

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
iDPP4	Sitagliptina	Pasquel, 2017 <sup>17</sup>	Ensaio clínico multicêntrico randomizado	Incluiu adultos com idade entre 18-80 anos, hospitalizados, com DM2 previamente tratados com dieta, antidiabéticos orais ou insulino terapia (até 0,6U/kg/dia). Foram excluídos pacientes com antecedentes de pancreatite. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos, de forma a receberem tratamentos diferentes durante o internamento: insulina glargina uma vez por dia e sitagliptina (n=138) ou esquema de insulina basal e insulina prandial de ação rápida antes das refeições (n=139); nos dois grupos foi administrada insulina suplementar (de correção) de	277	Houve redução da glicemia média diária, sem diferenças significativas entre os grupos (glicemia média diária de: 171 ± 49 mg/dL no grupo sob sitagliptina e insulina basal; 169 ± 49 mg/dL no grupo sob insulina basal e insulina rápida). Registou-se uma diferença média de 1,8 mg/dL, IC 95% -0,6 a 0,7). No grupo sob sitagliptina e insulina basal, o número de injeções diárias de insulina foi menor. Não houve diferenças entre grupos na proporção de hipoglicemia (glicemia <70 mg/dL em 19,0 ± 1,0% e 23,0 ± 1,2 %, respetivamente; p=0,47), hiperglicemia (glicemia >240 mg/dL em 14,8±22,1% e 16,7±24,1%, respetivamente; p=0,59) ou de valores no alvo glicémico (glicemia entre 70 e 180 mg/dL em 57,0 ± 31,5% e 59,6 ± 30,1%, respetivamente; p=0,58).

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				ação rápida para valores de glicemia >140 mg/dL. Todos os outros antidiabéticos foram suspensos à admissão.		
	Sitagliptina	Umpierrez G, 2013 <sup>18</sup>	Estudo piloto multicêntrico RCT	Incluiu pessoas com DM2, previamente tratadas com insulina em baixa dose ( $\leq 0,4U/kg/dia$ ) ou com antidiabéticos orais. Foram excluídos pacientes com antecedentes de pancreatite. Objetivo foi avaliar a eficácia e segurança do tratamento com sitagliptina durante o internamento. Houve três grupos de tratamento: sitagliptina em monoterapia (n=27), sitagliptina e insulina basal glargina (n=29)	90	O controlo glicémico foi semelhante entre grupos. Não houve diferença entre grupos na glicemia média diária depois do primeiro dia de tratamento ( $168 \pm 35$ mg/dL no grupo sob sitagliptina em monoterapia; $154 \pm 29$ mg/dL no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; $158 \pm 31$ mg/dL no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; p=0,23). Não houve diferença entre grupos na média de percentagens de leituras glicémicas entre 70-140mg/dL ( $36 \pm 30$ % no grupo sob sitagliptina em monoterapia; $43 \pm 28$ % no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; $43 \pm 26$ % no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; p=0,53) ou na média das percentagens de

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				ou insulina em esquema basal-bólus (glargina e lispro; n=26). Nos três grupos, foi administrada insulina de correção lispro para valores de glicemia >140 mg/dL.		<p>leituras glicémicas entre 181-240 mg/dL (<math>23 \pm 23</math> % no grupo sob sitagliptina em monoterapia; <math>17 \pm 18</math> % no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; <math>24 \pm 18</math> % no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; <math>p=0,40</math>) ou na média das percentagens de leituras glicémicas &gt;240 mg/dL (<math>12 \pm 16</math> % no grupo sob sitagliptina em monoterapia; <math>5 \pm 10</math> % no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; <math>8 \pm 14</math> % no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; <math>p=0,17</math>).</p> <p>A DDT foi menor nos grupos tratados com sitagliptina (<math>12 \pm 7</math> U/dia no grupo sob sitagliptina em monoterapia; <math>28 \pm 12</math> U/dia no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; <math>40 \pm 22</math> U/dia no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; <math>p&lt;0,001</math>).</p> <p>O número de injeções diárias de insulina foi menor nos grupos tratados com sitagliptina (<math>1,8 \pm 1,1</math> no grupo sob sitagliptina em monoterapia;</p>

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
						<p>1,8 ± 0,9 no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; 2,4 ± 0,8 no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; p&lt;0,01).</p> <p>Não houve diferença na média das percentagens de leituras de hipoglicemia (glicemia &lt;70 mg/dL) entre os três grupos (0,1 ± 0,6 % no grupo sob sitagliptina em monoterapia; 0,7 ± 2,9 % no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; 0,9 ± 3,9 % no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; p=0,59).</p> <p>Não houve diferença na duração média do internamento entre grupos (6 ± 3 dias no grupo sob sitagliptina em monoterapia; 7 ± 3 dias no grupo sob sitagliptina e insulina basal glargina; 6 ± 3 dias no grupo sob insulina em esquema basal-bólus; p=0,78).</p>

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
	Linagliptina	Vellanki P, 2019 <sup>19</sup>	Estudo multicêntrico prospetivo randomizado	Incluiu pacientes internados para realização de procedimento cirúrgico, com diagnóstico de DM2 e previamente tratados com dieta, antidiabéticos orais ou insulino terapia ( $\leq 0,5U/kg/dia$ ). Foram excluídos doentes com história prévia de pancreatite. O objetivo foi comparar a eficácia e segurança da linagliptina diária (n=128) com insulino terapia em esquema basal-bólus (com insulina glargina uma vez por dia e insulina prandial lispro ou aspártico) (n=122); em ambos os grupos, foi administrada insulina suplementar de	250	Nos doentes com glicemia ocasional $<200$ mg/dL, o valor de glicemia média diária foi semelhante entre grupos ( $160 \pm 41$ mg/dL e $156 \pm 41$ mg/dL, respetivamente; $p=0,43$ ). Houve menor percentagem de doentes com registo de eventos de glicemia $<70$ mg/dL no grupo sob linagliptina (1,6% versus 11,0%; $p=0,001$ ). Contudo, nos doentes com glicemia ocasional $\geq 200$ mg/dL, o valor da glicemia média diária foi maior no grupo sob linagliptina ( $196 \pm 47$ mg/dL versus $165 \pm 40$ mg/dL; $p<0,001$ ). A média da percentagem de registos de glicemia entre 70-180 mg/dL foi semelhante entre os grupos ( $61 \pm 34\%$ no grupo sob linagliptina versus $64 \pm 27\%$ no grupo sob insulina; $p=0,80$ ). Não houve diferença na dose média de insulina suplementar de correção administrada ( $5,6 \pm 6,6$ U/dia no grupo sob linagliptina; $3,8 \pm 5,5$ U/dia no grupo sob insulina; $p=0,23$ ) e o número

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				correção para glicemia >140mg/dL.		de injeções de insulina foi menor no grupo sob linagliptina (2,0 ± 3,3 versus 3,1 ± 3,3; p<0,001).
	Saxagliptina	Garg R, 2017 <sup>20</sup>	RCT	<p>Comparação da eficácia no controlo glicémico da saxagliptina com insulino-terapia em esquema basal-bólus em doentes internados por doença aguda não crítica.</p> <p>Foram excluídos pacientes com antecedentes de pancreatite.</p> <p>No grupo sob iDPP4 (n=33) foi administrada saxagliptina 5 mg diariamente; à exceção dos doentes com TFG &lt;50 mL/min/1,73m<sup>2</sup> ou sob inibidores fortes da CYP3A4/5, em que foi administrada a dose de 2,5 mg diariamente. O estudo foi realizado durante os primeiros 6</p>	66	<p>Não houve diferença entre grupos na glicemia média diária no primeiro dia de tratamento (155 ± 28 mg/dL versus 156 ± 32 mg/dL; p=1,0) nem na glicemia média diária durante os dias 2-5 do estudo (149 ± 22 mg/dL versus 146,9 ± 30,5 mg/dL, respetivamente; p=0,59).</p> <p>Não houve diferença entre grupos na percentagem de registos glicémicos &lt;70 mg/dL (0,4% versus 0,3%; valor de p não significativo) ou de registos glicémicos &gt;200 mg/dL (6,0% versus 10,0%; p=0,16). No grupo sob insulino-terapia, o número de injeções diárias e a DDT foi maior (p&lt;0,001 nos dois casos).</p> <p>Não houve diferença entre grupos na duração do internamento (p=0,87).</p>

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				dias de internamento e incluiu adultos com DM2 com HbA1C $\leq 7,5\%$ previamente tratados com 1 ADNI ou com HbA1C $\leq 7,0\%$ previamente tratados com 2 ADNI. No grupo sob insulino terapia (n=33), foi administrada insulina glargina uma vez por dia e insulina aspártico antes das 3 principais refeições. Nos dois grupos, foi administrada insulina de correção aspártico quando glicemia $>150\text{mg/dL}$ antes das refeições.		
<b>ar-GLP1</b>	Liraglutide	Kaneko S, 2018 <sup>9</sup>	Ensaio clínico randomizado	Avaliação do controlo glicémico em adultos com DM2 internados para realização de procedimentos cirúrgicos	90	A glicemia média diária no dia da cirurgia foi semelhante entre o grupo sob liraglutide ou sob insulino terapia ( $128,7 \pm$

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				<p>eletivos. Os doentes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos para tratamento com liraglutide subcutâneo uma vez por dia com aumento da dose até ao máximo tolerado (n=49) e insulino terapia basal (degludec ou glargina) uma vez por dia titulada para glicemia em jejum &lt;100 mg/dL (n=41), durante pelo menos uma semana antes da cirurgia. Nos dois grupos, administrou-se insulina adicional de ação curta quando os valores de glicemia antes das refeições foi &gt;150 mg/dL.</p> <p>Foi suspensa a administração de antidiabéticos orais.</p>		<p>10,4 and 147,0 ± 11.2 mg/dL, respetivamente; valor de p não significativo).</p> <p>O tratamento com liraglutide associou-se a menores valores de glicemia pós-prandial no dia da cirurgia e no dia 1 de pós-operatório (p&lt;0,004 e p&lt;0,001, respetivamente), a menor número de doentes com necessidade de insulina adicional (p=0,005) e a menor ocorrência de registos glicémicos ≤70 mg/dL (0,0% versus 12,2%, com valor de p significativo).</p>



**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
	Liraglutide	Polderman J, 2018 <sup>28</sup>	RCT multicêntrico	Comparação entre três abordagens terapêuticas para controlo glicémico perioperatório em adultos com DM2. Os pacientes foram aleatoriamente distribuídos por três grupos de tratamento: liraglutide na dose de 0,6 mg no dia anterior à cirurgia e 1,2 mg no dia da cirurgia (n=44); insulina em perfusão desde 30 min antes até 4 horas após a cirurgia para um alvo glicémico de 126 mg/dL (n=53); insulina em bólus endovenosos (n=53). Nos três grupos foi administrada insulina de correção endovenosa para valores glicémicos >144 mg/dL.	150	A mediana da glicemia 1 hora após o procedimento cirúrgico foi menor no grupo tratado com liraglutide do que no grupo sob insulina em perfusão (p=0,045) ou insulina em bólus (p=0,010). A mediana da glicemia 4 horas e 24 horas após o procedimento cirúrgico foi semelhante entre os grupos (p=0,073 e p=0,166, respetivamente). A percentagem de doentes com necessidade de insulina de correção foi menor no grupo sob liraglutide (p=0.014). Seis doentes apresentaram náuseas/vómitos no período pré-operatório no grupo sob liraglutide, contrastando com zero pacientes nos grupos sob insulina (p=0,007). Não houve diferença no número de episódios de glicemia <72 mg/dL entre grupos (p=0,260).

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
	Exenatide	Fayfman M, 2019 <sup>30</sup>	RCT multicêntrico	Incluiu pessoas com DM2 previamente tratadas em ambulatório com dieta, antidiabéticos orais ou insulino terapia (<0,5 U/kg/dia). Os participantes foram distribuídos de forma aleatória em três grupos de tratamento: exenatide em monoterapia (5 mcg duas vezes por dia; n= 48); exenatide e insulina basal (n=52); insulina em esquema basal-bólus (n=52).	150	<p>A glicemia média diária foi semelhante entre o grupo sob exenatide e insulina basal e o grupo sob esquema basal-bólus de insulina (p=0,31).</p> <p>A glicemia média diária foi menor no grupo sob exenatide e insulina basal do que grupo sob exenatide em monoterapia (p=0,02).</p> <p>No grupo sob exenatide e insulina basal, houve maior percentagem de registos glicémicos entre 70-180 mg/dL (78% versus 62% versus 63%; p=0,023).</p> <p>A percentagem de registos glicémicos &lt;70 mg/dL foi maior no grupo sob esquema basal-bólus de insulina, mas sem atingir significância estatística (p=0,06).</p> <p>A duração do internamento e a ocorrência de náuseas/vómitos foram semelhante entre grupos (p=0,23 e p=0,17 respetivamente).</p>

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
	Exenatide	Bladin C, 2022 <sup>35</sup>	Estudo piloto de fase 2 randomizado	Incluiu adultos com hiperglicemia após episódio agudo de isquemia cerebrovascular. Teve como objetivo comparar a evolução das sequelas neurológicas (melhoria definida como redução de 8 pontos na escala de NIHSS ao 7º dia) e do perfil glicémico a curto prazo em doentes sob exenatide injetável 5 mcg 2 vezes por dia (n=174) versus doentes sob insulinoaterapia (n=170), durante 5 dias ou até alta hospitalar.	341	Sem diferenças na evolução neurológica a curto prazo. A frequência média diária de hiperglicemia por doente foi menor no grupo tratado com exenatide (p=0,002). Não se registaram hipoglicemias (<72 mg/dL). Em 4,0% dos doentes sob exenatide foram reportadas náuseas/vómitos.
iSGLT2	N/A	Patakfalvi L, 2018 <sup>39</sup>	Estudo observacional transversal	Os dados foram obtidos através de um questionário aplicado a médicos recrutados por divulgação em reuniões clínicas	173 episódios de efeitos adversos	As infeções micóticas foram a complicação mais frequentemente descrita (n=82). A CAD (n=43) representou a segunda complicação mais comum, sendo que em 98%

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				em instituições de saúde Canadienses. O questionário incluiu dados demográficos dos médicos e questões acerca dos efeitos adversos relacionados com os iSGLT2 (número de doentes observados, tipo de reação, contexto de ocorrência – internamento ou ambulatório).	relaciona dos com os iSGLT2	dos casos (n=42) ocorreu em pacientes hospitalizados. Outros efeitos adversos identificados incluíram lesão renal (n=15) e hipercalemia (n=6).
	Dapagliflozina	Gerards MC, 2017 <sup>43</sup>	RCT multicêntrico	Comparação da segurança e eficácia da dapagliflozina com placebo no tratamento da hiperglicemia induzida pela corticoterapia em adultos hospitalizados com exacerbação aguda de doença pulmonar obstrutiva crónica.	46	A medicação antidiabética do domicílio era semelhante entre grupos. A percentagem de tempo no intervalo alvo (concentração de glucose 70-180mg/dL) foi semelhante entre os dois grupos (54 ± 27.7% versus 53.6 ± 23.4%; p=0,96). Não houve diferença na concentração média de glucose entre os grupos (181 ± 43 mg/dL versus 187 ± 45 mg/dL; p=0,66).

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				<p>Foram incluídos adultos com diagnóstico prévio de DM2 ou com glicemia &gt;180 mg/dL à admissão, submetidos a corticoterapia (pelo menos 30 mg de prednisona diariamente, durante 5-14 dias).</p> <p>Os doentes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos para tratamento com dapagliflozina 10 mg (n=23) ou com placebo (n=23), administrado ao longo do tratamento com corticoterapia, como complemento à medicação antidiabética do domicílio.</p> <p>O controlo glicémico foi avaliado através de dispositivos de</p>		<p>Não houve diferença na incidência de eventos hipoglicémicos entre os dois grupos.</p> <p>A duração do internamento foi semelhante entre os grupos (p=0,95).</p> <p>A necessidade de intensificação da insulino terapia foi semelhante entre os grupos (p=0,55).</p> <p>O tratamento com dapagliflozina não resultou em melhor controlo glicémico comparativamente ao placebo.</p>

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				monitorização da glucose subcutânea.		
	N/A	Huang W, 2021 <sup>44</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Comparação da eficácia e segurança dos iSGLT2 em monoterapia (n=466) versus iDPP4 em monoterapia (n=1541) em pacientes com DM2 hospitalizados.	2007	<p>Verificou-se eficácia semelhante no controlo glicémico entre os grupos – houve percentagens equivalentes de glicemia dentro do alvo de 72 a 180 mg/dL (p=0,25) e de glicemia abaixo de 72 mg/dL (p=0,54) entre os dois grupos.</p> <p>Não houve diferenças na taxa de mortalidade entre grupos (p=0,57) nem aumento dos níveis de cetonemia ou de acidose – sugerindo segurança na utilização dos iSGLT2.</p> <p>A duração do internamento foi semelhante entre grupos (p=0,22).</p>
<b>Biguanidas</b>	Metformina	Pasquel FJ, 2015 <sup>45</sup>	Relatos de caso	Descrição de casos clínicos (apresentação clínica, comorbilidades, prognóstico) de	3	A utilização de metformina em pacientes com fatores de risco, nomeadamente disfunção renal, doença hepática ou etilismo predispôs ao desenvolvimento de acidose metabólica.

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				acidose láctica associada à utilização de metformina.		Destaca-se a importância da seleção adequada dos pacientes para utilização deste fármaco e da adequada monitorização clínica e laboratorial.
	Metformina	Salpeter SR, 2010 <sup>46</sup>	Revisão sistemática	O objetivo foi comparar o risco de acidose láctica associado à utilização de metformina (em monoterapia ou em combinação, na dose de 1000 a 3000 mg diárias; n=96295) versus placebo ou outros agentes antidiabéticos (n=26653). Análise de estudos com duração ≥1 mês, realizados em adultos com DM2. Os critérios de exclusão numa percentagem importante dos estudos incluíram: lesão renal	69642 347 estudos analisa dos (209 estudos compara tivos prospeti vos, 125 estudos prospeti vos de coorte e	A alteração dos níveis séricos de lactato foi semelhante entre os grupos com ou sem terapêutica com metformina (IC 95% -0,01 a 0,25). Não houve diferença entre os grupos de tratamento com ou sem metformina no risco calculado de desenvolvimento de acidose láctica (IC 95% -5,4 a 4,3).

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				(definida como creatinina sérica superior a 1,5 mg/dL), doença hepática e idade superior a 65 anos.	13 estudos observacionais retrospectivos de coorte), que incluíram 96295 doentes	
	Metformina	Cryer DR, 2005 <sup>47</sup>	RCT	O objetivo foi avaliar o risco de acidose láctica ou outros eventos adversos graves associados à metformina em adultos com DM2 sob tratamento com dieta e/ou sulfonilureias.  Os participantes foram distribuídos em grupos de	9000	A percentagem de doentes em que ocorreram efeitos adversos graves foi semelhante entre o grupo tratado com metformina e o grupo tratado com outros agentes antidiabéticos (p=0,431).  A concentração plasmática de lactatos foi semelhante entre os grupos (p=0,137).



**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				<p>tratamento com metformina em monoterapia ou combinação (n=7227) ou com outros agentes antidiabéticos em monoterapia ou combinação (n=1505).</p> <p>Os critérios de inclusão abrangeram função renal normal, ausência de evidência de doença hepática ou de história prévia de acidose metabólica.</p> <p>O <i>endpoint</i> primário foi a incidência de efeitos adversos graves, morte ou hospitalização.</p>		<p>A taxa de mortalidade e de hospitalização foi semelhante entre os grupos (p=0,596 e p=0,229, respetivamente).</p> <p>Não foram registadas mortes ou hospitalizações associadas a acidose láctica.</p>
	Metformina	Sarfo-Adu BN, 2019 <sup>48</sup>	Estudo observacional retrospectivo	Avaliação do controlo glicémico em adultos com DM hospitalizados e sob nutrição entérica. Os doentes incluídos	40	<p>97,5% dos participantes tinham DM2.</p> <p>Os alvos glicémicos (108-216 mg/dL) foram atingidos em 66% dos doentes sob metformina.</p> <p>Não se observaram eventos hipoglicémicos no</p>

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				foram tratados com metformina em monoterapia (n=12), com insulina subcutânea (n=17; na maioria, insulina pré-mistura duas vezes por dia) ou com perfusão endovenosa de insulina (n=6). O grupo sob metformina incluiu apenas pessoas com DM2 e/ou DM controlada previamente com dieta. O controlo glicémico foi avaliado através de glicemia capilar a cada 4 a 6 horas.		grupo sob metformina, enquanto no grupo sob insulina houve 2 episódios com necessidade de intervenção. Portanto, os objetivos glicémicos foram atingidos na maioria dos doentes sob metformina, com prevenção das hipoglicemias.
<b>Sulfonilureias</b>	N/A	Rajendran R, 2014 <sup>50</sup>	Estudo multicêntrico observacional retrospectivo	O objetivo foi avaliar a frequência da ocorrência dos eventos hipoglicémicos (glicemia <70mg/dL) e o seu padrão temporal em adultos com	866 doentes	Foram analisados 2521 episódios de hipoglicemia. Os episódios de hipoglicemia foram exclusivamente atribuíveis às sulfonilureias em 31,8% dos casos.

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				DM, durante o período de internamento. As características dos eventos hipoglicémicos foram comparadas entre diferentes grupos de tratamento: com insulina (n=541), sulfonilureia (n=283) ou combinação de insulina e sulfonilureia (n=42), durante o período de internamento.  A hipoglicemia noturna foi definida como registo de glicemia <70mg/dL entre as 21:00h e as 8:59h.		Não houve diferença no número de hipoglicemias entre o grupo sob insulino terapia e o grupo sob sulfonilureias (p=0,888).  A maioria das hipoglicemias ocorreu no período noturno (em 65% dos casos), com uma frequência relativa maior no grupo tratado com sulfonilureias (75,3% versus 59,3%; p=0,0001).  A duração do internamento foi semelhante entre os grupos (p=0,098).
	N/A	Heaton PC, 2016 <sup>51</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliação do risco de readmissão hospitalar (definida por novo internamento no prazo de <1 ano após a última admissão) em indivíduos com	13,5 milhões	2,6 milhões (19,1%) dos pacientes foram readmitidos no prazo de 1 ano após o primeiro internamento.  A taxa de readmissão hospitalar foi significativamente maior nos pacientes sob

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				DM2 sob tratamento prévio com sulfonilureias (em monoterapia ou combinação; n=7,87 milhões) versus outros agentes antidiabéticos orais (em monoterapia ou combinação; n=5,67 milhões).		sulfonilureia do que naqueles tratados com outros antidiabéticos orais (21,2% versus 16,1%; p=0,017). Após ajustar para outros fatores clínicos e sociodemográficos, a utilização de sulfonilureias em monoterapia associou-se a uma probabilidade significativamente maior de readmissão hospitalar, com um risco 29% superior de reinternamento no período de 1 ano (razão de risco estimada: 1,29; IC 95%: 1,01–1,65).
	N/A	Deusenberry CM, 2012 <sup>52</sup>	Estudo caso-controlo	Objetivo foi avaliar a incidência de hipoglicemia e identificar fatores de risco associados em adultos tratados com sulfonilureia durante o período de internamento. Os casos foram definidos pela ocorrência de pelo menos um	117 casos e 117 controlos	A utilização de sulfonilureias em doentes internados associou-se a frequência elevada de eventos hipoglicémicos (19% dos doentes sob sulfonilureia experienciaram pelo menos 1 evento). A mediana do tempo entre o início do tratamento com sulfonilureia e a ocorrência de hipoglicemia foi de 2 (AIQ 1-10) dias.

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				episódio de glicemia <70mg/dL; os controlos foram definidos pela ausência de registo de hipoglicemia. As glicemias capilares foram obtidas através de equipamentos <i>point of care</i> .		O modelo de regressão multivariada identificou alguns preditores de hipoglicemia, incluindo idade ≥65 anos, TFG ≤30mL/min/1,73m <sup>2</sup> e terapêutica concomitante com insulina ação intermédia ou longa (p<0,001, p=0,006, p=0,002, respetivamente). Os indivíduos identificados como casos associaram-se com menor probabilidade ao tratamento com sulfonilureia de ação mais curta, embora sem atingir a significância estatística (p=0,05).
	N/A	Stuart K, 2017 <sup>53</sup>	Estudo retrospectivo transversal	Teve com objetivo a identificação de fatores de risco associados à ocorrência de hipoglicemia em meio hospitalar, através da análise de pacientes com DM admitidos em internamento. A análise realizou-se através da	9584 admissões hospitalares	Alguns dos preditores de hipoglicemia identificados foram: idade ≥75 anos (OR 1,28; IC 95% 1,04 a 1,59), o tratamento com sulfonilureias (OR 1,77; IC 95% 1,53 a 2,05), a admissão hospitalar urgente (OR 2,01; IC 95% 1,66 a 2,43) e valores mais baixos de TFG (OR 1,40 [IC 95% 1,15 a 1,71]; OR 1,71 [IC 95% 1,32 a 2,20]; OR 1,50 [IC 95% 1,16 a 1,95], para

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				comparação de dois grupos de doentes – um grupo em que não foram registadas hipoglicemias (n=8257), e outro grupo com ocorrência de hipoglicemias (glicemia $\leq$ 72mg/dL; n=1327).		valores de TFG de 30-59, 15-29 e <15 mL/min/1,73m <sup>2</sup> , respetivamente).
<b>Tiazolidinedionas</b>	Rosiglitazona	Raskin, 2001 <sup>54</sup>	Ensaio clínico RCT	Avaliação da eficácia e segurança da rosiglitazona quando adicionada à insulino-terapia, no tratamento da DM2 em ambulatório. Após 8 semanas de insulino-terapia, os participantes foram distribuídos em 3 grupos de tratamento – insulina e rosiglitazona 2 mg bid (n=106), insulina e rosiglitazona 4 mg bid (n=103), insulina e placebo (n=104).	319	O controlo glicémico melhorou nos dois grupos sob rosiglitazona, em contraste com o grupo sob placebo. Nos grupos sob rosiglitazona, houve redução significativa da HbA1c (p<0,0001 nos dois grupos) e da glicemia plasmática em jejum (p<0,0001 nos dois grupos) após 26 semanas de tratamento. No grupo sob placebo, não houve diferença estatisticamente significativa nos valores da HbA1c (p=0,2032) nem da glicemia em jejum (p=0,1273). No entanto, a utilização de rosiglitazona associou-se à ocorrência de edema (reportado

**Tabela 1 – Características dos estudos mencionados.**

Antidiabético não insulínico em estudo		1º autor, ano	Desenho do estudo	Intervenção	Nº de casos incluídos	Resultados relatados
Classe farmacológica	Fármaco					
				Não foram utilizados outros agentes antidiabéticos.		em 13,1% dos doentes sob insulina e rosiglitazona 4 mg, em 16,2% no grupo sob insulina e rosiglitazona 8 mg, em 4,7% no grupo sob insulina e placebo), apesar de em nenhum dos casos ter sido considerado pelos investigadores como um efeito adverso grave.

AIQ = Amplitude interquartil  
 ar-GLP1 = Agonistas dos recetores do *glucagon-like peptide 1*  
 DDT = Dose diária total de insulina  
 DM2 = Diabetes *Mellitus* tipo 2  
 iDPP4 = inibidores da dipeptidil peptidase 4  
 iSGLT2 = inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2  
 N/A = Não aplicável  
 TFG = Taxa de filtração glomerular