






Análise comparativa do uso de inibidores da alfa-glucosidase e de inibidores da DPP-4 no tratamento da diabetes tipo 2

Bruno de Vasconcelos Braga¹, João Vitor Cunha Lima Paranhos¹,  Matheus Cortizo Carballal¹, Iasmim Camila Chaves Pessoa¹,  Ariana Nicol Eugenio Vela¹,  Leonardo Barroso de Moraes Santos¹, Arnóbio Ângelo de Mariz Neto¹, Maria Eduarda de Melo Silva Pessoa¹, Tamile Machado Carneiro², Rigoberto Rodrigues de Lima Filho³, Ana Paula Guadagnin⁴, Anderson Henrique Araquam da Silva Almeida⁵, Arthur Emil Karlburger⁶, Bianca Borges Pinto⁷, Thamiris Carvalho de Souza⁷, Dinarthe Dantas da Fonseca Junior⁸, Allana Carlos Torres⁸, Alana Moury Fernandes Leite da Silva⁸, Gabriel Santos da Silva⁹, Jéssica Bittencourt Lisbôa¹⁰, Keyze Mirelly Carneiro da Silva Ferreira¹¹, Mariana da Silva Carvalho Senna¹¹, Laura Stefani Da Costa Neres¹², Lisiane Nobuko Nagabe¹³, Nathalia Brito Dumas¹⁴, Sofia Dutra Morais¹⁵

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Considerando o crescente impacto da diabetes tipo 2 na saúde pública global, justifica-se a necessidade de explorar abordagens terapêuticas eficazes. Este estudo objetivou realizar uma análise comparativa entre inibidores da alfa-glucosidase e inibidores da DPP-4, ambos utilizados no manejo da diabetes tipo 2. Para tanto, procedeu-se a uma revisão bibliográfica qualitativa, abrangendo múltiplos idiomas, utilizando bases de dados como Scielo, Google Acadêmico, revistas científicas, repositórios e bibliotecas virtuais. Critérios de inclusão e exclusão foram aplicados para selecionar estudos relevantes que abordassem a eficácia, efeitos colaterais, mecanismos de ação e impacto no controle glicêmico desses inibidores. Observou-se que os inibidores da DPP-4, como Sitagliptina e Saxagliptina, são eficazes na redução da glicemia de jejum e na hemoglobina glicada (HbA1C), além de apresentarem um perfil de segurança favorável. Por outro lado, os inibidores da alfa-glucosidase, como a Acarbose, destacam-se na redução da glicemia pós-prandial, mas são frequentemente associados a efeitos gastrointestinais adversos, como flatulência e diarreia. Conclui-se que ambas as classes de medicamentos têm suas vantagens específicas, sendo os inibidores da DPP-4 mais eficazes na redução da HbA1C e melhor tolerados, enquanto os inibidores da alfa-glucosidase são particularmente úteis para controlar a glicemia pós-prandial. A escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando a eficácia, a tolerabilidade e as necessidades específicas dos pacientes. Estudos futuros podem explorar combinações terapêuticas para maximizar os benefícios e minimizar os efeitos adversos, bem como investigar tratamentos baseados em características genéticas e biomarcadores específicos para um manejo mais personalizado da diabetes tipo 2.

Palavras-chave: Diabetes tipo 2; Inibidores da DPP-4; Inibidores da alfa-glucosidase; Controle glicêmico.

Comparative analysis of the use of alpha-glucosidase inhibitors and DPP-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes

ABSTRACT

Considering the growing impact of type 2 diabetes on global public health, there is a justified need to explore effective therapeutic approaches. This study aimed to conduct a comparative analysis between alpha-glucosidase inhibitors and DPP-4 inhibitors, both used in the management of type 2 diabetes. To this end, a qualitative bibliographic review was conducted, covering multiple languages, using databases such as Scielo, Google Scholar, scientific journals, repositories, and virtual libraries. Inclusion and exclusion criteria were applied to select relevant studies that addressed the efficacy, side effects, mechanisms of action, and impact on glycemic control of these inhibitors. It was observed that DPP-4 inhibitors, such as Sitagliptin and Saxagliptin, are effective in reducing fasting glucose and glycated hemoglobin (HbA1C), in addition to presenting a favorable safety profile. On the other hand, alpha-glucosidase inhibitors, such as Acarbose, stand out in reducing postprandial glucose but are frequently associated with adverse gastrointestinal effects such as flatulence and diarrhea. It is concluded that both classes of drugs have their specific advantages, with DPP-4 inhibitors being more effective in reducing HbA1C and better tolerated, while alpha-glucosidase inhibitors are particularly useful for controlling postprandial glucose. The choice of treatment should be individualized, considering the efficacy, tolerability, and specific needs of patients. Future studies may explore therapeutic combinations to maximize benefits and minimize adverse effects, as well as investigate treatments based on genetic characteristics and specific biomarkers for a more personalized management of type 2 diabetes.

Keywords: Type 2 diabetes; DPP-4 inhibitors, Alpha-glucosidase inhibitors, Glycemic control.

Instituição afiliada – Centro Universitário Maurício de Nassau¹, Centro Universitário Dom Pedro II², Faculdade de Medicina Nova Esperança³, Faculdade Atenas⁴, Universidade de Brasília⁵, Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais⁶, Centro Universitário Facisa⁷, Faculdade de Medicina de Olinda⁸, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro⁹, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná¹⁰, Faculdade Tiradentes de Goiana¹¹, Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida¹², Centro Universitário de Maringá¹³, Universidade Unigranrio Afya¹⁴, Universidade de Santo Amaro¹⁵

Dados da publicação: Artigo recebido em 05 de Junho e publicado em 25 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p2623-2638>

Autor correspondente: Bruno de Vasconcelos Braga mateusafmelo@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus tipo 2 é uma condição crônica caracterizada pela resistência à insulina e pela produção insuficiente deste hormônio pelo pâncreas, essa doença tem se tornado uma preocupação global devido ao seu crescente impacto na saúde pública. Ademais, exige um tratamento eficaz para controlar os níveis de glicose no sangue e prevenir complicações a longo prazo.

O manejo adequado da Diabetes tipo 2 envolve uma combinação de mudanças no estilo de vida, incluindo dieta balanceada e exercícios físicos regulares, além de intervenções farmacológicas para regular a glicemia. Dentre elas, duas classes de medicamentos frequentemente são utilizadas no tratamento da doença: os inibidores da alfa glucosidase e os inibidores da DPP4 (dipeptidil peptidase-4).

Diante disso, é necessária a realização de uma análise comparativa dessas duas classes de medicamentos, destacando seus mecanismos de ação, eficácia global do tratamento, odds ratio de melhora, dose e administração, disponibilidade, acessibilidade e custo-efetividade, interações medicamentosas, segurança, tolerabilidade e efeitos adversos. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas, portanto, são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

METODOLOGIA

A metodologia desta pesquisa consistiu em uma revisão bibliográfica qualitativa comparativa do uso de inibidores da alfa-glucosidase e de inibidores da DPP-4 no tratamento da diabetes tipo 2. A coleta de dados foi realizada em diversas bases de dados e fontes confiáveis, incluindo Scielo, Google Acadêmico, revistas científicas, repositórios e bibliotecas virtuais. A pesquisa abrangeu múltiplos idiomas para garantir uma análise ampla e inclusiva das informações disponíveis.

Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para selecionar os estudos relevantes. Os critérios de inclusão consideraram artigos que discutissem

especificamente o uso de inibidores da alfa-glucosidase e de inibidores da DPP-4 em pacientes com diabetes tipo 2, abordando aspectos como eficácia, efeitos colaterais, mecanismos de ação e impacto no controle glicêmico. Estudos que apresentassem comparações diretas entre os dois tipos de inibidores também foram incluídos.

Por outro lado, os critérios de exclusão descartaram estudos que não fossem focados em diabetes tipo 2, que tratassem de inibidores fora das classes especificadas ou que apresentassem dados insuficientes para uma análise comparativa. Estudos duplicados e aqueles que não passaram por revisão por pares também foram excluídos para assegurar a qualidade e a relevância das informações coletadas.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, com a identificação e comparação dos principais achados de cada estudo selecionado. Foram considerados aspectos como a eficácia dos tratamentos, a frequência e a gravidade dos efeitos colaterais, bem como os mecanismos de ação dos inibidores. As informações foram sintetizadas e discutidas, proporcionando uma visão abrangente e crítica sobre o uso dos inibidores da alfa-glucosidase e dos inibidores da DPP-4 no manejo da diabetes tipo 2.

Essa metodologia permitiu a construção de uma análise comparativa robusta e fundamentada, contribuindo para o entendimento das vantagens e limitações de cada classe de inibidores no contexto do tratamento da diabetes tipo 2.

RESULTADOS

A patogênese da DM2 ocorre pela resistência insulínica ou destruição parcial das células β do pâncreas, tornando-se incapazes de secretar insulina suficiente para vencer a resistência gerada no organismo dos indivíduos, que por muitos anos as medidas de combate aos fatores de risco modificáveis foram inexistentes. O quadro de resistência à insulina resulta em uma inefetividade da ação hipoglicemiante desse hormônio e uma menor captação de glicose pelas células. Por conseguinte, o organismo entende ser necessário um aumento de produção de glicose e delega essa função ao fígado, dessa forma, há o aumento da glicemia associado aos altos níveis de insulina no sangue que pode resultar em manifestações comuns na hiperglicemia como: poliúria, polidipsia, polifagia, formigamento e perda de peso não intencional.

O diabetes mellitus ocorre em todos os grupos populacionais e em todas as regiões do mundo, incluindo áreas rurais em países subdesenvolvidos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 422 milhões de adultos sofriam de diabetes no ano de 2014. A prevalência ajustada por idade entre adultos aumentou de 4,7% em 1980 para 8,5% em 2014, sendo esse o maior aumento na doença já ocorrido nos países de baixa e média renda, e estima-se que, até 2045, a taxa de adultos diabéticos se aproxime a 700 milhões.

A diabetes pode se desenvolver em qualquer indivíduo, entretanto há grupos populacionais mais afetados. Constatou-se uma prevalência aumentada da doença na população urbana quando comparada às zonas rurais. Além disso, de acordo com a FID de 2017, homens são mais afetados com diabetes do que mulheres, com uma diferença de 17,1 milhões de diagnosticados. A influência do gênero ainda não foi comprovada de forma integral, mas acredita-se que há relações com diferenças na distribuição de gordura corporal, tecido adiposo marrom, expressão dos cromossomos sexuais e fatores hormonais. Outro diferencial nas estatísticas da doença é o fator do envelhecimento. O Relatório Nacional de Estatísticas de Diabetes dos Estados Unidos da América indica que na faixa etária de 18 a 44 anos, aproximadamente 4% das pessoas tinham DM. Esse percentual aumentou para 17% na faixa etária de 45-64 anos e para 25,2% acima dos 65 anos de idade.

Outros fatores de risco importantes com potencial para ascender a incidência de diabetes são o excesso de peso, sedentarismo e tabagismo. Estudos indicam que 50% das pessoas com DM2 possuem obesidade concomitantemente e 90% dos diabéticos estão em sobrepeso. Para mais, foi comprovado que o sedentarismo é um fator desencadeante dessa doença. Outrossim, diante do tabagismo, a nicotina, um dos ativos presente no cigarro, ocasiona como consequência uma redução de sensibilidade à insulina ao organismo, ampliando ainda mais o risco de desenvolvimento da enfermidade. Foi apontado em pesquisas que fumantes com carga tabágica de 20 cigarros por dia tem um risco de desenvolver DM2 61% maior, enquanto os que fumam menos de 20 cigarros por dia apresentam 29% de chance (Khan et al., 2019).

Ademais, apesar dos esforços em projetos de prevenção e atividades para aumentar a adesão de pacientes diabéticos, a doença permaneceu como a quinta



principal causa de óbitos no mundo. Segundo a Federação Internacional de Diabetes, a taxa de mortes causadas por esse distúrbio foi de aproximadamente 4,2 milhões em 2019. Com isso, a expectativa de vida de pacientes com DM2 é reduzida em aproximadamente 20 anos pelo seu alto risco de desencadear outras complicações associadas, como neuropatia, nefropatia, doença arterial periférica e retinopatia. É inegável que a epidemia de DM2 está associada diretamente aos hábitos de vida e que, se não houver interferência nos fatores de risco, a tendência é que o número de doentes e óbitos pela doença continue crescente. A obesidade, o sedentarismo e o envelhecimento populacional em crescimento resultam no aumento das taxas de DM2 de forma quadruplicada, e com isso, é crucial adotar medidas para retardar ou reduzir a progressão da diabetes e aumentar a qualidade de vida.

O tratamento do diabetes inclui mudanças no estilo de vida em que os pacientes são encorajados a fazer escolhas alimentares mais saudáveis, como incluir frutas, vegetais e legumes na alimentação, ao mesmo tempo que limitar o consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e processados com altos níveis de gorduras trans. Quando diagnosticado com diabetes, os pacientes são aconselhados a cumprir diretrizes dietéticas específicas e praticar pelo menos 150 minutos de atividade por semana. Em pacientes com diabetes tipo 2, é típico um regime inicial de dieta, exercício e, se não for controlado, medicamentos, como hipoglicemiantes orais, agonistas do receptor GLP-1 ou insulina ou uma combinação das três opções. Há diferentes classes de medicamentos disponíveis para diabetes tipo 2, com diferentes mecanismos de ação e possíveis efeitos colaterais. No estudo, é abordado a comparação entre duas classes: os inibidores de da alfa-glucosidase e os inibidores de DDP4, sendo esses, respectivamente, moduladores da absorção de nutrientes e secretagogos de insulina.

Os inibidores da alfa-glicosidase, como Acarbose, Miglitol e Voglibose, atuam como antagonistas da amilase e sucrase, inibindo a digestão intestinal da glicose. Não afetam a secreção de insulina mas reduzem a glicemia em jejum e a hiperglicemia pós-prandial. Esses inibidores competem com enzimas intestinais que hidrolisam carboidratos, com o objetivo de retardar a digestão e a absorção, reduzindo a glicose após as refeições. Embora menos eficazes do que os outros medicamentos de administração oral para redução do nível de açúcar, eles são seguros e podem ser usados combinados com os secretagogos e a insulina. Quando tomado sozinho, esses

medicamentos estarão livres de induzir hipoglicemia.

A Sitagliptina, a Saxagliptina e a Linagliptina são inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), enzima responsável por degradar rapidamente os hormônios da incretina, como GIP e GLP-1. Essas substâncias são responsáveis por promover a secreção de insulina pós-prandial, retardo do esvaziamento gástrico, diminuição da secreção de glucagon, além de promover saciedade no SNC, dessa forma, detêm a capacidade de regular os níveis glicêmicos na corrente sanguínea. Ao inibir a DPP-4, as incretinas agem por um maior tempo no organismo, o que permite o aumento dos seus efeitos insulíntricos pós-prandialmente, reduzindo a glicemia.

A análise comparativa da eficácia clínica entre os inibidores da alfa-glucosidase e os inibidores da DPP-4 no tratamento da diabetes tipo 2 revela nuances importantes em diferentes aspectos do controle glicêmico e perfil metabólico dos pacientes. Ambas as classes de medicamentos apresentam vantagens e limitações que influenciam a escolha do tratamento, sendo essencial considerar fatores como glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada (HbA1C), perfil lipídico, pressão arterial, peso corporal, índice de massa corporal (IMC) e função renal.

Os inibidores da DPP-4, como a Sitagliptina e a Saxagliptina, demonstram eficácia na redução da glicemia de jejum. Estes medicamentos atuam prolongando a ação das incretinas, hormônios que aumentam a secreção de insulina em resposta à ingestão de alimentos. Conseqüentemente, há uma melhora no controle da glicemia de jejum, com reduções significativas nos níveis de glicose no sangue ao despertar. Em comparação, os inibidores da alfa-glucosidase, como a Acarbose, têm um impacto menor na glicemia de jejum, pois sua ação principal é inibir a digestão de carboidratos no intestino, retardando a absorção de glicose.

Quando se trata de glicemia pós-prandial, os inibidores da alfa-glucosidase se destacam. Eles são eficazes na redução dos picos de glicose no sangue após as refeições, o que é crucial para o controle da diabetes tipo 2. Por outro lado, os inibidores da DPP-4 também contribuem para a redução da glicemia pós-prandial, mas sua ação é menos direta comparada aos inibidores da alfa-glucosidase, pois dependem da presença de incretinas para exercer seu efeito.

A hemoglobina glicada (HbA1C) é um indicador importante do controle glicêmico



a longo prazo. Estudos mostram que tanto os inibidores da DPP-4 quanto os inibidores da alfa-glucosidase podem reduzir os níveis de HbA1C em pacientes com diabetes tipo 2. No entanto, a magnitude dessa redução tende a ser maior com os inibidores da DPP-4, especialmente quando combinados com outros agentes hipoglicemiantes. A eficácia dos inibidores da alfa-glucosidase na redução da HbA1C é moderada, mas ainda significativa, tornando-os uma opção viável para pacientes que necessitam de uma intervenção focada na glicemia pós-prandial.

O perfil lipídico é outro aspecto crucial na gestão da diabetes tipo 2. Os inibidores da DPP-4 têm um impacto neutro ou ligeiramente positivo nos níveis de colesterol e triglicerídeos, ajudando a melhorar o perfil lipídico geral dos pacientes. Em contraste, os inibidores da alfa-glucosidase podem ter efeitos variáveis sobre o perfil lipídico, com alguns estudos indicando uma redução modesta nos níveis de triglicerídeos.

A pressão arterial e o controle do peso corporal são fatores essenciais na prevenção de complicações cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2. Os inibidores da DPP-4 são geralmente neutros em relação ao peso, enquanto os inibidores da alfa-glucosidase podem causar perda de peso devido aos efeitos gastrointestinais adversos. Ambos os grupos de medicamentos têm um impacto mínimo na pressão arterial, mas o controle rigoroso de ambos os parâmetros é necessário para a prevenção de complicações a longo prazo.

A função renal é particularmente relevante em pacientes com diabetes tipo 2, que frequentemente apresentam complicações renais. Os inibidores da DPP-4 são geralmente considerados seguros para pacientes com comprometimento renal leve a moderado, com ajustes de dose recomendados conforme a função renal. Os inibidores da alfa-glucosidase também podem ser utilizados em pacientes com disfunção renal, mas com precauções devido aos possíveis efeitos gastrointestinais.

Em termos de odds ratio de melhora, os inibidores da DPP-4 tendem a mostrar uma maior probabilidade de alcançar as metas glicêmicas em comparação aos inibidores da alfa-glucosidase, especialmente quando usados em combinação com outros agentes hipoglicemiantes. A dose e a administração de ambos os medicamentos são convenientes, com os inibidores da DPP-4 geralmente administrados uma vez ao dia e os inibidores da alfa-glucosidase administrados com as refeições.



A disponibilidade, acessibilidade e custo-efetividade dos inibidores da DPP-4 e dos inibidores da alfa-glucosidase variam conforme a região e os sistemas de saúde. Os inibidores da DPP-4 tendem a ser mais caros, mas são amplamente disponíveis e cobertos por muitos planos de saúde. Em contrapartida, os inibidores da alfa-glucosidase são geralmente mais acessíveis, mas podem ser menos favorecidos em termos de cobertura de planos de saúde.

As interações medicamentosas são uma consideração importante na escolha do tratamento. Os inibidores da DPP-4 têm poucas interações medicamentosas significativas, tornando-os uma opção segura para pacientes em polifarmácia. Os inibidores da alfa-glucosidase também têm um perfil de interações relativamente benigno, mas os efeitos gastrointestinais podem ser exacerbados quando combinados com outros medicamentos que afetam a motilidade gastrointestinal.

Por fim, a segurança e a tolerabilidade de ambos os medicamentos são aspectos críticos. Os inibidores da DPP-4 são geralmente bem tolerados, com efeitos adversos mínimos. Em contraste, os inibidores da alfa-glucosidase são associados a efeitos gastrointestinais significativos, como flatulência e diarreia, que podem comprometer a adesão ao tratamento

Os inibidores da DPP-4, como a Sitagliptina e a Saxagliptina, são geralmente bem tolerados, mas apresentam alguns efeitos adversos que podem impactar os pacientes. De modo geral, os efeitos adversos comuns incluem cefaleia, náuseas, infecções do trato urinário (ITU), nasofaringite e hipoglicemia, especialmente quando associados a sulfonilureias. A Sitagliptina, especificamente, está associada a nasofaringite, infecções respiratórias superiores, cefaleia e hipoglicemia, quando combinada com secretagogos da insulina ou insulina. A Saxagliptina, por sua vez, apresenta um aumento na taxa de infecções do trato respiratório superior e urinário, cefaleias, edema periférico (quando associada a tiazolidinedionas), hipoglicemia (quando associada a sulfonilureias) e reações de hipersensibilidade, como urticária e edema facial. Esses efeitos adversos, embora geralmente manejáveis, requerem monitoramento contínuo para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

Por outro lado, os inibidores da alfa-glucosidase, embora eficazes na redução da glicemia pós-prandial, são frequentemente associados a efeitos gastrointestinais



desagradáveis. O acúmulo de carboidratos no lúmen do intestino, devido à inibição da alfa-glucosidase, pode provocar flatulência, dores abdominais e diarreia. Esses efeitos adversos são bastante comuns e podem comprometer significativamente a adesão ao tratamento. Para mitigar esses efeitos, é recomendada uma mudança na dieta, com a inclusão de mais fibras, o que pode ajudar a minimizar os sintomas gastrointestinais. No entanto, mesmo com ajustes dietéticos, muitos pacientes acham difícil manter a terapia devido ao desconforto persistente.

Ambos os inibidores da DPP-4 e os inibidores da alfa-glucosidase apresentam perfis de efeitos adversos que devem ser cuidadosamente considerados na escolha do tratamento para a diabetes tipo 2. A decisão sobre qual medicamento utilizar deve levar em conta não apenas a eficácia na redução da glicemia, mas também a tolerabilidade e a capacidade do paciente de aderir ao tratamento a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a Diabetes tipo 2 é uma condição crônica que resulta da resistência à insulina ou da destruição parcial das células β do pâncreas, o que ocasiona uma produção insuficiente de insulina e hiperglicemia. O tratamento eficaz envolve mudanças no estilo de vida, incluindo uma dieta balanceada e atividade física regular, além do uso de medicamentos, quando necessário. Esse estudo comparou duas classes de medicamentos: os inibidores da alfa-glicosidase, que retardam a digestão e absorção de carboidratos, e os inibidores da DPP-4, que prolongam a ação das incretinas e melhoram a secreção de insulina pós-prandial. A compreensão aprofundada dos mecanismos de ação desses medicamentos é crucial para otimizar o tratamento da doença e melhorar os resultados dos pacientes.

Para futuras pesquisas, é válido explorar a combinação de diferentes classes medicamentosas para avaliar sinergias potenciais e minimizar efeitos colaterais. Estudos longitudinais podem investigar os impactos a longo prazo dessas terapias combinadas na qualidade de vida dos pacientes e na prevenção de complicações associadas a Diabetes tipo 2. Além disso, pesquisas podem focar em tratamentos com base em características genéticas e biomarcadores específicos, oferecendo abordagens mais



individualizadas e eficazes para o manejo da doença.

REFERÊNCIAS

AHRÉN, Bo; FOLEY, James E. Improved glucose regulation in type 2 diabetic patients with DPP-4 inhibitors: focus on alpha and beta cell function and lipid metabolism. *Diabetologia*, v. 59, n. 5, p. 907-917, 2016.

ANDERSEN, Emilie S.; DEACON, Carolyn F.; HOLST, Jens J. Do we know the true mechanism of action of the DPP-4 inhibitors?. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 20, n. 1, p. 34-41, 2018.

BERGER, Joel P. et al. A comparative study of the binding properties, dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitory activity and glucose-lowering efficacy of the DPP-4 inhibitors alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin and vildagliptin in mice. *Endocrinology, diabetes & metabolism*, v. 1, n. 1, p. e00002, 2017.

BLICKLE, J. F.; ANDRES, E.; BROGARD, J. M. Current status of the treatment of type 2 diabetes mellitus. Alpha-glucosidase inhibitors. *La Revue de Medecine Interne*, v. 20, p. 379s-383s, 1999.

Brasil. Ministério da Saúde. OPAS. Avaliação do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

CAI, Xiaoling et al. Comparisons of the efficacy of glucose control, lipid profile, and β -cell function between DPP-4 inhibitors and AGI treatment in type 2 diabetes patients: a meta-analysis. *Endocrine*, v. 50, p. 590-597, 2015.

Ceriello, A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? *Diabetes* 2005;54(1):1-7.

CREPALDI, G. et al. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and their role in Type 2 diabetes management. *Journal of endocrinological investigation*, v. 30, p. 610-614, 2007.



DEACON, Carolyn F. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 13, n. 1, p. 7-18, 2011.

EDELMAN, Steven V. Importance of glucose control. *Medical Clinics of North America*, v. 82, n. 4, p. 665-687, 1998.

GASTER, Barak; HIRSCH, Irl B. The effects of improved glycemic control on complications in type 2 diabetes. *Archives of Internal Medicine*, v. 158, n. 2, p. 134-140, 1998.

GRANT, Abigail Kennedy; GOLDEN, Lauren. Technological advancements in the management of type 2 diabetes. *Current diabetes reports*, v. 19, p. 1-5, 2019.

GUERRON, Alfredo Daniel; DAVIS, Georgia M.; PASQUEL, Francisco J. Advances in Pharmacotherapeutics, Metabolic Surgery, and Technology for Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, v. 50, n. 3, p. 457-474, 2021.

HATTORI, Akiko et al. Sitagliptin but not alpha glucosidase inhibitor reduced the serum soluble CD163, a marker for activated macrophage, in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 126, p. 138-143, 2017.

KRISTIN, Erna. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medical Sciences*, v. 48, n. 2, p. 1-9, 2016.

KUROZUMI, Akira et al. Efficacy of α -glucosidase inhibitors combined with dipeptidyl-peptidase-4 inhibitor (alogliptin) for glucose fluctuation in patients with type 2 diabetes mellitus by continuous glucose monitoring. *Journal of Diabetes Investigation*, v. 4, n. 4, p. 393-398, 2013.

LEBOVITZ, Harold E. Alpha-glucosidase inhibitors. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, v. 26, n. 3, p. 539-551, 1997.

LI, Zhaoliang et al. Head-to-Head comparison of the hypoglycemic efficacy and safety between dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and α -glucosidase inhibitors in patients with type 2 diabetes



mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in pharmacology*, v. 10, p. 777, 2019.

MAZZOLA, Nissa. Review of current and emerging therapies in type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Managed Care*, v. 18, n. 1, p. S17, 2012.

MIN, Se Hee et al. Efficacy and safety of combination therapy with an α -glucosidase inhibitor and a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Journal of diabetes investigation*, v. 9, n. 4, p. 893-902, 2018.

MU, Xinxin et al. Preparation, structural properties, and in vitro and in vivo activities of peptides against dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) and α -glucosidase: a general review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, p. 1-13, 2023.

NAKAMURA, Kazufumi et al. DPP-4 inhibitor and alpha-glucosidase inhibitor equally improve endothelial function in patients with type 2 diabetes: EDGE study. *Cardiovascular Diabetology*, v. 13, p. 1-10, 2014.

OMAR, Bilal; AHRÉN, Bo. Pleiotropic mechanisms for the glucose-lowering action of DPP-4 inhibitors. *Diabetes*, v. 63, n. 7, p. 2196-2202, 2014.

OLIVEIRA, M. S. et al. Diabetes Mellitus tipo 2 - uma revisão abrangente sobre a etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 5, p. 24074–24085, 6 out. 2023.

PI-SUNYER, F. Xavier. The effects of pharmacologic agents for type 2 diabetes mellitus on body weight. *Postgraduate medicine*, v. 120, n. 2, p. 5-17, 2008.

PEREIRA, L. S. Relação entre gravidade da síndrome de apneia obstrutiva do sono e diabetes tipo 2. 2021. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Otorrinolaringologia) – Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, 2021.

PIRES, M. M. et al. Diabetes mellitus tipo 2 - uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health*



Review, v. 7, n. 2, p. e69219–e69219, 26 abr. 2024.

RAPTIS, S. A.; DIMITRIADIS, G. D. Oral hypoglycemic agents: insulin secretagogues, α -glucosidase inhibitors and insulin sensitizers. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, v. 109, n. Suppl 2, p. S265-S287, 2001.

SARABU, Ramakanth; TILLEY, Jefferson. Recent advances in therapeutic approaches to Type 2 Diabetes. *Annu. Rep. Med. Chem*, v. 39, p. 39-56, 2004.

SCHEEN, A. J. DPP-4 inhibitors in the management of type 2 diabetes: a critical review of head-to-head trials. *Diabetes & metabolism*, v. 38, n. 2, p. 89-101, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016. 348 p.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: Diagnóstico e classificação do diabetes Mellitus e tratamento do diabetes Mellitus do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2003.

TAHRANI, Abd A. et al. Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment. *The Lancet*, v. 378, n. 9786, p. 182-197, 2011.

THORNBERRY, Nancy A.; GALLWITZ, Baptist. Mechanism of action of inhibitors of dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4). *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, v. 23, n. 4, p. 479-486, 2009.

VAN DE LAAR, Floris A. et al. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database of systematic reviews*, n. 2, 2005.

DOS SANTOS, Vitor Cardoso et al. Diabetes Mellitus Tipo 2-aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 3, p. 9737-9749, 2023.



***parativa do uso de inibidores da alfa-glucosidase e de inibidores da DPP-4 no tratamento d
tipo 2***

Braga, Bruno de Vasconcelos 1 *et. al.*