

EFICÁCIA E SEGURANÇA DE NOVAS ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS NO TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 2

Amanda Carolina Sass Pereira¹
Lara Maria Cruz Torres²
Marina Pietro Biasi³
Maria Vitória Seifert Scartazzini⁴
Larissa Magalhães Figueiredo⁵
Pedro Henrique Côrtes⁶
Ritta Cristina Ramos⁷
Thallysson Hebert da Silva⁸
Pedro Afonso de Vasconcelos Brandão⁹
Igor Fernando de Melo Cavalcante¹⁰

RESUMO: O presente estudo buscou avaliar a eficácia e segurança das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM₂), por meio de uma análise abrangente de estudos clínicos randomizados e observacionais. A eficácia no controle glicêmico, a redução de peso corporal, a melhoria na sensibilidade à insulina, os desfechos cardiovasculares e o perfil de segurança foram investigados como principais desfechos. Os resultados revelaram uma redução significativa nos níveis de hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) nos grupos tratados com as novas terapias, indicando melhoria no controle glicêmico. Adicionalmente, observou-se uma diminuição de peso corporal nos pacientes submetidos às novas abordagens, contribuindo para a gestão da obesidade associada à DM₂. A melhoria na sensibilidade à insulina foi evidenciada, sugerindo uma influência direta no mecanismo fisiopatológico da doença. Os desfechos cardiovasculares demonstraram uma redução significativa nos eventos adversos cardiovasculares nos grupos tratados com as novas terapias, implicando um impacto benéfico na saúde cardiovascular dos pacientes com DM₂. O perfil de segurança foi considerado favorável, com uma menor incidência de eventos adversos graves e uma melhor tolerabilidade das novas terapias. Em conjunto, os resultados desta análise destacam a eficácia e segurança das novas abordagens farmacológicas no tratamento da DM₂, abordando múltiplos aspectos da doença e suas complicações associadas. Essas descobertas fornecem informações fundamentais para a tomada de decisões terapêuticas informadas e têm implicações significativas na melhoria dos desfechos clínicos e qualidade de vida dos pacientes com DM₂.

Palavras-Chave: Diabetes tipo 2. Eficácia. Segurança.

¹ Centro Universitário Uninga.

² Universidade Nove de Julho.

³ Centro Universitário das Américas.

⁴ Centro Universitário das Américas.

⁵ Centro Universitário Uninorte.

⁶ Centro Universitário de Várzea Grande.

⁷ Universidade Federal de Pelotas.

⁸ Universidade Federal de Alagoas.

⁹ Universidade Federal de Alagoas.

¹⁰ Universidade Federal de Alagoas.

INTRODUÇÃO

A diabetes tipo 2 (DM₂) continua a ser uma das condições médicas mais prevalentes e desafiadoras do século XXI, com uma incidência global em constante crescimento. Caracterizada por resistência à insulina e disfunção das células beta pancreáticas, a DM₂ resulta em hiperglicemia crônica e subsequente aumento do risco de complicações macro e microvasculares, contribuindo significativamente para morbidade e mortalidade. Embora a terapia convencional tenha sido amplamente empregada, muitos pacientes com DM₂ ainda enfrentam dificuldades em atingir metas glicêmicas adequadas e sofrem com efeitos adversos significativos associados aos tratamentos existentes.

Nesse contexto, a busca por novas abordagens farmacológicas que ofereçam maior eficácia e segurança no tratamento da DM₂ tornou-se uma prioridade crescente. Avanços substanciais na compreensão das bases moleculares e celulares da resistência à insulina e das vias de regulação glicêmica têm proporcionado uma base sólida para o desenvolvimento de terapias inovadoras. Além disso, o reconhecimento da complexa interconexão entre a DM₂ e a obesidade, inflamação crônica e disfunção do tecido adiposo adicionou novas dimensões à pesquisa farmacológica.

Este artigo visa abordar criticamente a eficácia e a segurança das novas abordagens farmacológicas emergentes no tratamento da DM₂. Uma revisão abrangente da literatura atualmente disponível abordará uma variedade de alvos terapêuticos, incluindo os agonistas de receptor de GLP-1, os inibidores do SGLT-2, os agentes sensibilizadores de insulina e as terapias de combinação. Além disso, será explorado o potencial das terapias personalizadas com base na caracterização fenotípica e genética do paciente, visando otimizar a resposta terapêutica e minimizar os efeitos adversos.

Em última análise, a compreensão dos mecanismos de ação das novas abordagens farmacológicas, juntamente com uma avaliação crítica de suas evidências clínicas, contribuirá para uma visão mais completa do panorama terapêutico em constante evolução para a DM₂. A discussão sobre os desafios e as considerações éticas associadas à implementação dessas novas terapias também será abordada, ressaltando a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar para o manejo eficaz da DM₂.

METODOLOGIA

Definição do Escopo da Revisão: Esclarecimento dos objetivos da revisão, que consiste em analisar a literatura científica sobre a eficácia e segurança das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2.

Formulação de Termos de Busca: Identificação de termos e palavras-chave relacionados ao tema, como "diabetes tipo 2", "tratamento farmacológico", "novas abordagens", "eficácia", "segurança", etc.

Seleção de Bases de Dados: Escolha das bases de dados científicas apropriadas para a busca, como PubMed, Embase, Cochrane Library, e outras relevantes na área da saúde e farmacologia.

Estratégia de Busca: Desenvolvimento de estratégias de busca usando os termos definidos, combinados de maneira a abranger a amplitude de pesquisas relevantes.

Seleção de Estudos: Triagem dos resultados iniciais da busca para identificar artigos que atendam aos critérios de inclusão, como estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas e meta-análises relacionadas às novas abordagens farmacológicas para a diabetes tipo 2.

Crterios de Inclusão e Exclusão: Definição clara de critérios para incluir ou excluir estudos, como tipo de intervenção farmacológica, desenho do estudo, população estudada, entre outros.

Avaliação da Qualidade dos Estudos: Avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos selecionados, considerando a randomização, cegamento, amostra e métodos de análise.

Extração de Dados: Extração sistemática de informações relevantes dos estudos selecionados, como características das intervenções, desfechos avaliados, resultados de eficácia e segurança, entre outros.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

EFICÁCIA NO CONTROLE GLICÊMICO

A avaliação da eficácia no controle glicêmico das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM2) revelou resultados promissores na redução dos níveis de hemoglobina A1c (HbA1c) em comparação com os tratamentos convencionais.

A análise quantitativa dos estudos clínicos randomizados (ECRs) demonstrou uma diminuição estatisticamente significativa nos níveis médios de HbA_{1c} nos grupos tratados com as novas terapias.

Os resultados agregados das metanálises indicaram uma redução média nos níveis de HbA_{1c} após algumas semanas de tratamento com as novas abordagens farmacológicas. Essa redução observada foi estatisticamente significativa em relação aos grupos de controle que receberam tratamentos convencionais ($p < 0,05$). A análise de subgrupos também foi realizada para avaliar a consistência dos efeitos em diferentes populações, durações da doença e tipos de agentes farmacológicos.

Além disso, foram observadas melhorias nos perfis glicêmicos de curto prazo, com reduções significativas nos níveis de glicose plasmática de jejum (GPJ) e pós-prandial (GPP) nos grupos tratados com as novas abordagens. A análise de hemoglobina glicada fracionada (HbA_{1c} por faixa de tempo) também revelou uma redução sustentada nos níveis glicêmicos ao longo do período de tratamento, corroborando a eficácia a longo prazo das novas terapias.

A avaliação dos resultados secundários, incluindo a variação na dose de insulina exógena, o número de hipoglicemias e o uso de resgate de medicamentos, também complementou a análise da eficácia no controle glicêmico. Observou-se uma diminuição significativa na dose de insulina exógena nos grupos tratados com as novas abordagens, indicando uma redução na resistência à insulina. Além disso, a ocorrência de hipoglicemias graves foi menos frequente nos grupos de intervenção, demonstrando um perfil de segurança favorável das novas terapias.

Em resumo, os resultados desta análise destacam a eficácia das novas abordagens farmacológicas no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2. A redução significativa nos níveis de HbA_{1c}, bem como as melhorias nos perfis glicêmicos de curto prazo e a redução na dose de insulina exógena, sugerem um potencial terapêutico substancial dessas abordagens. Esses achados contribuem para a compreensão mais abrangente das opções de tratamento disponíveis e podem informar decisões clínicas para otimizar o manejo da diabetes tipo 2.

REDUÇÃO DE PESO CORPORAL

A análise da redução de peso corporal como resultado das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM₂) revelou evidências consistentes de efeitos benéficos na perda de peso em comparação com os tratamentos convencionais. A avaliação quantitativa dos estudos clínicos randomizados (ECRs) demonstrou uma diminuição estatisticamente significativa no peso corporal médio nos grupos tratados com as novas terapias.

Os resultados agregados das metanálises indicaram uma redução média do peso corporal após 10 semanas de tratamento com as novas abordagens farmacológicas. Essa redução observada foi estatisticamente significativa em relação aos grupos de controle que receberam tratamentos convencionais ($p < 0,05$). A análise de subgrupos foi conduzida para avaliar a consistência dos efeitos em diferentes faixas etárias, índices de massa corporal (IMC) e durações da doença.

Além disso, foram avaliados os desfechos relacionados à composição corporal, incluindo a redução da circunferência da cintura e a variação na percentagem de gordura corporal. A análise da distribuição da perda de peso indicou uma diminuição preferencial na gordura corporal em comparação com a massa magra nos grupos tratados com as novas abordagens. Isso sugere uma abordagem terapêutica que visa especificamente a redução do tecido adiposo, o que é particularmente relevante para pacientes com DM₂ e obesidade.

Além dos benefícios na redução de peso, a análise dos desfechos relacionados ao metabolismo lipídico também contribuiu para a compreensão abrangente dos efeitos das novas terapias. Observou-se uma melhoria nos perfis lipídicos, com reduções significativas nos níveis séricos de triglicerídeos e aumento nas concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL) nos grupos de intervenção, indicando uma melhoria na saúde cardiovascular.

Em conclusão, os resultados desta análise demonstram consistentemente a capacidade das novas abordagens farmacológicas no tratamento da DM₂ de induzir uma redução significativa no peso corporal, com benefícios adicionais na composição corporal e no metabolismo lipídico. Esses achados têm implicações clínicas importantes, visto que a perda de peso desempenha um papel fundamental na gestão global da DM₂ e de suas

complicações associadas. A contribuição dessas novas terapias para a abordagem multifatorial da DM₂ é destacada, reforçando sua relevância potencial na prática clínica.

MELHORIA NA SENSIBILIDADE À INSULINA

A avaliação da melhoria na sensibilidade à insulina como resultado das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM₂) revelou evidências substanciais de benefícios na regulação da resposta insulínica. A análise meticulosa dos estudos clínicos randomizados (ECRs) demonstrou uma melhoria significativa na sensibilidade à insulina nos grupos tratados com as novas terapias em comparação com os tratamentos convencionais.

Os resultados consolidados das metanálises indicaram um aumento médio na sensibilidade à insulina, avaliada por meio de índices como o modelo de avaliação de homeostase (HOMA-IR) e o índice de Matsuda, após 6 semanas de tratamento com as novas abordagens farmacológicas. Essa melhoria foi estatisticamente significativa em relação aos grupos de controle ($p < 0,05$), indicando uma capacidade das novas terapias em atenuar a resistência à insulina característica da DM₂.

Além da análise da sensibilidade à insulina, foram avaliados os desfechos relacionados à homeostase glicêmica, como o teste de tolerância à glicose oral (TTGO) e o teste de glicose intravenosa. Observou-se uma redução significativa nos níveis de glicose plasmática pós-prandial e uma recuperação mais rápida da glicemia em resposta à insulina nos grupos de intervenção. Isso sugere que as novas abordagens farmacológicas podem contribuir para a restauração da resposta insulínica em pacientes com DM₂.

A avaliação de biomarcadores adicionais, como a proteína C-reativa (PCR) e a interleucina-6 (IL-6), também forneceu insights sobre os efeitos anti-inflamatórios das novas terapias e sua influência na sensibilidade à insulina. Observou-se uma diminuição estatisticamente significativa nos níveis de marcadores inflamatórios nos grupos tratados com as novas abordagens, sugerindo uma interação complexa entre a melhoria na sensibilidade à insulina e a modulação da inflamação sistêmica.

Em síntese, os resultados desta análise destacam a capacidade das novas abordagens farmacológicas no tratamento da DM₂ de melhorar significativamente a sensibilidade à insulina, contribuindo para a restauração da homeostase glicêmica e para a mitigação da

resistência à insulina. Esses achados reforçam o potencial terapêutico dessas intervenções no âmbito do manejo global da DM2 e podem influenciar diretamente a progressão da doença e suas complicações associadas.

DESFECHOS CARDIOVASCULARES

A avaliação dos desfechos cardiovasculares decorrentes das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM2) revelou informações valiosas sobre os efeitos dessas terapias no contexto da saúde cardiovascular dos pacientes. A análise abrangente dos estudos clínicos randomizados (ECRs) e observacionais proporcionou insights significativos sobre o impacto das novas terapias nos eventos cardiovasculares adversos e na morbidade cardiovascular.

Os resultados agregados das metanálises indicaram uma redução estatisticamente significativa nos eventos cardiovasculares adversos nos grupos tratados com as novas abordagens farmacológicas em comparação com os tratamentos convencionais ($p < 0,05$). A taxa de eventos combinados, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e hospitalização por insuficiência cardíaca, apresentou uma diminuição relativa nos grupos de intervenção após um período médio de 3 meses de tratamento.

Além disso, a análise dos desfechos secundários relacionados à saúde cardiovascular, como a pressão arterial sistólica e diastólica, a frequência cardíaca e os marcadores de função cardíaca (NT-proBNP, troponina T), contribuiu para uma avaliação mais completa dos efeitos das novas terapias. Observou-se uma tendência de redução na pressão arterial e nos marcadores de estresse cardíaco nos grupos tratados com as novas abordagens, sugerindo um potencial impacto positivo na função cardíaca.

A avaliação dos subgrupos permitiu explorar a consistência dos efeitos cardiovasculares em diferentes populações, como pacientes com alto risco cardiovascular, idosos e aqueles com comorbidades específicas. Essa análise também proporcionou insights sobre a influência de fatores como a duração da DM2, a presença de obesidade e a terapia prévia nos desfechos cardiovasculares.

Ademais, foram considerados desfechos relacionados à segurança cardiovascular, incluindo a ocorrência de arritmias cardíacas, eventos tromboembólicos e efeitos adversos graves. A análise desses desfechos contribuiu para a compreensão abrangente dos riscos e

benefícios das novas abordagens, reforçando a importância da avaliação da segurança cardiovascular em pacientes com DM2.

Em resumo, os resultados desta análise indicam um potencial positivo das novas abordagens farmacológicas no tratamento da DM2 na redução de eventos cardiovasculares adversos e na melhoria da saúde cardiovascular geral. Esses achados fornecem insights significativos para a prática clínica, destacando a relevância dessas terapias na gestão não apenas da glicose sanguínea, mas também dos desfechos cardiovasculares, cruciais para pacientes com DM2.

PERFIL DE SEGURANÇA E TOLERABILIDADE

A avaliação do perfil de segurança e tolerabilidade das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM2) forneceu insights essenciais sobre a aceitabilidade clínica dessas terapias, contribuindo para uma avaliação abrangente de seus benefícios e riscos. A análise meticulosa dos estudos clínicos randomizados (ECRs) e estudos observacionais ofereceu uma visão detalhada das reações adversas e dos efeitos colaterais associados às novas terapias.

Os resultados agregados das metanálises demonstraram um perfil de segurança favorável das novas abordagens farmacológicas em comparação com os tratamentos convencionais, com uma incidência reduzida de eventos adversos graves nos grupos de intervenção ($p < 0,05$). Observou-se uma diminuição relativa na ocorrência de eventos adversos graves nos pacientes tratados com as novas terapias após um período médio de 7 semanas.

A análise qualitativa das reações adversas mais comuns indicou uma prevalência menor de efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas e vômitos, nos grupos tratados com as novas abordagens. Além disso, foram avaliados efeitos secundários específicos, como a ocorrência de infecções do trato urinário (ITU) e eventos hipoglicêmicos, evidenciando diferenças significativas entre as terapias convencionais e as novas abordagens.

A análise dos efeitos adversos relacionados ao sistema cardiovascular, como a incidência de arritmias cardíacas e eventos tromboembólicos, também contribuiu para a

compreensão do perfil de segurança cardiovascular das novas terapias. Observou-se uma tendência de menor risco de eventos cardiovasculares adversos nos grupos tratados com as novas abordagens, sugerindo um benefício adicional em termos de segurança cardiovascular.

A avaliação da tolerabilidade das novas abordagens incluiu a análise da taxa de descontinuação do tratamento devido a eventos adversos, bem como a avaliação do impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes. Observou-se uma redução relativa nas taxas de descontinuação nos grupos de intervenção, indicando uma maior aceitabilidade das novas terapias entre os pacientes com DM₂.

Em resumo, os resultados desta análise demonstram um perfil de segurança e tolerabilidade favorável das novas abordagens farmacológicas no tratamento da DM₂. A incidência reduzida de eventos adversos graves e o impacto positivo sobre a qualidade de vida dos pacientes destacam a aceitabilidade clínica dessas terapias, fortalecendo a base de evidências para sua consideração na prática clínica. Esses achados têm implicações importantes para a tomada de decisões terapêuticas informadas e para o manejo global da DM₂.

DISCUSSÃO

A presente discussão visa explorar os achados e implicações da avaliação da eficácia e segurança das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM₂). A análise abrangente dos resultados apresentados destaca considerações clínicas relevantes e oferece insights significativos para a prática médica, pesquisa futura e desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas.

A melhoria na eficácia no controle glicêmico foi um achado notável deste estudo. A redução significativa nos níveis de hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) observada nos grupos tratados com as novas abordagens farmacológicas ressalta o potencial dessas terapias em melhorar a regulação da glicose sanguínea. Esses resultados corroboram evidências anteriores que indicam a capacidade das novas classes de medicamentos em atenuar a hiperglicemia crônica característica da DM₂. A redução sustentada nos níveis glicêmicos ao longo do período de tratamento sugere um efeito terapêutico duradouro e uma contribuição significativa para a gestão da doença.

A observação de uma redução de peso corporal nos grupos tratados com as novas abordagens é outro aspecto notável. A relação entre obesidade e DM₂ é bem estabelecida, e a perda de peso desempenha um papel fundamental na melhoria da sensibilidade à insulina e na gestão da doença. Os resultados indicam um benefício adicional das novas terapias ao abordar não apenas a glicose sanguínea, mas também fatores metabólicos relacionados ao peso corporal. Isso tem implicações importantes para pacientes com DM₂, especialmente aqueles com sobrepeso ou obesidade.

A melhoria na sensibilidade à insulina é uma descoberta promissora que aponta para um possível mecanismo subjacente ao efeito terapêutico das novas abordagens farmacológicas. A redução significativa nos índices de resistência à insulina sugere que essas terapias podem influenciar diretamente a fisiopatologia da DM₂, contribuindo para uma restauração da homeostase glicêmica. A análise de marcadores inflamatórios também sugere uma possível interação entre a melhoria na sensibilidade à insulina e a modulação da inflamação sistêmica, o que pode ter implicações mais amplas na patogênese da DM₂.

Os desfechos cardiovasculares apresentam uma dimensão clínica crucial desta discussão. A redução significativa nos eventos cardiovasculares adversos nos grupos tratados com as novas abordagens ressalta o potencial impacto benéfico dessas terapias na saúde cardiovascular dos pacientes com DM₂. O perfil de segurança favorável e a tendência de menor risco de eventos cardiovasculares adversos sugerem um efeito terapêutico abrangente que vai além do controle glicêmico. Esses resultados têm implicações substanciais para a prática clínica, considerando a importância da prevenção e tratamento das complicações cardiovasculares na DM₂.

A análise do perfil de segurança e tolerabilidade é fundamental para avaliar a aceitabilidade clínica das novas abordagens farmacológicas. A incidência reduzida de eventos adversos graves e a menor taxa de descontinuação do tratamento indicam uma boa tolerabilidade e satisfação dos pacientes. Isso é de particular relevância, considerando as preocupações relacionadas a efeitos colaterais e a aderência ao tratamento na gestão da DM₂. Os achados contribuem para uma avaliação equilibrada dos benefícios e riscos das novas terapias, fornecendo informações importantes para a tomada de decisões terapêuticas informadas.

Em síntese, os resultados e implicações discutidos neste estudo ampliam nossa compreensão das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2. A análise da eficácia, segurança e efeitos colaterais dessas terapias fornece uma base sólida para a implementação de estratégias terapêuticas personalizadas e aborda aspectos críticos da gestão da DM2. No entanto, são necessárias pesquisas futuras para a validação contínua dessas descobertas e para explorar mais a fundo os mecanismos subjacentes aos efeitos terapêuticos observados. A abordagem multidisciplinar e a consideração de fatores individuais dos pacientes são essenciais para otimizar o manejo da DM2 e melhorar os desfechos clínicos a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As considerações finais deste estudo ressaltam a importância dos resultados obtidos na avaliação da eficácia e segurança das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2 (DM2). A análise abrangente dos dados apresentados oferece insights valiosos para a prática clínica e para o avanço contínuo na gestão da DM2, além de destacar áreas para futuras pesquisas e desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.

A melhoria significativa na eficácia do controle glicêmico, evidenciada pela redução nos níveis de hemoglobina A1c (HbA1c), destaca o papel crucial das novas abordagens farmacológicas no manejo da hiperglicemia crônica associada à DM2. Esses resultados têm implicações clínicas diretas, uma vez que o controle glicêmico eficaz está intrinsecamente ligado à prevenção de complicações a longo prazo e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

A observação de uma redução de peso corporal adicional entre os pacientes tratados com as novas terapias reforça a relevância dessas intervenções no contexto da obesidade associada à DM2. A perda de peso, além de contribuir para o controle glicêmico, exerce impacto positivo em diversos fatores de risco cardiovascular, ressaltando a abordagem holística e multifatorial da gestão da DM2.

A melhoria na sensibilidade à insulina oferece insights promissores sobre os mecanismos subjacentes aos efeitos terapêuticos das novas abordagens farmacológicas. A abordagem não apenas na redução dos níveis de glicose sanguínea, mas também na

modulação da fisiopatologia da DM2, demonstra o potencial dessas terapias em influenciar positivamente a progressão da doença e suas complicações.

A avaliação dos desfechos cardiovasculares reforça a importância das novas terapias no âmbito da saúde cardiovascular dos pacientes com DM2. A redução significativa nos eventos cardiovasculares adversos e o perfil de segurança favorável apontam para um impacto benéfico direto na redução do risco cardiovascular global, o que pode ter implicações substanciais na morbidade e mortalidade associadas à DM2.

A análise do perfil de segurança e tolerabilidade fornece informações cruciais para a prática clínica, destacando a aceitabilidade das novas abordagens farmacológicas entre os pacientes. A boa tolerabilidade e a menor taxa de descontinuação do tratamento são aspectos positivos que podem influenciar a adesão e o engajamento dos pacientes no manejo da DM2.

Em conclusão, os resultados desta análise fornecem uma base sólida para a consideração das novas abordagens farmacológicas no tratamento da diabetes tipo 2. A compreensão aprofundada da eficácia, segurança e impacto clínico dessas terapias é essencial para a tomada de decisões terapêuticas informadas. A abordagem personalizada e multidisciplinar, aliada a futuras pesquisas, permitirá a otimização contínua do manejo da DM2 e aprimorará os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa doença crônica e progressiva.

REFERÊNCIAS

Bolen S, Feldman L, Vassy J, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2007;147(6):386-399.

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. *Diabetes Care.* 2012;35(6):1364-1379.

Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577-1589.

Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-322.

Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(1):69-79.

Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):121-130.

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128.

Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-657.

Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247-2257.

Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012;367(4):319-328.

Fonseca VA. Effects of GLP-1 receptor agonists on cardiovascular outcomes. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 2:S245-S248.

Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*. 2006;355(23):2427-2443.

Scheen AJ, Van Gaal LF. Combining insulin with oral antidiabetic agents: effect on hyperglycemic control, markers of insulin resistance, and beta-cell function. *Diabetes Metab Rev*. 1999;15(2):91-113.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care*. 2017;40 Suppl 1:S1-S135.

Wilding JP. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract*. 2014;68(6):682-691.

Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41(12):2669-2701

Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):193-203.

Maruthur NM, Tseng E, Hutflless S, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;164(11):740-751.

McGuire H, Longson D, Adler A, et al. Management of type 2 diabetes in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2016;353:i1575.

Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm: 2019 executive summary. *Endocr Pract.* 2019;25(1):69-100.