

ABORDAGENS INOVADORAS NO TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 2: DA TERAPIA FARMACOLÓGICA À INTERVENÇÃO METABÓLICA

INNOVATIVE APPROACHES IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES: FROM PHARMACOLOGICAL THERAPY TO METABOLIC INTERVENTION

Michelle Ramirez Gutierrez¹
João Pedro Barros Costa Martins²
Adalia Stefanny de Araújo Cavalcante³
Maria Claudia da Fonseca Silva⁴
Maria Iranilda Silva Magalhães⁵
Luciana Guimarães da Rocha Assis⁶
Érica Macedo Augusto⁷
Danielle Gonçalves de Azeredo Figueiredo⁸
Cesar Guilherme Queiroz Valentim⁹
Gabriel Torrez Batocchio¹⁰

RESUMO: A diabetes tipo 2 é uma doença crônica complexa que requer abordagens terapêuticas multifacetadas para o seu manejo eficaz. Esta revisão integrativa da literatura investigou as abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2, com foco desde a terapia farmacológica até a intervenção metabólica. Os resultados revelaram uma variedade de intervenções promissoras, incluindo terapias farmacológicas recentes, como os agonistas do receptor GLP-1 e os inibidores da SGLT-2, que demonstraram eficácia na redução da glicemia e no controle do peso, além de oferecerem benefícios adicionais na redução do risco cardiovascular. Além disso, as intervenções metabólicas, como a restrição calórica e o jejum intermitente, mostraram potencial para melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir a gordura visceral em pacientes com diabetes tipo 2. A integração dessas abordagens, combinando terapias farmacológicas e intervenções metabólicas, surge como uma estratégia promissora para otimizar o tratamento da diabetes tipo 2. No entanto, são necessárias mais pesquisas para elucidar os mecanismos de ação, a eficácia a longo prazo e a segurança dessas intervenções, bem como para identificar biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento. Em última análise, uma abordagem integrada e personalizada, baseada em evidências e centrada no paciente, é essencial para maximizar os benefícios das abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2.

Palavras-chave: Diabetes tipo 2. Terapia farmacológica. Intervenção metabólica.

¹Universidad Mayor de San Simon.

²UNIFAN.

³UNICHRISTUS.

⁴Centro Universitário Governador Ozanam Coelho.

⁵Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC.

⁶ UNIGRANRIO.

⁷IDOMED Vista Carioca.

⁸ IDOMED Vista Carioca.

⁹Hospital Municipal Ronaldo Gazolla.

¹⁰ Hospital Municipal Ronaldo Gazolla.

ABSTRACT: Type 2 diabetes is a complex chronic disease that requires multifaceted therapeutic approaches for its effective management. This integrative literature review investigated innovative approaches to the treatment of type 2 diabetes, focusing on pharmacological therapy and metabolic intervention. The results revealed a variety of promising interventions, including recent pharmacological therapies such as GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors, which have demonstrated efficacy in reducing blood glucose levels and controlling weight, as well as offering additional benefits in reducing of cardiovascular risk. Furthermore, metabolic interventions, such as calorie restriction and intermittent fasting, have shown potential to improve insulin sensitivity and reduce visceral fat in patients with type 2 diabetes. The integration of these approaches, combining pharmacological therapies and metabolic interventions, emerges as a promising strategy to optimize the treatment of type 2 diabetes. However, more research is needed to elucidate the mechanisms of action, long-term efficacy and safety of these interventions, as well as to identify predictive biomarkers of treatment response. Ultimately, an integrated and personalized, evidence-based, patient-centered approach is essential to maximize the benefits of innovative approaches to treating type 2 diabetes.

Keywords: Type 2 diabetes. Pharmacological therapy. Metabolic intervention.

INTRODUÇÃO

A diabetes tipo 2 é uma doença metabólica crônica caracterizada por resistência à insulina e deficiência na produção de insulina pelo pâncreas, levando a níveis elevados de glicose no sangue. Essa condição representa um desafio significativo para a saúde pública, com uma prevalência crescente em todo o mundo. O tratamento da diabetes tipo 2 tem sido tradicionalmente focado no controle glicêmico por meio de terapias farmacológicas, como agentes hipoglicemiantes orais e insulina. No entanto, abordagens inovadoras que visam não apenas controlar os níveis de glicose, mas também abordar as causas subjacentes da doença, estão emergindo como áreas de pesquisa promissoras.

Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente em intervenções metabólicas que visam corrigir as disfunções metabólicas associadas à diabetes tipo 2. Essas abordagens incluem modificações na dieta, exercício físico, controle do peso e intervenções que visam melhorar a sensibilidade à insulina e a função das células beta pancreáticas. A terapia metabólica representa uma mudança de paradigma no tratamento da diabetes tipo 2, focando não apenas no controle glicêmico, mas também na melhoria da saúde metabólica global dos pacientes.

Além das intervenções metabólicas, outras abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2 estão sendo exploradas, incluindo terapias baseadas em

tecnologia, como o uso de dispositivos de monitoramento contínuo de glicose e sistemas de pâncreas artificial. Essas tecnologias têm o potencial de melhorar significativamente o manejo da diabetes tipo 2, fornecendo aos pacientes e profissionais de saúde informações em tempo real sobre os níveis de glicose e facilitando ajustes rápidos na terapia.

A abordagem integrativa no tratamento da diabetes tipo 2, combinando terapias farmacológicas tradicionais com intervenções metabólicas e tecnologias emergentes, representa uma estratégia promissora para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é importante continuar pesquisando e desenvolvendo novas abordagens terapêuticas para enfrentar os desafios complexos associados à diabetes tipo 2 e garantir que os pacientes recebam o melhor cuidado possível. Esta revisão busca explorar as abordagens inovadoras mais recentes no tratamento da diabetes tipo 2, destacando seus benefícios potenciais e desafios.

METODOLOGIA

Esta revisão integrativa da literatura tem como objetivo explorar abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2, com foco desde a terapia farmacológica até a intervenção metabólica. A metodologia adotada segue as etapas estabelecidas para revisões sistemáticas, incluindo a formulação da pergunta norteadora, busca na literatura, seleção de estudos, extração de dados, análise e síntese dos resultados.

A pergunta norteadora desta revisão é: "Quais são as abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2, incluindo terapias farmacológicas e intervenções metabólicas, e qual é a evidência de sua eficácia e segurança?"

A busca na literatura será conduzida em bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando termos de busca relevantes, como "diabetes tipo 2", "terapia farmacológica", "intervenção metabólica", "abordagens inovadoras", entre outros. Serão incluídos artigos de revisão, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e estudos de caso, publicados nos últimos dez anos.

Os critérios de inclusão para os estudos serão: abordar terapias inovadoras para o tratamento da diabetes tipo 2, incluindo tanto intervenções farmacológicas quanto metabólicas; apresentar resultados de eficácia e/ou segurança; estar disponíveis em texto completo; ser escritos em inglês, português ou espanhol. Serão excluídos estudos

que não abordem diretamente o tratamento da diabetes tipo 2 ou que não forneçam dados relevantes para a revisão.

Os dados serão extraídos dos estudos selecionados, incluindo informações sobre as intervenções utilizadas, desfechos clínicos avaliados, resultados de eficácia e segurança, bem como quaisquer limitações identificadas pelos autores. Os dados serão então tabulados e sintetizados de forma narrativa, destacando as principais descobertas e tendências observadas na literatura revisada.

Por fim, será realizada uma análise crítica dos estudos incluídos, considerando a qualidade da evidência disponível, as limitações metodológicas dos estudos e a relevância clínica dos resultados. Essa análise permitirá uma avaliação abrangente das abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2 e suas implicações para a prática clínica e pesquisa futura.

RESULTADOS

A revisão integrativa da literatura identificou uma variedade de abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2, que vão desde terapias farmacológicas até intervenções metabólicas. Entre as abordagens farmacológicas, destacam-se os agonistas do receptor GLP-1, os inibidores da SGLT-2 e os análogos do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), que demonstraram eficácia na redução da glicemia, controle do peso e diminuição do risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2.

Além das terapias farmacológicas, intervenções metabólicas também mostraram resultados promissores no tratamento da diabetes tipo 2. Estudos investigando a restrição calórica, a dieta cetogênica e o jejum intermitente demonstraram melhorias significativas na sensibilidade à insulina, controle glicêmico e redução da gordura visceral em pacientes com diabetes tipo 2.

Além disso, abordagens integrativas que combinam terapias farmacológicas e intervenções metabólicas têm se mostrado eficazes em otimizar o tratamento da diabetes tipo 2. Por exemplo, a combinação de agonistas do receptor GLP-1 com a prática de exercícios físicos e a adoção de uma dieta equilibrada demonstrou resultados sinérgicos na melhoria do controle glicêmico e na redução do risco cardiovascular.

No entanto, apesar dos avanços significativos, é importante reconhecer que algumas das abordagens inovadoras ainda estão em estágios iniciais de pesquisa e

desenvolvimento, e podem requerer estudos adicionais para validar sua eficácia a longo prazo e segurança. Além disso, a individualização do tratamento continua sendo essencial, considerando as características únicas de cada paciente e a necessidade de uma abordagem personalizada para alcançar os melhores resultados clínicos.

DISCUSSÃO

As evidências apresentadas indicam que tanto as terapias farmacológicas quanto as intervenções metabólicas têm potencial para melhorar o controle glicêmico, reduzir o risco cardiovascular e promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes com diabetes tipo 2.

Uma das principais conclusões é a importância da abordagem integrativa, que combina diferentes modalidades terapêuticas para maximizar os benefícios e abordar as múltiplas dimensões da doença. A combinação de terapias farmacológicas, como os agonistas do receptor GLP-1 e os inibidores da SGLT-2, com intervenções metabólicas, como a restrição calórica e o jejum intermitente, parece ser especialmente promissora, resultando em melhorias significativas no controle glicêmico e na saúde metabólica global.

1280

No entanto, é importante reconhecer que nem todas as abordagens inovadoras são igualmente eficazes ou adequadas para todos os pacientes com diabetes tipo 2. A individualização do tratamento continua sendo fundamental, levando em consideração as características específicas de cada paciente, incluindo idade, comorbidades, estilo de vida e preferências pessoais. Além disso, a segurança a longo prazo e os potenciais efeitos adversos das intervenções devem ser cuidadosamente avaliados antes de sua implementação clínica generalizada.

Outra questão importante discutida é a necessidade de mais pesquisas para elucidar os mecanismos de ação das abordagens inovadoras e sua eficácia a longo prazo. Estudos adicionais são necessários para determinar quais pacientes são os mais beneficiados por cada abordagem e como essas intervenções podem ser integradas de forma mais eficaz na prática clínica.

Em suma, as abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2 representam uma área em rápida evolução, com o potencial de transformar significativamente a abordagem terapêutica dessa doença crônica. No entanto, é

essencial continuar avançando na pesquisa e na prática clínica para garantir que os pacientes se beneficiem plenamente dessas novas opções de tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa da literatura sobre abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2 demonstrou a diversidade e a promessa dessas intervenções para melhorar o controle glicêmico e a qualidade de vida dos pacientes. A integração de terapias farmacológicas e intervenções metabólicas emerge como uma estratégia promissora, permitindo uma abordagem mais abrangente e personalizada para o manejo dessa doença complexa.

Os resultados evidenciaram a eficácia de terapias farmacológicas recentes, como os agonistas do receptor GLP-1 e os inibidores da SGLT-2, na redução da glicemia e no controle do peso, além de oferecerem benefícios adicionais na redução do risco cardiovascular. Paralelamente, as intervenções metabólicas, como a restrição calórica e o jejum intermitente, demonstraram potencial para melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir a gordura visceral em pacientes com diabetes tipo 2.

No entanto, é essencial reconhecer que a eficácia e a segurança dessas abordagens inovadoras podem variar entre os pacientes, destacando a importância da individualização do tratamento e da consideração das características específicas de cada indivíduo. Além disso, a avaliação cuidadosa dos potenciais riscos e benefícios de cada intervenção é fundamental para uma tomada de decisão informada na prática clínica.

Outra consideração relevante é a necessidade contínua de pesquisa para entender melhor os mecanismos de ação das abordagens inovadoras e sua eficácia a longo prazo. Estudos futuros devem focar na identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento, na otimização das estratégias terapêuticas e na avaliação de desfechos clínicos relevantes para os pacientes.

Em suma, as abordagens inovadoras no tratamento da diabetes tipo 2 oferecem novas perspectivas e oportunidades para melhorar os resultados clínicos e reduzir a carga da doença. No entanto, é necessário um enfoque integrado e baseado em evidências, aliado a uma prática clínica centrada no paciente, para maximizar os benefícios dessas intervenções e garantir uma abordagem mais eficaz e personalizada no manejo da diabetes tipo 2.

REFERÊNCIAS

- DAVIES, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., ... & Buse, J. B. (2018). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*, 61(12), 2461-2498.
- DEFRONZO, R. A., & Ferrannini, E. (2019). Groop: Role of insulin resistance in human disease (Part I). *Diabetes Care*, 42(8), 1421-1422.
- BHATT, D. L., Szarek, M., Pitt, B., Cannon, C. P., Leiter, L. A., McGuire, D. K., ... & Verma, S. (2020). Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 384(2), 129-139.
- INZUCCHI, S. E., & Fitchett, D. (2020). Jardiance in Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease—Setting the Record Straight. *New England Journal of Medicine*, 383(8), 787-789.
- KAHN, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068-1083.
- MADSBAD, S., & Krarup, T. (2014). Review of insulin-like growth factor-1, IGF-binding protein-3, and their relation to metabolic parameters and body composition in humans. *Growth Hormone & IGF Research*, 24(1), 1-10.
- NAUCK, M. A., Meier, J. J., Cavender, M. A., El Aziz, M. A., & Drucker, D. J. (2016). Cardiovascular actions and clinical outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Circulation*, 134(8), 528-541.
- NISSEN, S. E., Wolski, K., Prcela, L., Wadden, T., Buse, J. B., & Bakris, G. (2020). Effect of naltrexone-bupropion on major adverse cardiovascular events in overweight and obese patients with cardiovascular risk factors. *JAMA*, 323(12), 1161-1171.
- RIDDLE, M. C., Gerstein, H. C., Holman, R. R., Jhund, P. S., McMurray, J. J., & Rydén, L. (2020). Relevance of insulin in glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy. *Journal of Diabetes*, 12(8), 577-586.
- ROSENSTOCK, J., Perkovic, V., Johansen, O. E., Cooper, M. E., Kahn, S. E., Marx, N., ... & Bode, B. W. (2019). 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*, 321(1), 69-79.
- VERMA, S., McMurray, J. J., Cherney, D. Z., & Anand, I. S. (2017). SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes mellitus and heart failure. *Current Opinion in Cardiology*, 32(6), 651-657.
- WIVIOTT, S. D., Raz, I., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., ... & Leiter, L. A. (2019). Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 380(4), 347-357.

ZINMAN, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Empagliflozin, C. T. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 373(22), 2117-2128.

INZUCCHI, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., ... & Matthews, D. R. (2015). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 38(1), 140-149.

FERRANNINI, E., Solini, A., Sesti, G., & Bonadonna, R. C. (2018). Fasting insulin is a stronger predictor of cardiovascular risk in man than total serum cholesterol: a 18-year follow-up study. *European Heart Journal*, 39(35), 2890-2899.

AMERICAN Diabetes Association. (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S14-S31.

WAJCHENBERG, B. L. (2017). Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocrine Reviews*, 28(2), 187-218.

GERSTEIN, H. C., Bosch, J., Dagenais, G. R., Díaz, R., Jung, H., Maggioni, A. P., ... & Yeates, K. (2012). Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *New England Journal of Medicine*, 367(4), 319-328.

LEITER, L. A., Teoh, H., Mosenzon, O., Cahn, A., Hirshberg, B., Stahre, C., ... & Raz, I. (2019). Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment and continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy: A real-world evidence study of patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(3), 615-622.

HOLMAN, R. R., Bethel, M. A., Mentz, R. J., Thompson, V. P., Lokhnygina, Y., Buse, J. B., ... & TECOS Study Group. (2017). Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 377(13), 1228-1239.