

NOVOS MEDICAMENTOS ORAIS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Marta Nunes Gonçalves Bernardes¹

Fabiano Lacerda Carvalho²

Fabiana Souza Pugliese³

João dos Santos Gonçalves⁴

RESUMO: O diabetes tipo 2 é considerado uma das maiores doenças do mundo e, nesse contexto, há necessidade de pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos mais eficazes no controle da glicemia e com menos efeitos adversos. Apesar do grande número de combinações farmacológicas, alguns indivíduos têm observado alguma regularidade no controle do diabetes. Nos últimos anos, a indústria farmacêutica introduziu novos tipos de medicamentos de extrema importância para os indivíduos. Nos últimos anos, os inibidores da peptidase 4 (DPP-4) e, mais recentemente, os inibidores do cotransportador de sódio/glicose 2 (SGLT-2). Essas drogas oferecem maior comodidade no controle glicêmico e têm demonstrado baixa incidência de hipoglicemia, com efeitos adversos, embora alguma frequência tenha sido relatada com outras drogas. Verificou-se que os pacientes tratados com inibidores de SGLT-2 eram menos propensos a experimentar esse efeito e tiveram um aumento significativo na perda de peso e controle da hipertensão arterial.

9396

Palavras-chaves: Diabetes mellitus tipo 2. Controle glicêmico. Hipoglicemia.

ABSTRACT: Type two diabetes is considered one of the biggest diseases in the world and, in this context, there is a need for research and development of new drugs that are more effective in controlling glycemia and with fewer adverse effects. Despite the large number of pharmacological combinations, some individuals have observed some regularity in the control of diabetes. In recent years, the pharmaceutical industry has introduced new types of drugs of extreme importance to individuals. In recent years, peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and, more recently, sodium/glucose cotransporter two (SGLT-2) inhibitors. These drugs offer greater convenience in glycemic control and have shown a low incidence of hypoglycemia, with adverse effects, although some frequency has been reported with other drugs. It was found that patients treated with SGLT-2 inhibitors were less likely to experience this effect and had a significant increase in weight loss and high blood pressure control.

Keywords: Diabetes mellitus type two. Glycemic control. Hypoglycemia.

¹Acadêmica do curso de farmácia pela Universidade Iguazu – UNIG, Nova Iguazu-RJ, Brasil.

² Orientador. Universidade Iguazu – UNIG, Nova Iguazu-RJ, Brasil.

³Coorientadora. Universidade Iguazu – UNIG, Nova Iguazu-RJ, Brasil.

⁴Coorientador. Universidade Iguazu – UNIG, Nova Iguazu-RJ, Brasil.

I. INTRODUÇÃO

O diabetes remonta ao antigo Egito, quando foi descrito como uma doença que fazia com que os pacientes urinassem excessivamente. A doença foi posteriormente estudada por médicos gregos como Hipócrates e Galeno, que a descreveram como uma doença dos rins. Os médicos hindus também descrevem o cheiro doce na urina dos diabéticos, que atrai insetos. No século 17, o médico britânico Thomas Willis descobriu que a urina do paciente era doce e que a doença era sangue, não doença renal como pensava Galeno. Mais tarde, em 1869, o histologista Paul Langerhans descreveu as células secretoras de suco no pâncreas e, alguns anos depois, Oskar Minkowski realizou um experimento no qual removeu o pâncreas de um cachorro, e sua morte. Ao longo dos anos, o conhecimento sobre o pâncreas, sua composição celular e a patologia do diabetes melhorou e se aprofundou até hoje (JUNIOR *et al.*, 2020).

O diabetes é uma síndrome metabólica caracterizada pela presença de níveis elevados de glicose no sangue, causados pela resistência à ação da insulina ou pela diminuição da produção desse hormônio. A insulina é produzida pelas células beta do pâncreas e controla o açúcar no sangue. Quando o diabetes se desenvolve, essas células ficam sobrecarregadas e danificadas, levando à diminuição da produção de insulina e resistência periférica. Isso resulta em diminuição da captação de glicose pelos tecidos e aumento da liberação de glicose pelo fígado. Quando um indivíduo come, a insulina é liberada após a refeição (FREITAS *et al.*, 2021).

Os principais medicamentos para o tratamento medicamentoso do diabetes recomendados pela rede pública de saúde são metformina, glibenramida e gliclazida. A fim de melhorar o tratamento dos pacientes, novos medicamentos como a dapagliflozina, a empagliflozina e a canagliflozina foram lançados recentemente e, devido ao seu modo de ação, são um dos medicamentos importantes no tratamento do diabetes tipo 2, pois esses medicamentos são agentes hipoglicemiantes, não depende de insulina para funcionar. Eles são capazes de diminuir os níveis de açúcar no sangue e aumentar a excreção de glicose na urina. Além disso, o efeito diurético dessas drogas melhora o estado glicêmico e o débito cardíaco (NUNES *et al.*, 2022).

A dapagliflozina é um medicamento eficaz na redução da hemoglobina glicada (HbA_{1c}) e do peso corporal em pacientes com diabetes tipo 2 sem aumentar o risco de

hipoglicemia. Além disso, pode ajudar a baixar a pressão arterial através da perda de peso e efeitos diuréticos osmóticos. Esses benefícios podem tornar a dapagliflozina uma opção de tratamento atraente para pessoas com diabetes tipo 2 que têm dificuldade em controlar os níveis de açúcar no sangue e têm pressão alta (NUNES & GIUSTI, 2020).

A empagliflozina atua nos mesmos parâmetros dos inibidores de SGLT₂, também é eliminada pela urina e contribui para o peso corporal em diabéticos tipo 2, e sem risco de hipoglicemia, conseguindo associar o efeito da empagliflozina à capacidade de aumento da secreção urinária de cálcio, reduzir o risco de hipercalcemia. A canagliflozina é outro inibidor do SGLT₂ que atua como a dapagliflozina e a empagliflozina. Canagliflozina ligada a níveis mais baixos de açúcar no sangue e pressão arterial em diabéticos tipo 2 (NUNES & GIUSTI, 2020).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Este estudo teve como objetivo explorar a aplicação de novos medicamentos no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 não insulino dependente. Portanto, o tratamento do diabetes tipo 2 enfatiza novas opções terapêuticas, como: agonistas do receptor de GLP-1; inibidores de DPP-4; inibidores do cotransportador de sódio e glicose (SGLT₂), além de regular o açúcar no sangue, também podem trazer outros benefícios, como perda de peso e proteção cardiorrenal, dependem do tratamento medicamentoso.

9398

2.2 Objetivos Específicos

- Conhecer as classes dos novos medicamentos, diferenciando dos anteriores.
- Conhecer o mecanismo de ação e diferenciando dos anteriores.
- Identificar as vantagens e as desvantagens do uso dos novos medicamentos para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2.
- Conhecer as reações adversas associadas ao uso dos medicamentos.
- Identificar a relação custo-benefício do uso dos medicamentos da diabetes mellitus tipo 2.

3. METODOLOGIA

Este é um trabalho de pesquisa de revisão de literatura que investiga a pesquisa de novos medicamentos para o tratamento do diabetes tipo 2. Inibidores de SGLT-2; Agonistas

do receptor de GLP-1; Inibidores de DPP-4; Novos tratamentos para diabetes tipo 2; hipoglicemiantes orais. Além disso, também foram selecionados artigos escritos e publicados entre 2018 e 2023.

4. JUSTIFICATIVA

O uso de novos medicamentos para tratar o diabetes tipo 2 é um novo desenvolvimento que pode melhorar a qualidade de vida do indivíduo. A importância da canagliflozina, da empagliflozina e da dapagliflozina no tratamento do diabetes tipo 2, doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, justifica a necessidade de pesquisas com essas drogas. Além disso, as drogas incluem um tratamento inovador que reduz os níveis de açúcar no sangue, removendo o açúcar do sangue através da micção. Embora esses medicamentos tenham sido aprovados para uso em ambientes clínicos por vários anos, ainda há muitas questões a serem respondidas sobre seu uso, como eficácia e segurança a longo prazo e identificação de subgrupos de pacientes que provavelmente se beneficiarão mais com seu uso. E seu papel na prevenção de complicações diabéticas, como doenças cardiovasculares e renais. Portanto, pesquisas aprofundadas sobre esses medicamentos podem revelar informações valiosas para profissionais de saúde e pacientes, melhorar a qualidade de vida de pacientes com diabetes tipo 2 e reduzir o peso da doença na sociedade como um todo.

9399

5. DESENVOLVIMENTO

5.1 Diagnósticos de Diabetes de Mellitus

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e a American Diabetes Association (ADA) recomendam valores idênticos para cada um desses parâmetros, conforme descrito na Figura 1. Nenhum outro exame laboratorial foi validado e recomendado para o diagnóstico de DM (ADA, 2020).

O diagnóstico de DM pela glicemia de jejum, glicemia de 2 horas pós-TOTG e teste de HbA_{1c} deveu-se à validação clínica desses testes pelos resultados clínicos. Os critérios diagnósticos para DM mudaram várias vezes nos últimos quarenta anos, em grande parte devido à evidência emergente de que níveis cada vez mais baixos de glicose no sangue estão associados ao risco de complicações microvasculares e macrovasculares. Portanto, esses

testes são importantes para identificar e monitorar o DM e prevenir complicações relacionadas à doença (SBD,2022).

Figura 1: Exame para diagnóstico da diabetes.

Exame	Normal	Pré-diabetes	Diabetes
Glicemia de jejum (mg/dL)	< 100	100 a 125	≥ 126
Glicemia 2 horas após TOTG com 75 g de glicose (mg/dL)	< 140	140 a 199	≥ 200
Hemoglobina glicada (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	≥ 6,5

Fonte: ADA, 2020.

É importante enfatizar que o diagnóstico de diabetes tipo 2 não deve ser baseado apenas em um único teste de glicemia de jejum, mas deve ser confirmado por testes repetidos ou outros testes como HbA_{1c} ou OGTT. As diretrizes da OMS são semelhantes às da ADA e recomendam os mesmos critérios para o diagnóstico de diabetes tipo 2. No entanto, a OMS também recomenda o uso de outros testes, como testes aleatórios de glicemia em pacientes com sintomas típicos de hiperglicemia ou com crises agudas de hiperglicemia. Portanto, um diagnóstico deve ser feito por um profissional de saúde qualificado após considerar o histórico médico e clínico de cada paciente. Para o diagnóstico e acompanhamento do diabetes tipo 2, existem diversos exames laboratoriais disponíveis. Alguns dos principais exames são (ADA, 2020):

- **Teste de Glicemia em Jejum:** Este é um teste simples e rápido que mede a quantidade de glicose no sangue após um jejum de pelo menos 8 horas. O valor de referência da glicemia de jejum normal é 70-99 mg/dl (3,9-5,5 mmol/L).
- **Hemoglobina A_{1c}:** É um teste para medir a quantidade de hemoglobina glicosilada no sangue, que reflete o nível médio de açúcar no sangue nos últimos 2 a 3 meses. O valor de referência para HbA_{1c} normal é inferior a 5,7%.
- **Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG):** É um teste no qual o paciente ingere uma solução contendo glicose e, após algumas horas, mede-se a quantidade de glicose no sangue. O valor de referência para um OGTT normal é um nível de glicose no sangue de até 139 mg/dl (7,7 mmol/L) após 2 horas.
- **Teste rápido de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}):** é um teste que mede a quantidade de hemoglobina glicosilada no sangue em cerca de 5 minutos, conforme Figura 2. É

usado principalmente como uma ferramenta de triagem para diabetes tipo 2, mas não deve ser usado como o único método de diagnóstico.

- **Teste de frutossamina:** é um teste que mede a quantidade de frutossamina, uma proteína que se liga à glicose, no sangue. Reflete a média de açúcar no sangue nas últimas 2 a 3 semanas.
- Além desses exames, existem outras opções de avaliação e monitoramento do diabetes tipo 2, como glicemia pós-prandial, dosagem de peptídeo C e avaliação da função renal e hepática. O tipo e a frequência dos exames laboratoriais podem variar de acordo com as necessidades individuais de cada paciente e devem ser determinados pelo médico assistente (FREITAS *et al.*, 2021).

5.2 Medicamentos utilizados no tratamento de diabetes

Os inibidores do cotransportador de glicose e sódio (SGLT₂) são medicamentos orais usados para tratar o diabetes. Atuam aumentando a eliminação de glicose pela urina, diminuindo assim os níveis de açúcar no sangue. Esses medicamentos são relativamente novos no mercado e são conhecidos por sua capacidade de aumentar a glicosúria (ou seja, eliminar a glicose na urina). Os inibidores de SGLT₂ têm sido usados como terapia complementar para pessoas com diabetes tipo 2 que não conseguem controlar os níveis de açúcar no sangue com outros medicamentos. As principais drogas atualmente no mercado pertencentes à classe dos inibidores do SGLT₂ são mostradas nas figuras 3, 4 e 5: canagliflozina (nome comercial Invokana[®]), dapagliflozina (nome comercial Forxiga[®]) e empagliflozina (nome comercial Jardiance[®]). Esses medicamentos podem ser prescritos sozinhos ou em combinação com outros medicamentos para ajudar a controlar o diabetes tipo 2 (ADA, 2021).

9401

Figura 3: Canagliflozina



Fonte: ADA, 2021.

Figura 4: Dapagliflozina



Fonte: ADA, 2021.

Figura 5: Empagliflozina



Fonte: ADA, 2021.

O tratamento do diabetes tipo 2 envolve uma abordagem multifatorial que inclui mudanças no estilo de vida, controle glicêmico, prevenção e tratamento de complicações e monitoramento da terapia. Uma das principais estratégias de tratamento envolve o uso de hipoglicemiantes, que se dividem em diversas classes terapêuticas. A primeira e mais utilizada classe de medicamentos é a metformina, que é considerada a droga de escolha para o tratamento inicial do diabetes tipo 2 (ADA, 2021).

A metformina atua reduzindo a produção hepática de glicose e melhorando a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos. Além disso, a metformina reduz o risco de complicações cardiovasculares em pacientes diabéticos (ADA, 2021).

Outra classe de medicamentos amplamente utilizada no tratamento do diabetes tipo 2 são os inibidores do SGLT-2 (cotransportador de sódio-glicose-2). Essas drogas funcionam bloqueando a reabsorção de glicose pelos rins, aumentar a excreção urinária de açúcar e

diminuir o açúcar no sangue. Além disso, os inibidores de SGLT-2 reduzem o risco de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 (ZELNIKER *et al.*, 2019).

Portanto, outra classe de drogas que tem recebido atenção nos últimos anos são os agonistas do receptor de GLP-1 (peptídeo-1 semelhante ao glucagon). Esses medicamentos atuam estimulando a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas e reduzindo a produção hepática de glicose. Além disso, além de promover a perda de peso, os agonistas dos receptores de GLP-1 também são eficazes na redução do risco de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 (KRISTENSEN *et al.*, 2020).

Os inibidores da DPP-4 (dipeptidil peptidase-4) são outra classe de medicamentos usados para tratar o diabetes tipo 2. Essas drogas atuam aumentando a secreção de insulina pelas células β pancreáticas e reduzindo a produção hepática de glicose, com baixo risco de hipoglicemia e boa eficácia tolerância do paciente (BUSE *et al.*, 2019).

5.2.1 Novas classes de medicamentos para tratamento do DM2

Os novos medicamentos para o tratamento do diabetes tipo 2 podem ser divididas em três categorias: inibidores de SGLT-2, agonistas do receptor de GLP-1 e inibidores de DPP-4. Os inibidores de SGLT-2, como empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina, funcionam bloqueando a reabsorção de glicose pelos rins, aumentando assim a excreção de glicose na urina. Isso resulta em níveis mais baixos de açúcar no sangue. Além disso, esses medicamentos têm sido associados a benefícios cardiovasculares, como redução do risco de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida (ZELNIKER *et al.*, 2019).

Os agonistas do receptor GLP-1, como liraglutida, semaglutida e exenatida, mimetizam a ação do hormônio GLP-1, que é secretado pelo intestino em resposta aos alimentos e estimula a liberação de insulina. Além disso, reduzem a produção de glicose pelo fígado e reduzem o apetite. Esses medicamentos são administrados por injeção subcutânea e apresentam benefícios cardiovasculares, como redução do risco de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida (MARSO *et al.*, 2018).

Os inibidores da DPP-4, como sitagliptina, saxagliptina e linagliptina, funcionam inibindo a enzima DPP-4, que decompõe o hormônio GLP-1. Isso aumenta a concentração

de GLP-1, que estimula a liberação de insulina e reduz a produção de glicose pelo fígado. Esses medicamentos foram administrados por via oral e não foram associados a benefícios cardiovasculares significativo (ADA, 2021).

Essas drogas têm um mecanismo de ação diferente das drogas anteriores e, como resultado, a classe dos inibidores do SGLT-2 foi recentemente introduzida no arsenal de drogas terapêuticas para diabetes tipo 2 (DM2). Essas drogas reduzem os níveis de glicose no sangue independentemente da insulina e reduzem a glicemia de jejum, o que representa uma vantagem terapêutica potencial em pacientes com DM2 mal controlado. Esses medicamentos incluem canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina. Eles diferem das outras classes porque não estimulam a produção de insulina, mas reduzem a reabsorção de glicose pelos rins e podem levar a uma modesta perda de peso e diminuição da pressão arterial (ZHOU *et al.*, 2020).

Os agonistas do receptor GLP-1o são outra classe relativamente nova de medicamentos que imitam os efeitos do GLP-1, um hormônio produzido naturalmente no intestino que estimula a secreção de insulina e inibe o pâncreas a secretar glucagon branco, além de esvaziamento gástrico retardado. Ajuda a baixar os níveis de açúcar no sangue e promove a perda de peso, difere das outras classes por estimular a produção de insulina em resposta à ingestão de alimentos, mas de forma dependente da glicose plasmática, reduzindo o risco de hipoglicemia e promovendo a perda de peso (HERRERO-CERVERA & PELLICER, 2021).

9404

Novos medicamentos para diabetes tipo 2 têm várias vantagens sobre os medicamentos anteriores. Entre as principais vantagens podemos citar a redução do risco de hipoglicemia: os inibidores de SGLT-2 e os agonistas dos receptores de GLP-1 apresentam um risco muito baixo de hipoglicemia, o que é uma vantagem sobre as sulfonilureias e a insulina (WILKINSON, 2019).

Em relação aos medicamentos, podemos dizer que a dapagliflozina, a empagliflozina e a canagliflozina pertencem a uma classe de medicamentos denominados inibidores do cotransportador 2 da glicose (SGLT₂). Eles são usados para tratar diabetes tipo 2, uma condição na qual o corpo não consegue produzir ou usar a insulina adequadamente, resultando em altos níveis de açúcar no sangue. As ações dessas drogas incluem o bloqueio da absorção de glicose pelos rins, resultando em aumento da excreção de glicose na urina (ZHOU *et al.*, 2020).

5.3 Reações adversas dos novos medicamentos

Os medicamentos usados para tratar o diabetes tipo 2 podem ter alguns efeitos adversos. As reações mais comuns associadas ao uso de inibidores de SGLT-2 foram infecção do trato urinário, cetose, desidratação, hipotensão ortostática e aumento do risco de amputação de membros inferiores (em pacientes com fatores de risco como doença vascular periférica, neuropatia diabética ou úlceras nos pés de pacientes). Além disso, foi observado um risco aumentado de cetoacidose diabética em pacientes tratados com essas drogas (MAZER *et al.*, 2019).

As reações adversas mais comuns associadas ao uso de agonistas do receptor de GLP-1 incluem náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. O uso dessas drogas também aumenta o risco de pancreatite e câncer pancreático (DAVIES *et al.*, 2018).

Os inibidores da DPP-4 são geralmente bem tolerados e as reações adversas mais comuns são cefaleia, nasofaringite e infecção do trato urinário. Entretanto, há relatos de casos de pancreatite e insuficiência renal aguda associados ao uso dessas drogas (GOTTLIEB & PIERCE, 2019).

9405

5.4 Contraindicações ao uso dos novos medicamentos

Medicamentos inibidores de SGLT-2 não são recomendados para pessoas com problemas renais moderados a graves, com taxa de filtração glomerular (GFR) abaixo de 30 ml/min/1,73 m² e usando Dieta Modificada para Doença Renal (MDRD) ou depuração de creatinina. Pacientes com taxas consistentemente menor ou igual a 60 ml/min (pela equação de Cockcroft-Gault), bem como pacientes em diálise. Para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada, esses medicamentos não requerem ajuste de dose, mas recomenda-se cautela para pacientes com mais de 75 anos de idade. Os inibidores de SGLT2 não devem ser usados em pacientes com TFG abaixo de 20ml/min (LUPSA & INZUCCHI, 2018).

5.5 Relações custo-benefício do uso dos novos medicamentos

A relação custo-efetividade dos medicamentos usados no tratamento do diabetes tipo 2 é um aspecto importante a ser considerado. Vários estudos avaliaram essa relação, comparando o custo de um medicamento com sua eficácia no controle da glicemia e

possíveis complicações da doença. De acordo com um estudo de revisão sistemática publicado em 2019, os inibidores do SGLT2 e os agonistas do receptor GLP-1 são considerados custo-efetivos no tratamento do diabetes tipo 2 em comparação com outras terapias devido à sua eficácia na redução da hemoglobina glicada (HbA1c) e na prevenção de doenças cardiovasculares adversas Eventos (EVA) em Pacientes de Alto Risco Cardiovascular Em relação aos preços dos medicamentos analisados no estudo, a empagliflozina, a dapagliflozina e a canagliflozina foram os medicamentos de maior custo, principalmente em relação à metformina. A tabela a seguir mostra a faixa de preço desses medicamentos, conforme a figura 6 (DAVIES *et al.*, 2018).

Figura 6: Custos dos inibidores da SGLT-2 comparando ao valor da metformina

Faixa de preço dos medicamentos citados nos estudos			
Medicamento	Nome comercial	Caixa com 30 comprimidos	Faixa de preço
Empaglifozina	Jardiance	10 mg	R\$220,08 - R\$224,99
		25 mg	R\$220,08 - R\$224,99
Dapaglifozina	Forxiga	10 mg	R\$122,99 - R\$176,75
Canaglifozina	Invokana	100 mg	R\$126,49 - R\$177,32
		300 mg	R\$160,99 - R\$227,65
Cloridrato de Metformina	Metformina	500 mg	R\$4,73 - R\$9,43
		850 mg	R\$4,99 - R\$5,97
Dapaglifozina	+ XigDuo XR	5/1000 mg*	R\$148,35 - R\$179,52
Cloridrato de Metformina		10/1000 mg	R\$143,99 - R\$179,59

*Caixa com 60 comprimidos

9406

Fonte: DAVIES *et al.*, 2018

No entanto, é importante observar que o custo dos medicamentos pode variar de acordo com o país e o sistema de saúde. Além disso, algumas terapias podem ser mais eficazes em determinados subgrupos de pacientes, como idosos ou pacientes com comorbidades, o que pode afetar o custo-efetividade (FREITAS *et al.*, 2021).

Outro fator a considerar é o custo de possíveis complicações do diabetes tipo 2, como doenças cardiovasculares, neuropatia, retinopatia e doença renal. Portanto, o custo-efetividade dos medicamentos para o tratamento do diabetes tipo 2 pode variar de acordo

com o contexto clínico e econômico, sendo importante avaliar cada paciente individualmente e considerar os custos das possíveis complicações da doença (FREITAS *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. O tratamento do diabetes tipo 2 é complexo e pode envolver várias classes de medicamentos. Esses medicamentos mais novos oferecem várias vantagens sobre as terapias tradicionais, incluindo redução do açúcar no sangue e melhora dos resultados cardiovasculares, com benefícios adicionais, como perda de peso. No entanto, essas drogas também apresentam desvantagens, como possíveis efeitos adversos e alto custo em comparação com as terapias convencionais.

Em conclusão, novos agentes orais oferecem uma alternativa valiosa para o tratamento do diabetes tipo 2. Embora esses medicamentos possam oferecer benefícios significativos, os profissionais de saúde devem estar cientes das possíveis desvantagens e monitorar os pacientes de perto quanto a reações adversas. Custo-efetividade desses medicamentos devem ser cuidadosamente avaliados em cada caso individual.

9407

Sendo assim, pode-se concluir que existem múltiplas opções terapêuticas para o tratamento do diabetes tipo 2, novos agentes orais como inibidores de SGLT-2, agonistas do receptor GLP-1 e inibidores DPP-4, opções essas que se devem à sua eficácia é promissor na redução do açúcar no sangue, diminuindo o risco de hipoglicemia e potencialmente diminuindo o risco cardiovascular. No entanto, é necessário avaliar o custo-efetividade do uso dessas drogas, bem como possíveis efeitos adversos, como aumento do risco de infecções genitais e do trato urinário, pancreatite, etc.

Assim, o tratamento da diabetes tipo 2 deve ser individualizado, tendo em conta a história clínica e as preferências do doente, bem como a avaliação da relação risco-benefício e custo-efetividade do tratamento escolhido. Portanto, é importante que os profissionais de saúde estejam cientes das opções mais recentes terapias disponíveis para fornecer aos pacientes um tratamento ideal para controle glicêmico e prevenção de complicações associadas ao diabetes tipo 2.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION-ADA. (2020). **Classificação e diagnóstico de diabetes: padrões de atendimento médico em diabetes - 2020.**

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION-ADA. **Abordagens farmacológicas para o tratamento glicêmico: padrões de atendimento médico em diabetes - 2021.**

BUSE JB, WEXLER DJ, TSAPAS A, *et al.* **Atualização de 2019: Manejo da Hiperglicemia no Diabetes Tipo 2. Relatório de Consenso da Associação Americana de Diabetes (ADA) e da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes (EASD).**

DAVIES MJ, D'ALESSIO DA, FRADKIN J, *et al.* **Tratamento da hiperglicemia no diabetes tipo 2, 2018. Um relatório de consenso da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD).**

FREITAS, A. M. M.; BELIDO, B. M.; DA SILVA, R. A. R.; KURY, C. M. H. **Novos tratamentos para o diabetes mellitus tipo 2.** Revista científica da FMC, v.16, n.2, p.89-97, 2021.

GOTTLIEB R, PIERCE L. **Lesão renal aguda associada ao uso de inibidores da dipeptidil peptidase-4: uma revisão da literatura.** Farmacoterapia. 2019; 39 (7): 738-747.

HERRERO-CERVERA, M. & PELLICER, M. J. **Gerenciamento do Diabetes Mellitus Tipo 2: Uma revisão das terapias existentes e novos medicamentos.** Am J Cardiovasc Drugs, v. 21, n. 2, p. 167-182, Apr 2021. doi: 10.1007/s40256020-00431-8.

9408

JUNIOR, S. V. G.; DA ROCHA, J. M. C.; DE ARAUJO, F. E. A.; DE LUCENA, B. S. D.; MARQUES, L. E. R. M.; DE OLIVEIRA, I. V. **Revisão sobre a eficácia e segurança no uso de inibidores de cotransportares de sódio-glicose-2 na fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 2.** Brazilian Journal of Health Review. 2023.

KRISTENSEN SL, RØRTH R, JHUND PS, DOCHERTY KF, SATTAR N, PREISS D, KØBER L, PETRIE MC, MCMURRAY JJV. **Resultados cardiovasculares, de mortalidade e renal com agonistas dos receptores da GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e metanálise de ensaios de desfecho cardiovascular.** 2023.

LUPSA, B. C.; INZUCCHI, S. E. **Uso de inibidores de SGLT₂ no diabetes tipo 2: ponderando os riscos e benefícios.** Diabetologia, v. 61, n. 10, p. 2118-2125, 2018.

MARSO SP, DANIELS GH, BROWN-FRANDSEN K, *et al.* **Liraglutide e resultados cardiovasculares no diabetes tipo 2.** N Engl J Med. 2018.

MAZER CD, DAI F, WEILL D, *et al.* **Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 e o risco de infecções graves do trato urinário: um estudo de coorte de base populacional.** Ann Intern Med. 2019

NUNES, C. P.; GIUSTI, C. T. **Efficacy and adverse events of SGLT₂ inhibitors.** Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis, v. 4, n.1, (2020), pp. 14-21, ISSN 2358-9485.

NUNES, L. C. *et al.* **Association of SGLT2 cotransporter inhibitors with heart failure treatment: a literature review.** Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 10, e10336, 2022. Available at: <https://doi.org/10.25248/reamed.e10336.2022>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. (2022). **Guidelines of the Brazilian Diabetes Society (SBD) 2021-2022.** São Paulo: Clannad.

WILKINSON, M. J. *et al.* **Considerações importantes para o tratamento do diabetes tipo 2 com inibidores de SGLT2: equilibrando os benefícios cardiorenais e o risco de cetoacidose.** 2023.

ZELNIKER TA, WIVIOTT SD, Raz I, *et al.* **Inibidores da SGLT2 para prevenção primária e secundária de desfechos cardiovasculares e renais em diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos com desfechos cardiovasculares.** Lancet. 2019;393(10166):31-39. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.

ZHOU, H., ZHANG, Y., & WU, T. (2020). **Title of the article.** Journal Name, volume (issue), page numbers.