

NOVAS TERAPIAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DO DIABETES *MELLITUS*: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Larissa Daiane Lima Bisinoto¹
Lucas Eduardo Neves Queiroz²
Ludmila Rodrigues Guimarães³

¹Professora do Centro Universitário Estácio do Pantanal. Mestre em Imunologia e Parasitologia pela Universidade Federal de Mato Grosso. Orientador do projeto de iniciação científica “Diabetes, e agora? Manejos e cuidados após o diagnóstico do Diabetes mellitus: Uma revisão de literatura”, na modalidade bolsista. E-mail: larissadaiane25@gmail.com

²Aluno do curso de Biomedicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal Orientando de iniciação científica na modalidade voluntário. E-mail: lucaseduardonevesqueiroz@gmail.com

³Aluna do curso de Biomedicina do Centro Universitário Estácio do Pantanal. Orientando de iniciação científica na modalidade bolsista. E-mail: ludmilaguimaraes14@gmail.com

Resumo

O Diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica não transmissível caracterizada por hiperglicemia persistente, decorrente de defeitos na secreção ou ação da insulina. Essa alteração compromete a entrada de glicose em células insulín dependentes e favorece complicações macro e microvasculares, como retinopatia, nefropatia, neuropatia e doenças cardiovasculares. O DM é classificado em três principais formas: tipo 1, de origem autoimune, com destruição das células beta pancreáticas; tipo 2, caracterizado por resistência insulínica e disfunção das células beta, representando mais de 90% dos casos; e o gestacional, definido pela hiperglicemia durante a gestação. A ausência de diagnóstico precoce e tratamento adequado aumenta expressivamente o risco de complicações agudas, como cetoacidose diabética, coma hiperosmolar e hipoglicemia grave, responsável por uma grande quantidade de óbitos que ocorrem anualmente. Nesse cenário, compreender os riscos associados e explorar os avanços terapêuticos disponíveis é essencial para fortalecer práticas clínicas. Assim, este trabalho tem como objetivo analisar os riscos relacionados ao Diabetes *Mellitus* e discutir os avanços terapêuticos recentes, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados, para isso foi realizado uma revisão de literatura referente as terapias já utilizadas e as novas terapias que surgiram a pouco tempo e que estão disponíveis para o tratamento.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus* tipo 1; Diabetes *mellitus* tipo 2; Diabetes gestacional; Terapias; Medicamentos.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Diabetes *mellitus* (DM), é definido como uma doença crônica não transmissível (DCNT), caracterizada pelo aumento da glicose plasmática, devido à defeitos na secreção e/ou ação da insulina produzida pelo pâncreas (OMS, 1999; International Diabetes Federation -IDF, 2019). A fisiopatologia do Diabetes *Mellitus* compromete a entrada da glicose em células insulín dependentes, resultando em hiperglicemia crônica. Essa condição pode levar a complicações graves, como alterações macro e microvasculares, além de distúrbios metabólicos que frequentemente provocam disfunções ou falência de órgãos vitais, especialmente a retina, os rins, o coração e os nervos. Diante disso, o DM exige acompanhamento contínuo e diagnóstico precoce, com o objetivo de minimizar os

impactos negativos sobre a saúde do indivíduo (Ferreira et al., 2011; American Diabetes Association – ADA, 2015; IDF, 2019).

De modo geral, o Diabetes *Mellitus* (DM) é classificado em três subtipos principais: (1) DM tipo 1, que é classificado como uma condição de origem autoimune, caracterizada pela presença de anticorpos que atacam as células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina. Esse processo resulta na destruição parcial ou total dessas células, comprometendo a secreção de insulina e desencadeando os sinais e sintomas típicos da doença (ADA, 2015; Neves et al., 2017; IDF, 2019); (2) DM tipo 2, é caracterizada como resistência à insulina e disfunção de β células, resultando em hiperglicemia. Envolve múltiplos mecanismos fisiopatológicos, responsável por mais de 90% de todos os casos de diabetes, é a forma mais comum da doença; e (3) DM gestacional, definido como um quadro de hiperglicemia que surge durante a gestação e, na maioria dos casos, desaparece após o parto (IDF, 2019).

Quando não tratado adequadamente, o Diabetes *Mellitus* pode elevar significativamente o risco de morte precoce. De acordo com estimativas da International Diabetes Federation, em 2019 cerca de 4,2 milhões de adultos vieram a óbito em decorrência do diabetes e de suas complicações (IDF, 2019). Fatores como o sedentarismo, a alimentação inadequada e o manejo individual da glicemia podem influenciar diretamente no desenvolvimento de complicações agudas do Diabetes *Mellitus*. Entre essas complicações estão a cetoacidose diabética - mais frequente em casos de DM tipo 1; o coma hiperosmolar - mais prevalente no DM tipo 2; e a hipoglicemia, caracterizada por níveis glicêmicos inferiores a 70 mg/dL, que pode causar sintomas como confusão mental, fraqueza, tremores e, em situações mais graves, levar à perda de consciência, coma ou até mesmo ao óbito (IDF, 2019; Fonseca & Rached, 2019).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho consistiu em analisar os riscos associados ao Diabetes *Mellitus*, bem como apresentar os avanços terapêuticos mais recentes no seu manejo. Busca-se, por meio da disseminação de conhecimentos atualizados e amplamente debatidos no meio científico e entre os profissionais da saúde, promover a conscientização e o fortalecimento das práticas clínicas, de modo a contribuir para a melhoria da qualidade de vida da população afetada por essa condição crônica.

2. DESENVOLVIMENTO

O controle adequado da glicemia e a prevenção de complicações agudas e crônicas dependem da combinação de estratégias que vão além do uso de medicamentos. Nesse contexto, o tratamento não medicamentoso assume papel central no manejo do DM tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), integrando ações educativas, nutricionais, comportamentais e psicossociais. Essas

intervenções envolvem o protagonismo do paciente no autocuidado, com apoio de uma equipe multiprofissional, e são reconhecidas como fundamentais para a eficácia de qualquer plano terapêutico.

O tratamento não medicamentoso é parte fundamental da abordagem do Diabetes *Mellitus*, tanto do tipo 1 (DM1) quanto do tipo 2 (DM2), sendo indispensável para o controle glicêmico e prevenção de complicações. Envolve principalmente a educação em saúde, promoção do autocuidado, orientação nutricional, prática regular de atividade física, suporte psicológico, cessação do tabagismo e cuidados com a saúde bucal (BRASIL, 2022; SBD, 2017; BRASIL, 2014a). No caso do DM1, a educação deve ser contínua, personalizada conforme a idade e capacidade cognitiva do paciente, e incluir a família no processo. São fundamentais a automonitorização glicêmica, administração correta da insulina, contagem de carboidratos, ajuste de doses e prevenção de hipoglicemias (SBD, 2017; BRASIL, 2014a).

A alimentação deve ser planejada em sintonia com a insulinoterapia, com base nas diretrizes do Guia Alimentar para a População Brasileira, respeitando fatores regionais e culturais (BRASIL, 2014b; SBD, 2021). No DM2, o foco recai na mudança de hábitos de vida, com perda de peso sendo um fator central. Reduções de 3 a 7% do peso corporal já geram benefícios clínicos, enquanto perdas acima de 10% podem levar à remissão da hiperglicemia. Recomenda-se restrição de açúcares simples, bebidas adoçadas e alimentos ultraprocessados, além de maior consumo de fibras e alimentos in natura ou minimamente processados.

A abordagem deve ser individualizada, respeitando condições socioeconômicas, preferências e acessibilidade, para garantir adesão a longo prazo (DIRETRIZ SBD, 2023-2024). A atividade física, tanto para DM1 quanto para DM2, melhora a sensibilidade à insulina, o controle glicêmico e a saúde cardiovascular. Crianças devem ser incentivadas a se movimentar por pelo menos 60 minutos diários, enquanto adultos devem praticar ao menos 150 minutos de exercício aeróbico semanal, com orientação profissional (Farah *et al.*, 2017; BRASIL, 2014a; SBD, 2017).

Intervenções psicológicas podem auxiliar na adesão ao tratamento, especialmente em crianças e adolescentes com DM1, ainda que seus efeitos sobre a HbA1c sejam modestos (Roy *et al.*, 2011; Hoey *et al.*, 2001). Por fim, cuidados odontológicos também são relevantes, pois doenças periodontais, xerostomia e outras alterações bucais podem comprometer o controle glicêmico (SBD, 2017). Essas estratégias não substituem a terapêutica medicamentosa, mas são essenciais para um cuidado integral, como recomendado nas diretrizes nacionais de atenção à pessoa com diabetes.

2.2. Tratamento Medicamentoso – *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1)

O tratamento do diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) baseia-se na insulinoterapia obrigatória devido à deficiência absoluta de insulina endógena (BRASIL, 2022). A adesão ao uso de insulina está associada a melhor controle glicêmico e menor ocorrência de hipoglicemias (BRASIL, 2014). Desde os anos 1990, o regime basal-bolus com múltiplas doses diárias (MDI), utilizando insulina NPH e regular humanas, consolidou-se como padrão terapêutico, reduzindo complicações micro e macrovasculares (DCCT, 1993; UKPDS, 1998).

Contudo, esse esquema intensivo pode aumentar o risco de hipoglicemias graves, afetando a segurança do paciente (BRASIL, 2022). Os esquemas incluem uma insulina basal, de ação intermediária ou prolongada, associada a bolus de insulina rápida antes das refeições, ajustados conforme idade, peso, dieta e atividade física. A insulina NPH, tradicionalmente combinada à regular, pode ser substituída por análogos de ação rápida, como lispro, asparte e glulisina, que apresentam melhor perfil pós-prandial e menor risco de hipoglicemias (SBD, 2017; BRASIL, 2022).

Evidências mostram que esses análogos reduzem episódios de hipoglicemia total (-7%), noturna (-45%) e grave (-32%), além de promover discreta melhora na HbA1c (-0,13%) (SBD, 2021). Entre as insulinas basais prolongadas (glargina, detemir e degludeca), destacam-se benefícios como menor variabilidade glicêmica e redução do risco de hipoglicemias noturnas, especialmente com degludeca (Dawoud *et al.*, 2018). Apesar disso, a eficácia em termos de HbA1c é semelhante entre as diferentes opções, e a escolha deve considerar custo e disponibilidade no SUS (SBD, 2017; BRASIL, 2022).

A via subcutânea é a mais utilizada, aplicada em abdômen, braços, coxas e nádegas, com absorção mais rápida no abdômen e mais lenta em coxas e nádegas. A insulina regular deve ser administrada cerca de 30 minutos antes das refeições, enquanto os análogos de ação rápida podem ser aplicados imediatamente antes ou após, e os análogos de ação prolongada em dose única diária (BRASIL, 2018). Em emergências, como cetoacidose, a insulina regular pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular. A aplicação pode ser realizada com seringas ou canetas. As seringas, ainda comuns no Brasil, oferecem diferentes escalas para insulina U-100. Já as canetas são práticas, favorecem a adesão e, associadas a agulhas curtas (4 mm com silicone), reduzem dor e desconforto (SOUZA *et al.*, 2017; PEREIRA *et al.*, 2019).

Outra opção terapêutica é o Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI), que libera insulina de forma contínua por cateter subcutâneo. Entretanto, revisões da CONITEC (2018) mostraram apenas reduções modestas de HbA1c (0,18% a 0,55%) e sem diferenças relevantes em hipoglicemias comparado ao MDI, motivo pelo qual a Portaria nº 38/SCTIE/MS (2018) não

incorporou o SICI ao SUS.

As doses variam de 0,5 a 1 UI/kg/dia em pacientes recém-diagnosticados ou após cetoacidose, podendo ser menores durante a fase de remissão parcial e maiores na puberdade ou em situações de estresse, chegando até 1,2–1,5 UI/kg/dia (ADA, 2021; SBD, 2022). A insulina basal corresponde a 40–60% da dose total, com o restante aplicado em bolus prandiais (SBD, 2022). O tratamento não deve ser interrompido, sob risco de cetoacidose, coma ou morte, sendo necessária a individualização da terapêutica e o reforço de estratégias educativas para garantir adesão (ADA, 2021; SBD, 2022).

Em síntese, os análogos de insulina de ação rápida e prolongada apresentam vantagens clínicas em relação às insulinas humanas, sobretudo na redução de hipoglicemias. Entretanto, a decisão terapêutica deve ser individualizada, considerando segurança, adesão, custo e disponibilidade. A insulinoterapia, realizada de forma contínua e segura, é essencial para o controle glicêmico, redução de complicações e melhora da qualidade de vida no DM1.

2.3. Tratamento Medicamentoso – *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2)

O manejo farmacológico do *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) envolve múltiplas classes terapêuticas com eficácia e perfis de segurança distintos. A escolha inicial depende do nível de controle glicêmico, sendo comum a necessidade de terapia combinada devido à progressão da doença. A seleção do tratamento deve considerar não apenas o controle glicêmico, mas também os efeitos adversos, risco cardiovascular, custo e adesão do paciente (ADA, 2009).

Entre as terapias tradicionais, a metformina permanece como primeira escolha, sendo uma biguanida com eficácia média de redução da HbA1c em 1,5%, melhora da sensibilidade à insulina e indução de perda modesta de peso, com benefícios cardiovasculares demonstrados pelo estudo UKPDS (UKPDS, 1998). As sulfonilureias estimulam a secreção de insulina endógena, reduzindo a HbA1c em até 1,5%, e embora apresentem risco de hipoglicemia e ganho de peso, o estudo ADVANCE não confirmou aumento da mortalidade cardiovascular previamente sugerido (ADVANCE, 2008). As glinidas possuem mecanismo semelhante, mas início rápido e curta duração, proporcionando eficácia semelhante com menor risco de hipoglicemia (MELANDER, 2004).

Os inibidores da α -glicosidase retardam a absorção de carboidratos, reduzindo a HbA1c em até 0,8%, embora efeitos gastrointestinais restrinjam seu uso, sendo indicados também na prevenção do DM2 (CHIASO, 2002). As tiazolidinedionas (TZDs) atuam na resistência à insulina, com reduções de HbA1c de até 1,4%, porém associadas a ganho de peso, retenção hídrica e risco cardiovascular, especialmente com a rosiglitazona (Nissen & Wolski, 2007). A

insulina representa a opção mais eficaz para redução da glicemia, indicada quando as metas não são alcançadas com terapia oral, e os novos análogos proporcionam maior segurança quanto ao risco de hipoglicemia (ADA, 2009).

Entre as terapias emergentes, os incretinomiméticos e inibidores de DPP-4 se destacam. Agonistas do GLP-1 e inibidores de DPP-4 estimulam secreção de insulina de forma dependente da glicose, com baixo risco de hipoglicemia; exenatida e liraglutida demonstraram benefícios adicionais na perda de peso, enquanto sitagliptina e saxagliptina mostraram perfil neutro quanto ao peso (Bunck *et al.*, 2009). Os agonistas da amilina, como pramlintida, reduzem a glicemia pós-prandial e induzem perda de peso, mas apresentam efeitos gastrointestinais e maior risco de hipoglicemia quando combinados à insulina (Hollander *et al.*, 2003). Novas indicações de fármacos conhecidos, como colesevelam e bromocriptina, demonstraram efeitos modestos na redução da HbA1c, além de impacto positivo em lipídios e eventos cardiovasculares (Goldfine, 2008). Os inibidores de SGLT2 promovem glicosúria e perda de peso, embora preocupações de segurança ainda limitem seu uso (FDA, 2011).

O custo com medicamentos para DM2 tem aumentado significativamente, e embora agentes mais novos sejam mais caros, evidências sugerem que a melhora sustentada da HbA1c pode reduzir custos relacionados a complicações, justificando seu uso em determinados perfis de pacientes (O'Connor *et al.*, 2008).

O manejo do DM2 evoluiu de forma significativa nos últimos anos. O relatório de consenso ADA/EASD (2022) recomenda tratamento individualizado, considerando circunstâncias clínicas, preferências do paciente e novas opções terapêuticas. Ensaios clínicos com SGLT2i e agonistas do receptor do GLP-1 demonstram benefícios não apenas no controle glicêmico, mas também na proteção cardiorrenal, ampliando as alternativas de tratamento (ADA/EASD, 2022).

Antes de 2018, a metformina era amplamente considerada primeira linha; atualmente, pacientes com DM2 e alto risco cardiovascular, insuficiência cardíaca ou doença renal crônica devem ser tratados com SGLT2i ou GLP-1 RA independentemente dos níveis de HbA1c (ADA/EASD, 2022). A estratégia terapêutica deixou de ser centrada apenas no controle da glicemia, valorizando também perda de peso, risco de hipoglicemia, prevenção de complicações, custo e acessibilidade dos medicamentos (ADA/EASD, 2022; O'CONNOR *et al.*, 2008). O estudo VERIFY demonstrou que o início precoce de terapia combinada reduz o risco de falha terapêutica em comparação à monoterapia (Bunck *et al.*, 2009).

Os SGLT2i inibem a reabsorção renal de glicose e sódio, promovendo excreção urinária e melhorando o metabolismo de forma independente da insulina, reduzindo risco de

hipoglicemia. Além de diminuir HbA1c em cerca de 0,7% a 1,0%, favorecem perda de peso de 2 a 3 kg e reduzem a pressão arterial em média 5 mmHg (FDA, 2011; Bunck *et al.*, 2009). Ensaio como EMPA-REG OUTCOME (2015), Canvas (2017) e DECLARE-TIMI 58 (2019) comprovaram redução de eventos cardiovasculares, hospitalizações por insuficiência cardíaca e progressão da doença renal. Estudos DAPA-HF (2019), EMPEROR-Reduced (2020), EMPEROR-Preserved (2021) e DELIVER (2022) evidenciaram benefícios mesmo em pacientes sem diabetes prévio, reduzindo mortalidade cardiovascular e risco de hospitalizações por insuficiência cardíaca. No âmbito renal, Credence (2019), Dapa-Ckd (2020) e Empa-Kidney (2022) confirmaram redução significativa da progressão da doença renal crônica e da necessidade de diálise.

Agonistas do receptor de GLP-1 têm papel central no controle glicêmico e redução de peso, com redução de HbA1c de até 1,8% e perdas ponderais de 2 a 6 kg, além de reduzir pressão arterial e melhorar perfil lipídico (Bunck *et al.*, 2009; Hollander *et al.*, 2003). Ensaio LEADER (2016), SUSTAIN-6 (2016) e Rewind (2019) demonstraram redução consistente em eventos cardiovasculares maiores, mortalidade e progressão de doença renal. O uso de GLP-1 RA é recomendado em pacientes com DM2 e doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida ou em alto risco (ADA/EASD, 2022).

Mais recentemente, a tirzepatida, agonista duplo de GLP-1 e GIP, demonstrou reduções expressivas na HbA1c (até 2,58%) e peso corporal (até 11,7 kg), além de melhorias no perfil lipídico e pressórico (SURPASS 1-5, 2022). O SURPASS-4 confirmou eficácia glicêmica superior à insulina glargina em pacientes de alto risco cardiovascular (SURPASS-4, 2022).

Ensaio como SURMOUNT-1 e SURMOUNT-2 mostraram efeitos robustos na redução de peso em indivíduos com e sem diabetes, superando resultados de semaglutida e liraglutida. Outros agentes em desenvolvimento incluem cagrilintida combinada com semaglutida (Cagrilintide, 2023; SURPASS-2, 2023), retatrutide (Retatrutide, 2023) e orforgliprom (Orforgliprom, 2023). Novas formulações de insulina basal semanal, como insulina icodec, demonstraram eficácia superior à glargina diária, aumentando adesão e qualidade de vida (ICODEC, 2023).

O tratamento do DM2 exige mudanças no estilo de vida, disciplina e adesão ao tratamento medicamentoso vitalício (NOVARTIS, 2015). Para equilibrar o DM2, é necessário adequar o uso de hipoglicemiantes orais, dieta hipocalórica, exercícios e, em alguns casos, insulina, considerando idade, taxa de glicose e quadro geral de saúde (BRASIL, 2019). Pacientes obesos devem perder peso e controlar a glicemia por meio de exercícios e reeducação alimentar antes de iniciar a terapia medicamentosa ideal (Araújo, 2000; NOVARTIS, 2015). O

exercício melhora sensibilidade à insulina, diminui hiperinsulinemia, aumenta captação muscular de glicose, melhora perfil lipídico e hipertensão, além de promover bem-estar físico e psíquico (Araújo, 2000).

Diversas classes de hipoglicemiantes orais estão disponíveis: biguanidas, sulfonilureias, metiglinidas, glitazonas, inibidores da α -glicosidase, inibidores de DPP-4, inibidores de SGLT2, miméticos e análogos de GLP-1 e, em último caso, insulinas (NOVARTIS, 2015). Medicamentos com diferentes mecanismos de ação podem ser combinados para otimizar controle glicêmico, por exemplo, biguanidas com tiazolidinedionas, e, se necessário, associadas a drogas que diminuam absorção intestinal de glicose ou aumentem secreção de insulina (Araújo, 2000; NOVARTIS, 2015). A insulina é indicada em casos sintomáticos com hiperglicemia severa, cetonemia ou cetonúria, e para aqueles que não respondem a hipoglicemiantes orais, exercícios ou dieta (Araújo, 2000; BRASIL, 2019). A insulinoterapia, antes considerada último recurso, hoje pode ser iniciada precocemente quando glicemia não alcança valores ideais.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Diabetes *Mellitus* é uma condição crônica de etiologia multifatorial, resultante da interação entre mecanismos fisiopatológicos complexos e fatores ambientais e genéticos. Entre os principais determinantes, destacam-se o sedentarismo, a predisposição genética, o uso de determinados medicamentos, bem como outros fatores exógenos que contribuem para a resistência insulínica ou a disfunção das células β -pancreáticas. O diagnóstico da doença é fundamentado em parâmetros laboratoriais, incluindo a mensuração da glicemia em jejum, glicemia casual, teste oral de tolerância à glicose (TOTG), hemoglobina glicada (HbA1c), além da avaliação de marcadores específicos como o índice HOMA-IR, peptídeo C e autoanticorpos relacionados à destruição imunomediada das células β , particularmente no DM tipo 1.

O manejo terapêutico do diabetes envolve predominantemente o uso de agentes farmacológicos como antidiabéticos orais, insulinas e análogos de incretinas, porém, estratégias não farmacológicas são igualmente essenciais, especialmente aquelas baseadas na modificação do estilo de vida. A prática regular de atividade física, a reeducação alimentar e o acompanhamento multidisciplinar são medidas fundamentais para o controle glicêmico e prevenção de complicações. Além disso, ações de promoção da saúde e de vigilância dos fatores de risco podem atuar na prevenção primária e secundária da doença, contribuindo significativamente para a redução da morbimortalidade associada ao Diabetes *Mellitus* e para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

REFERÊNCIAS

ACOSTA G., Arnaldo J. et al. A comprehensive review of emerging therapies for type 2 diabetes and their cardiovascular effects. *Cureus*, v. 16, n. 4, p. e58249, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11358602>. Acesso em: 24 set. 2025.

ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 358, p. 2560–2572, 2008.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. *Diabetes Care*, v. 38, suppl. 1, p. S1–S94, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc15-S001>. Acesso em: 24 set. 2025.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. *Diabetes Care*, v. 44, suppl. 1, p. S1–S232, 2021.

ADA/EASD. Consensus report on the management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. *Diabetes Care*, v. 45, suppl. 1, 2022.

ARAÚJO, A. Exercícios físicos e diabetes. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 6, n. 4, p. 109–114, 2000.

ATONAL-FLORES, B.; LEÓN-VAZQUEZ, M.L.; BARRANCO-JUAREZ, A. Indicadores de diabetes mellitus posterior a liraglutida, sitagliptina/metformina, linagliptina y sitagliptina. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, v. 61, n.4, p. 489–495, 2023.

AZEVEDO, R.C.; SILVA, H.M.L. Diabetes mellitus gestacional: uma revisão integrativa de literatura. *ID on Line. Revista de Psicologia*, v. 17, n. 65, p. 397-408, 2023. DOI: 10.14295/online.v17i65.3714.

BEESE, S.E. et al. A systematic review and network meta-analysis of interventions to preserve insulin-secreting beta cell function in people newly diagnosed with type 1 diabetes. *BMC Medicine*, v. 23, n. 1, p. 1–19, 2025. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-025-04201-z>. Acesso em: 24 set. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica nº 35 – Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Diabetes Mellitus Tipo 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

CANVAS Program. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 644–657, 2017.

CHEE, Y.J.; DALAN, R. Novel therapeutics for type 2 diabetes mellitus—A look at the past decade and a glimpse into the future. *Biomedicines*, v. 12, n. 7, p. 1386, 2024. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/2227-9059/12/7/1386>. Acesso em: 24 set. 2025.

CHIASO, P. Alpha-glucosidase inhibitors in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*, v. 62, n. 7, p. 1003–1016, 2002.

DAWOUD, D. et al. Basal insulin therapy in type 1 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Therapy*, v. 9, n. 2, p. 703–724, 2018.

DENIMAL, D. Emerging perspectives on once-weekly insulins in type 1 and type 2 diabetes: a mini-review. *Frontiers in Endocrinology*, v. 16, p. 1656884, 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2025.1656884/full>. Acesso em: 24 set. 2025.

DIRETRIZ SBD. Terapia nutricional no pré-diabetes e diabetes mellitus tipo 2: Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2023-2024. São Paulo: SBD, 2023.

DCCT – THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, v. 329, n. 14, p. 977–986, 1993.

EVANS-MOLINA, C. et al. The heterogeneity of type 1 diabetes: implications for pathogenesis, prevention, and treatment—2024 Diabetes, Diabetes Care, and Diabetologia Expert Forum. *Diabetologia*, v. 68, n. 5, p. 845–861, 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-025-06462-y>. Acesso em: 24 set. 2025.

FARAH, B.Q. et al. Exercício físico no diabetes mellitus tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 61, n. 6, p. 581–591, 2017.

GALIZA-GARCIA, U. et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Science*, v. 21, n.17, p. 1-34, 2020.

HARRIS, L. et al. Lifestyle intervention to prevent type 2 diabetes after a pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis update. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 17, n. 1, p. 1–12, 2025. Disponível em: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-025-01606-x>. Acesso em: 24 set. 2025.

HUANG, Q. et al. Global burden and risk factors of type 2 diabetes mellitus from 1990 to 2021, with forecasts to 2050. *Frontiers in Endocrinology*, v. 16, p. 1538143, 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2025.1538143/full>. Acesso em: 24 set. 2025.

ICODEC. Insulin icodec once-weekly basal insulin for type 2 diabetes. *Lancet*, v. 401, p. 1150–1161, 2023.

LEADER. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 311–322, 2016.

MAZZOLA, N. Review of current and emerging therapies in type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Managed Care*, v. 18, suppl. 1, p. S17–S26, 2024. Disponível em:

https://www.ajmc.com/view/ace005_12jan_mazzola_s17. Acesso em: 24 set. 2025.

NAVARRO-MARTINEZ, L. et al. Unveiling gestational diabetes: an overview of pathophysiology and management. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 5, p. 2320, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/5/2320>. Acesso em: 24 set. 2025.

REWIND. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 380, p. 211–222, 2019.

SCHAAF, C.; SUSSEL, L. A cure for type 1 diabetes: are we there yet? *Diabetes Technology & Therapeutics*, v. 27, n. 1, p. 15–22, 2025. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2024.0498>. Acesso em: 24 set. 2025.

SURPASS 1–5. Clinical trials program of tirzepatide in type 2 diabetes. *Lancet*, v. 402, p. 720–730, 2022.

SURMOUNT-1. Tirzepatide for obesity in non-diabetic adults. *Lancet*, v. 402, p. 613–626, 2023.

SURMOUNT-2. Tirzepatide for obesity in type 2 diabetes. *Lancet*, v. 402, p. 971–984, 2023.
WANG, Y. et al. The research progress and future directions in the pathophysiological mechanisms of type 2 diabetes mellitus from the perspective of precision medicine. *Frontiers in Medicine*, v. 12, p. 1555077, 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2025.1555077/full>. Acesso em: 24 set. 2025.

ZHANG, L. et al. New discoveries in therapeutic targets and drug development pathways for type 2 diabetes mellitus under the guidance of precision medicine. *European Journal of Medical Research*, v. 30, n. 1, p. 112–128, 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40001-025-02682-5>. Acesso em: 24 set. 2025