



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO À DISTÂNCIA-SEAD  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO GESTÃO EM SAÚDE**

**CONDUTA TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DO DIABETES  
*MELLITUS* TIPO 2: UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

**ANDREA ABREU CALISTA**

**CAMPINA GRANDE – PB  
2012**

**ANDREA ABREU CALISTA**

**CONDUTA TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DO DIABETES *MELLITUS*  
TIPO 2: UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Especialização em Gestão em Saúde da Universidade Estadual da Paraíba, Secretária de Educação a Distância - SEAD como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Gestão em Saúde.

**Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Ma. CINTHYA MARIA PEREIRA DE SOUZA**

**CAMPINA GRANDE - PB  
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

C154c

Calista, Andrea Abreu.

Conduta terapêutica para o tratamento do diabetes Mellitus tipo 2 [manuscrito]: uma revisão de literatura. / Andrea Abreu Calista. Campina Grande, 2012.

43 f. il. color.

Monografia (Especialização em Gestão em Saúde) – Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação, CIPE, 2012.

“Orientação: Profa. Me. Cinthya Maria Pereira de Souza, Departamento de Farmácia”.

1. Saúde pública. 2. Atenção básica à saúde. Diabetes Mellitus. Tratamento da diabetes. I. Título.

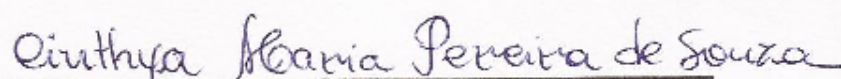
21. ed. CDD 362.1

ANDREA ABREU CALISTA

CONDUTA TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS  
TIPO 2: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Monografia de conclusão de curso de especialização em Gestão em Saúde  
aprovada em: 26 de maio de 2012.

BANCA EXAMINADORA



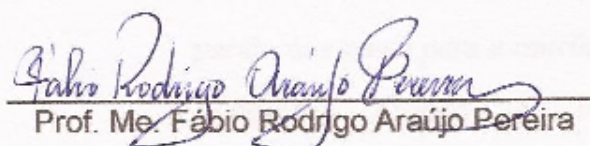
Prof.<sup>a</sup> Ma. Cinthya Maria Pereira de Souza

Orientadora - EAD/ UEPB



Ma. Aline Mirelly Ferreira de Sousa

Farmacêutica da Indústria INFA



Prof. Me. Fábio Rodrigo Araújo Pereira

Departamento de Enfermagem/ Faculdade Maurício de Nassau

*Dedico este trabalho ao meu esposo Enéas Fábio pela paciência e apoio para a conclusão deste curso, e por toda dedicação, carinho e compreensão transmitida diariamente.*

## LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 01 - Captação da glicose pelas células humanas através da ação da insulina.....	15
Quadro 01 - Interpretação da glicemia de jejum e do teste de tolerância à glicose...	17
Figura 02 - Ilhotas de Langerhans.....	18
Quadro 02 - Metas de controle glicêmico, metabólico e cardiovascular, e a periodicidade do monitoramento .....	21
Quadro 03 - Características dos hipoglicemiantes orais .....	24
Figura 03 - Produção de insulina nas ilhotas de Langerhans.....	25
Quadro 04 - Características das insulinas humanas .....	27
Quadro 05 - Características das insulinas animais .....	27
Algoritmo de condutas para o tratamento do diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 .....	31

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DM – Diabetes *mellitus*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

GLUT4 – Glucose Transporter type 4

IMC – Índice de Massa Corporal

ATP – Trifosfato de Adenosina

TTG – Teste de Tolerância à Glicose

ALH – Antígeno Leucocitário Humano

Anti-GAD – Anti-descarboxilase do Ácido Glutâmico

NPH – Neutral Protamine Hagedorn

DNA – Ácido desoxirribonucleico

PACS – Programa de Agentes Comunitários de Saúde

ESF – Estratégia Saúde da Família

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

## RESUMO

CALISTA, A. A. **Conduta terapêutica para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão de literatura.** Campina Grande, 2012. Trabalho Acadêmico Orientado. Universidade Estadual da Paraíba. Secretária de Educação à Distância.

Diabetes *mellitus* é um distúrbio metabólico que ocasiona elevada concentração de glicose no sangue e que ocorre tanto pela falta de insulina no organismo como por fatores que prejudicam a ação da insulina existente. Devido à sua alta incidência, elevada taxa de mortalidade e complicações ocasionadas, esta patologia tem sido considerada como um problema de saúde pública. No entanto, na maioria dos casos, o controle da doença pode ser alcançado em nível de atenção primária à saúde. Diante do exposto, este estudo objetivou realizar um levantamento sistematizado da literatura científica sobre as condutas terapêuticas adotadas no tratamento do diabetes tipo 2 e apresentar os programas de atenção básica à saúde voltados para o atendimento do paciente diabético. Segundo a literatura, o controle do diabetes tipo 2 pode ser alcançado com modificações nos hábitos alimentares e com a prática regular de atividade física. No entanto, quando os níveis glicêmicos não são controlados com essas medidas, é então, necessário o uso de hipoglicemiantes orais. Por sua vez, quando estes medicamentos se tornam também ineficazes para o controle glicêmico deve ser indicada a insulino-terapia isolada ou concomitantemente com os hipoglicemiantes orais. Assim, a avaliação de falência terapêutica deve ser monitorada, cuidadosamente, pelos profissionais de saúde a fim de intervir precocemente contribuindo para prevenir complicações agudas e crônicas para o paciente diabético. O atendimento a estes pacientes deve ocorrer preferencialmente na Atenção Básica à Saúde através do programa HIPERDIA existente na Estratégia Saúde da Família onde devem ser realizadas avaliações periódicas para monitorar a evolução clínica da patologia e a eficácia da terapêutica empregada, visando contribuir para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e minimizar a ocorrência de complicações. Portanto, o diabetes *mellitus* exige dos profissionais de saúde bastante atenção com relação à sua prevenção, ao diagnóstico e principalmente à escolha correta do seu tratamento.

**Palavras-chave:** Atenção básica à saúde, Diabetes *mellitus*, Tratamento.



## ABSTRACT

CALISTA, A. A. **Therapeutic for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a literature review.** Campina Grande, 2012. Trabalho Acadêmico Orientado. Universidade Estadual da Paraíba. Secretária de Educação à Distância -SEAD.

Diabetes *mellitus* is a metabolic disorder which causes a high the blood glucose levels that occurs both the lack of insulin by the organism and factors which impair insulin action. Due to its high incidence, high mortality rates and complications, this disease has been considered a problem of public health. However, in most cases disease control can be reached by the primary attention to healthcare. In view of these findings, the objective of this study was to make a systematic survey of the scientific literature about the clinical routines adopted on type 2 diabetes mellitus treatment and presenting the programs of primary health care turned to the diabetic patient. According to literature, the type 2 diabetes control can be obtained through the changes in eating habits and regular practice of physical activity. However, if the glucose levels are not controlled with these measures, so, it is necessary to use oral hypoglycemic agents. On the other hand, when the action of this drug becomes ineffective, must be given insulin therapy or both oral hypoglycemic with insulin therapy. Then, the treatment failure evaluation must be carefully monitored by health professionals to prevent acute and chronic complications of diabetic patient. Care for these patients should have priority in the primary health care through the program HIPERDIA existing in the family health strategy which shall be held periodic evaluations to monitor the evolution of clinical pathology and the therapeutic response to contribute to improve the quality of life of patients and reduce the occurrence of complications. Therefore, the diabetes mellitus require the health professionals much attention in relation to its prevention, diagnosis, and particularly its treatment.

**Keywords:** Diabetes *mellitus*, primary health care, treatment.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>09</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
2.1	OBJETIVO GERAL	11
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>13</b>
4.1	DIABETES MELLITUS	14
4.1.1	<i>Fisiopatologia do diabetes mellitus</i>	15
4.1.2	<i>Diagnóstico do diabetes mellitus</i>	16
4.1.3	<i>Diabetes mellitus tipo 1</i>	18
4.1.4	<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>	19
4.1.4.1	<i>Tratamento inicial do diabetes mellitus tipo 2</i>	20
4.1.4.2	<i>Terapêutica com hipoglicemiantes orais no diabetes mellitus tipo 2</i>	22
4.1.4.3	<i>Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 2</i>	24
4.2	ATENÇÃO BÁSICA VOLTADA PARA O PACIENTE DIABÉTICO	32
4.2.1	<i>Estratégia saúde da família</i>	32
4.2.2	<i>Hiperdia</i>	33
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>35</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>37</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças crônico-degenerativas constituem um problema de saúde pública afetando milhões de pessoas em todo mundo. Pela repercussão dessas doenças na qualidade de vida dos seus portadores há uma grande preocupação para tentar minimizar os riscos que estas doenças podem acarretar, uma vez que as complicações decorrentes dessas patologias constituem um grande percentual da causa de milhares de óbitos todos os anos em nosso país (SBH, 2010).

Entre estas doenças está incluso o diabetes *mellitus* (DM) o qual acomete mais de 177 milhões de pessoas. As complicações advindas dessa doença são apontadas como causa para mais de quatro milhões dos óbitos anuais. Essa patologia gera custos altíssimos ao sistema de saúde, obtendo até 15% dos investimentos anuais em saúde em lugares onde há alta prevalência e deficiência no controle dessas patologias (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2003).

Atualmente o diabetes é considerado como a principal patologia crônica que acomete o homem nos países de todos os níveis econômicos. Sua importância vem crescendo para o sistema de saúde em decorrência de sua alta incidência e prevalência. Além disso, os fatores de risco para sua ocorrência, tais como, urbanização crescente; aumento da expectativa de vida; industrialização e o consequente consumo de dietas hipercalóricas em detrimento ao consumo de frutas e verduras; sedentarismo; e obesidade vem se disseminando em alta frequência, dificultando a sua prevenção (ORTIZ; ZANETTI, 2001).

O DM consiste em um grupo de distúrbios metabólicos que possuem em comum a hiperglicemia e ocorre quando as células beta-pancreáticas produzem pouca ou nenhuma insulina, quando a insulina produzida é ineficaz, ou uma combinação de ambos. Em 90 a 95% dos casos diagnosticados de diabetes ocorre defeito na ação ou secreção da insulina, o que é denominado de DM tipo 2 (SBD, 2006).

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2009) afirma que há uma epidemia de diabetes em curso e de 30 milhões de casos diagnosticados em 1985 essa patologia passou a acometer 135 milhões na década seguinte e 173 milhões em 2002. O que é ainda mais grave é que, mesmo com todo o conhecimento sobre as causas, fatores de risco, prevenção e tratamento relacionados a esta doença há a tendência de que o número de casos cresça a cada ano, estimando-se 300 milhões de casos

para o ano de 2030, concentrando-se dois terços dos casos em países em desenvolvimento.

A terapêutica hoje utilizada tem sido eficaz para controlar a maioria dos casos de diabetes, no entanto, muitos estudos ainda são necessários para proporcionar uma maior elucidação dessa patologia, além disso, a influência dos fatores genéticos exige uma maior dedicação para alcançar terapias cada vez mais individualizadas às características de cada paciente (CARVALHEIRA; ZECHIN; SAAD, 2002).

O controle do DM tipo 2 quando diagnosticado precocemente pode ser alcançado com modificações nos hábitos de vida como dieta adequada e prática de atividades físicas, no entanto, quando não é alcançado o controle glicêmico com essas medidas, deve ser prescrito um agente hipoglicemiante oral (glibenclâmida e metformina, por exemplo) ou uma combinação de dois ou três agentes. Porém, com o passar dos anos, mesmo a combinação de vários agentes hipoglicemiantes orais não se apresenta eficaz para o adequado controle glicêmico, principalmente pela perda gradativa de células beta funcionantes o que passa a exigir a incorporação ou substituição da insulina na terapêutica empregada (BACELAR, 2005).

A insulina empregada no tratamento do diabetes pode ser de origem animal ou humana, havendo três tipos atualmente utilizados, que são classificados de acordo com o seu tempo de ação, em insulina de ação rápida, intermediária ou lenta. A insulina humana possui menor possibilidade de alergias e resistência e é indicada principalmente para mulheres grávidas, para o início da insulinoterapia e para pessoas alérgicas ou que apresentaram resistência à insulina de origem animal (COSTA; ALMEIDA NETO, 1998). O ajuste das doses diárias da insulina é baseado nas medidas de glicemia, como também em padrões de atividade física e hábitos alimentares do período (BRASIL, 1997).

Assim, todas as terapêuticas disponíveis hoje no mercado podem ser utilizadas, estabelecendo-se associações necessárias para que se otimize os níveis glicêmicos dos pacientes a fim de evitar a ocorrência de complicações (CHAZAN; PEREZ, 2008).

Diante do exposto, este estudo objetiva realizar um levantamento sistematizado da literatura científica sobre as condutas terapêuticas adotadas no tratamento do DM tipo 2.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Realizar um levantamento sistematizado da literatura científica sobre as condutas terapêuticas adotadas no tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar a fisiopatologia do diabetes *mellitus*;
- Expor a classificação do diabetes *mellitus* e mostrar como é diagnosticada esta patologia;
- Apresentar os tratamentos para diabetes *mellitus* tipo 2 utilizados na terapêutica atual, especialmente nas unidades básicas de saúde;
- Identificar os principais indicadores de falência terapêutica com hipoglicemiantes orais no tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2;
- Identificar os sinais que indicam a necessidade de intervenção com insulinoterapia no tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2;
- Disponibilizar a sistemática de um tratamento adequado para o controle glicêmico do diabetes *mellitus* tipo 2.
- Apresentar o programa de atenção básica à saúde, voltado para o paciente diabético.

### 3 METODOLOGIA

Para averiguar as condutas terapêuticas adotadas no tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2 foi realizada uma pesquisa de revisão bibliográfica da literatura científica. Portanto, foram pesquisadas as bases de dados Medline/Pubmed, LILACS e SciELO, bem como publicações de organizações nacionais e mundiais de referência na área de endocrinologia. Foram utilizados os seguintes descritores para pesquisa na língua portuguesa e inglesa: diabetes; diabetes type 2; diabetes risk factors; diabetes *mellitus* treatment; complicações do diabetes *mellitus*; insulina; insulinoterapia.

#### 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O envelhecimento da população, a urbanização crescente e a adoção de estilo de vida pouco saudável, coexistindo o sedentarismo, a dieta inadequada e a obesidade, são os principais motivos para o aumento da incidência e prevalência das doenças crônicas em nosso meio (OHARA; SAITO, 2010).

As doenças crônico-degenerativas, como o DM, representam grande impacto no sistema de saúde, principalmente porque acompanham o indivíduo por toda sua vida e ao gerarem complicações levam a uma aposentadoria precoce, diminuem a população economicamente ativa, demandam cuidados de saúde especializados, geram aumento do número de internações prolongadas entre outros fatores. Essas doenças têm papel importante no processo saúde-doença-óbito e por isso devem ser consideradas quando se pretende planejar as ações em uma unidade de serviço de saúde (VILARTA, 2007).

Devido à alta incidência, alta taxa de mortalidade, consequências na qualidade de vida dos pacientes, complicações agudas e crônicas decorrentes e pelos altos custos originados pelo diabetes ao sistema de saúde é que essa patologia é atualmente considerada como problema de saúde pública e exige dos profissionais de saúde grande dedicação para sua prevenção, diagnóstico e tratamento (SANTOS et al., 2008).

O Ministério da Saúde estima a prevalência de 11% de diabetes na população acima de 40 anos de idade (CHAZAN; PEREZ, 2008). Com o avanço da idade, a prevalência dessa patologia também se eleva. A prevalência do diabetes aumenta 6,4% com o aumento da idade, passando para 17,4% na população acima de 60 anos (SBD, 2007).

Muitos dos pacientes acometidos por essa patologia ainda não foram diagnosticados, pois muitas vezes os sintomas iniciais passam despercebidos e quando procuram um serviço de saúde para avaliação da sintomatologia apresentada já se encontram em um estado de comprometimento que exige a intervenção inicial com medicamentos. A magnitude do problema expressa maior importância frente às complicações decorrentes dessa patologia, de caráter crônico e incapacitantes, e muitas vezes letais. O desafio é estabelecer ações de diagnóstico e controle dessas condições, principalmente no nível básico de

assistência, pois 60 a 80% dos casos podem ser tratados na rede básica de saúde (BRASIL, 2001b).

As principais complicações decorrentes do DM são a neuropatia, nefropatia, retinopatia, o acidente vascular cerebral (AVC), o infarto agudo do miocárdio (IAM) e as amputações. Estima-se que aproximadamente um milhão de pessoas tem um membro inferior amputado a cada ano (BAKKER; SCHAPER, 2011).

A prevenção e o controle do diabetes *mellitus* encontram-se diretamente relacionadas à qualidade da assistência prestadas nos serviços de saúde, portanto, é necessária uma avaliação continuada das ações prestadas, numa tentativa de aprimorar a assistência às necessidades da população atendida.

#### 4.1 DIABETES MELLITUS

Diabetes *mellitus* é uma síndrome metabólica que ocasiona elevada concentração de glicose no sangue e que ocorre tanto pela falta de insulina no organismo como por fatores que prejudicam a ação da insulina existente (ADEYI et al., 2012).

Esta síndrome pode ser classificada em quatro classes clínicas: DM tipo 1, DM tipo 2, o diabetes gestacional e outros tipos específicos de diabetes. O DM tipo 1 pode ter causa idiopática ou auto-imune (JAMIOLKOWSK, et al., 2012), e enquanto que, o DM tipo 2 ocorre por uma resistência periférica à insulina (WOOD; O'NEILL, 2012). Por sua vez, o diabetes gestacional é aquele que se inicia ou é reconhecido durante o período gestacional e ocorre quando o organismo não consegue manter uma produção ou liberação adequada de insulina, tendo em vista que durante a gravidez há a tendência de hipoglicemia de jejum e níveis elevados de glicemia pós-prandiais que exigem uma maior produção e liberação de insulina (BASSO, et al., 2007).

Há outros tipos de diabetes que podem ocorrer em conjunto com outras doenças ou por efeitos de fármacos diabetogênicos: defeitos da função da célula beta, defeitos genéticos da ação da insulina, doenças do pâncreas, ou induzido por drogas ou agentes químicos (diuréticos, corticóides, betabloqueadores, contraceptivos, por exemplo) (BRASIL, 2001a).

Conforme Smeltzer e Bare (2005) o monitoramento do progresso e da eficácia da terapêutica, a identificação e o tratamento de qualquer eventual

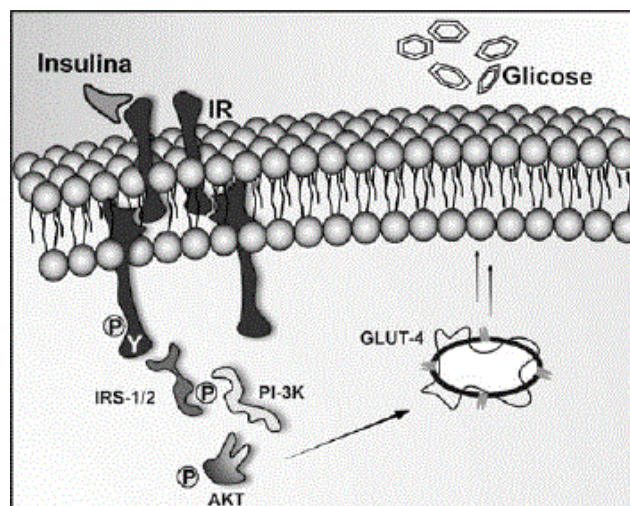


complicação decorrente do DM deve ocorrer através do acompanhamento regular realizado por consultas de profissionais de saúde. É essencial, também, que a consulta ocorra não somente em quantidade, mas também, com a qualidade necessária para garantir um adequado acompanhamento do paciente, visando propiciar melhorias no seu quadro clínico e na sua qualidade de vida.

#### 4.1.1 Fisiopatologia do diabetes mellitus

A glicose é um tipo de carboidrato e constitui a principal fonte de energia para a sobrevivência humana, além de ter a função de mediar o metabolismo. Para que as células possam utilizar essa molécula de carboidrato para geração de energia existem transportadores específicos nas membranas celulares que permitem, através de ligações com um hormônio denominado insulina, que a glicose seja difundida para o meio intracelular (CURI et al., 2003). Esses transportadores de glicose constituem uma família de 14 membros de proteínas que permitem a difusão da glicose através do gradiente de concentração (MACHADO; SCHAAN; SERAPHIM, 2006). O transportador GLUT4 (glucose transporter type 4), chamado de transportador de glicose insulino-sensível, é responsável por captar a glicose insulino-mediada e é estimulado pela ação da própria insulina. No interior das células reações químicas ocorrem e originam o trifosfato de adenosina (ATP) que é então utilizado como combustível energético (CURI et al., 2003). A Figura 01 apresenta um esquema ilustrativo da captação da glicose pelas células do organismo humano.

Figura 01- Captação da glicose pelas células humanas através da ação da insulina.



Fonte: PAULI, et al., 2009.

A insulina é um hormônio secretado pelas células beta das ilhotas de Langerhans do pâncreas e é, fisiologicamente, liberada em condições basais e quando há uma elevação na glicemia. Possui como funções transportar e metabolizar a glicose para geração de energia; estimular o armazenamento de reservas de glicose no fígado e tecido muscular; sinalizar ao fígado o momento de interrupção da liberação de glicose armazenada; estimular o armazenamento de lipídios no tecido adiposo; acelerar o transporte de aminoácidos para as células; e inibir a clivagem de glicose, proteína e lipídios armazenados inibindo a secreção de glucagon (RANG et al., 2003).

O glucagon, hormônio produzido nas células alfa das ilhotas de Langerhans, atua juntamente com a insulina para auxiliar na manutenção de níveis adequados de glicose no sangue circulante através do aumento da liberação da glicose armazenada no fígado quando a glicemia está diminuída, ou seja, o efeito do glucagon é antagônico ao da insulina (FIGUEIREDO; VIANA; MACHADO, 2008).

O DM ocorre quando há excesso de glicose no sangue circulante, levando a uma hiperglicemia constante e esse processo pode ser desencadeado por uma reação auto-imune, que causa a destruição das células beta pancreáticas produtoras de insulina, sendo então definido como DM tipo 1; como também pode ocorrer por uma redução da atividade das células beta, por uma resistência periférica à ação da insulina produzida ou por um defeito em suprimir a liberação do glucagon que caracterizam o DM tipo 2 (SILVA, 2004).

A resistência à insulina orgânica é influenciada pela presença excessiva de ácidos graxos livres, que são originários do tecido adiposo e das lipoproteínas, demonstrando a grande relação entre dieta, obesidade e DM tipo 2. A relação entre obesidade e diabetes ocorre por uma alteração de sensibilidade dos tecidos-alvos à insulina através de anormalidades na sinalização do hormônio, levando a uma redução no metabolismo e transporte da glicose e conseqüentemente a uma hiperglicemia (MARREIRO, et al., 2004).

Corroborando a este fato, Rouquayrol e Almeida Filho (2003) afirmam que 58% dos casos de DM são diagnosticados em indivíduos com índice de massa corporal (IMC) superior a 21kg/m<sup>2</sup>.

#### 4.1.2 *Diagnóstico do diabetes mellitus*

Fatores como obesidade; existência de diagnóstico de diabetes na família; deposição central de gordura elevada (cintura maior que 102 cm no homem e 88 na mulher); história de glicemia de jejum alterada; história de diabetes gestacional ou recém-nascido com peso maior que quatro quilogramas; diagnóstico de hipertensão arterial ou dislipidemia; síndrome de ovários policísticos; história de doença cardiovascular; e sedentarismo, são considerados como suspeitos para orientar o diagnóstico de diabetes (DUNCAN; SCHMIDT; GIUGLIANI, 2004).

O DM é diagnosticado segundo os padrões de hiperglicemia encontrados em três exames básicos: a glicemia casual, cuja amostra de sangue a ser avaliada é coletada em qualquer horário do dia independente do horário da última refeição; a glicemia de jejum, onde a amostra é coletada após um período de 8 a 14 horas de jejum; e o teste de tolerância à glicose (TTG) em que é coletada uma amostra de sangue após jejum de 8 a 14 horas e outra após duas horas da ingestão de 75 gramas de glicose anidra (DUNCAN; SCHMIDT; GIUGLIANI, 2004).

O Quadro 01 demonstra de forma didática as interpretações dos resultados da glicemia de jejum e do teste de tolerância à glicose, administração de 75g de glicose e verificação da glicemia após duas horas.

Quadro 01- Interpretação da glicemia de jejum e do teste de tolerância à glicose.

<b>Classificação</b>	<b>Glicemia após 8 a 14 horas de jejum (mg/dl)</b>	<b>Glicemia 2hs após TTG-75 mg/dl</b>	<b>Glicemia casual</b>
<b>Normal</b>	< 110	< 140	-
<b>Hiperglicemia intermediária</b>	Glicemia elevada / Risco para DM	Glicemia elevada / Risco para DM	-
<b>Glicemia de Jejum alterada</b>	110 a 125	-	-
<b>Tolerância à glicose diminuída</b>	-	140 a 199	-
<b>Diabetes Mellitus</b>	> 126	> 200	>200 com sintomas clínicos

Fonte: BRASIL, 2006a.

Os sintomas clínicos aceitos para suspeita e auxílio diagnóstico do diabetes pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2007) são poliúria, polidipsia, polifagia,

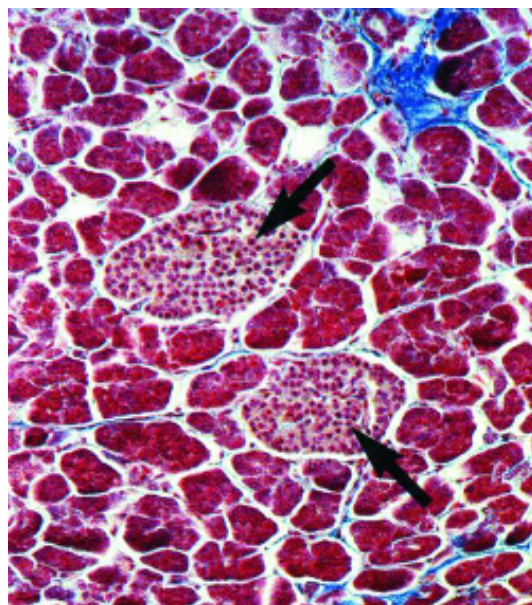
acrescidos de perda de peso inexplicada, diminuição brusca da acuidade visual ou visão turva, glicosúria, fadiga, fraqueza, letargia e prurido vulvar ou cutâneo.

O diagnóstico deve ocorrer de forma precoce para que as medidas terapêuticas possam ser adotadas rapidamente a fim de prevenir complicações agudas tais como cetose, cetoacidose e síndrome hiperosmolar não-cetótica e de diagnosticar outras patologias que associadas ao diabetes expandem o risco de mortalidade como as dislipidemias que ampliam o risco para infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (BRASIL, 1997).

#### 4.1.3 *Diabetes mellitus tipo 1*

O DM tipo 1 caracteriza-se pela destruição das células beta das ilhotas de Langerhans do pâncreas (vide Figura 2) que ocasionam freqüentemente a ausência completa de produção de insulina. Essa destruição pode ser ocasionada por fatores genéticos ou imunológicos (SMELTZER; BARE, 2005).

Figura 02 - Ilhotas de Langerhans



Fonte: MELDAU, 2010.

Em relação aos fatores genéticos não há propriamente a herança do DM, mas da predisposição em desenvolver o diabetes, o que pode ser evidenciado através da identificação do antígeno leucocitário humano (ALH) que se constitui de um agrupamento de genes específicos, ou de auto-anticorpos como anti-descarboxilase

do ácido glutâmico (anti-GAD), anti-ilhotas e anti-insulina. O diabetes mediado por resposta imune frequentemente se manifesta na infância e adolescência (BRASIL, 2006a).

O DM tipo 1 está presente em 10 a 20% dos pacientes diagnosticados e neste tipo de diabetes mais de 90% das células produtoras de insulina são permanentemente destruídas (GUYTON; HALL, 2002).

Como a deficiência de insulina neste caso é bastante intensa, o indivíduo precisa incontestavelmente de insulina exógena para garantir sua sobrevivência (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 2000).

A administração de insulina é realizada através de injeções ou de uma bomba de insulina, uma vez que, a insulina não pode ser administrada por via oral por ser completamente degradada por enzimas como a tripsina, a  $\alpha$ -quimotripsina e as carboxipeptidases A e B, presentes no trato digestivo humano (SILVA, et al., 2003).

O esquema de administração de insulina pode variar dependendo do tipo de insulina utilizada e é definido de acordo com os padrões físicos, dietéticos e de atividade do paciente. Independente do esquema adotado a meta da administração da insulina constitui em manter um padrão de secreção de insulina semelhante ao fisiológico, que permita uma resposta adequada nos períodos de alimentação e de atividades físicas, proporcionando ao indivíduo uma melhor qualidade de vida (SMELTZER; BARE, 2005).

#### 4.1.4 *Diabetes mellitus tipo 2*

O DM tipo 2 é caracterizado por uma resistência à insulina e se manifesta comumente após os 40 anos de idade. Fatores genéticos e ambientais estão comumente associados para ocasionar essa resistência que se manifesta quando há uma diminuição da sensibilidade dos tecidos-alvos à ação da insulina (SBD, 2006).

Neste tipo de diabetes o pâncreas mantém a secreção fisiológica de insulina, mas permanecem insulina, glicose e células com pouca glicose no sangue, como resposta a esta situação o pâncreas é estimulado a aumentar a secreção de insulina e esta sobrecarga contínua conduz a uma deterioração das células beta pancreáticas produtoras da insulina levando o indivíduo a necessitar de medicamentos para aumentar a sensibilidade à insulina (GUYTON; HALL, 2002).

Entre os fatores de risco para desenvolvimento do DM tipo 2 estão os fatores genéticos e o estilo de vida, que inclui obesidade, sedentarismo e estresse (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003).

Para o tratamento, a orientação nutricional e o estabelecimento de dieta para o controle dos níveis glicêmicos, associados à mudança no estilo de vida, incluindo prática regular de atividade física, constituem a terapia de primeira escolha para o DM tipo 2 (SILVA, 2004).

Na farmacoterapia, não há regra básica para a escolha do hipoglicemiante. Os fármacos disponíveis são de duas classes: biguanidas e sulfoniluréias. A metformina é a droga representante das biguanidas, cujo mecanismo de ação consiste em reduzir a produção hepática de glicose. A glibenclamida e a glicazida são as representantes das sulfoniluréias, que estimulam a produção de insulina. Outras classes farmacológicas podem ser úteis no tratamento, mas não são de utilização significativa na atenção básica (SBD, 2007).

Todas as terapêuticas disponíveis devem ser utilizadas, estabelecendo-se associações necessárias para que se otimize os níveis glicêmicos dos pacientes a fim de evitar a ocorrência de complicações (CHAZAN; PEREZ, 2008).

#### **4.1.4.1 Tratamento inicial do diabetes mellitus tipo 2**

É importante que os profissionais de saúde estabeleçam um vínculo com o paciente diabético de forma que possam interagir adequadamente com o paciente e seus familiares visando proporcionar um cuidado integralizado que contribua para estimular as mudanças no estilo de vida que serão necessárias. É essencial que não apenas o paciente receba orientações sobre as intervenções propostas, mas também os seus familiares, pois será necessário grande esforço para alcançar as metas estabelecidas pela equipe de saúde e a família tem forte influência para a adesão às novas condutas.

No tratamento do DM a meta é alcançar níveis glicêmicos adequados e prevenir as complicações agudas (descompensações hiperglicêmicas agudas e hipoglicemias) e crônicas (doença cardiovascular, retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética e pé diabético) (BRASIL, 1997).

Inicialmente são recomendadas mudanças no estilo de vida do paciente visando reduzir os fatores de risco para o DM e um acompanhamento clínico

minucioso. É imprescindível adotar uma dieta hipocalórica e sem açúcar, visando diminuir o consumo de glicose e reduzir o peso do paciente; iniciar ou manter a prática de atividade física regular, pois o exercício além de aumentar o efeito da insulina reduzindo a glicemia contribui para prevenir e diminuir o excesso de peso; abandonar o tabagismo, por ser este um dos grandes fatores que contribui para a progressão e complicação das doenças crônico-degenerativas; e submeter-se a exames laboratoriais periodicamente (FIGUEIREDO; VIANA; MACHADO, 2008).

Portanto, é necessária uma avaliação contínua de alguns parâmetros do paciente para que algumas metas sejam alcançadas, conforme demonstra o Quadro 02.

Quadro 02 - Metas de controle glicêmico, metabólico e cardiovascular, e a periodicidade do monitoramento.

PARÂMETRO	META	PERIODICIDADE
<b>Plano Alimentar</b>	Alimentação saudável IMC entre 18,5 e 25 kg/m <sup>2</sup> ou perda de peso	Verificar e orientar a cada consulta
<b>Atividade Física</b>	Durante 30 minutos por dia ou mais de uma hora por dia (em caso de perda/manutenção de peso)	Verificar e orientar a cada consulta
<b>Fumo</b>	Não fumar	Verificar e orientar a cada consulta
<b>Hemoglobina Glicada</b>	Menor que 7%	A cada 3 meses até alcançar controle; depois, a cada 6 meses
<b>Glicemia de jejum</b>	Entre 90 e 130 mg/dL	Mensal
<b>Colesterol LDL</b>	Menor que 100 mg/dL	Anual
<b>Colesterol HDL</b>	Maior que 40 mg/dL	Anual
<b>Triglicerídeos</b>	Menor que 150 mg/dL	Anual
<b>Pressão Arterial</b>	Menor que 130/80 mmHg	A cada consulta

Fonte: BRASIL, 2006a.

O tratamento inicial do DM tipo 2 consiste na perda ou manutenção do peso ideal, prática de atividade física regular e uma dieta balanceada. Se o indivíduo atingir essas metas de forma precoce possivelmente a incorporação de

medicamentos no tratamento será dispensável. No entanto, as mudanças no estilo de vida não são fáceis de serem alcançadas e por este motivo a terapêutica com hipoglicemiantes orais e/ou insulina torna-se necessária (SILVA, 2004).

É importante ressaltar que não é apenas a adesão a terapêuticas farmacológicas que contribuem para o controle dos níveis glicêmicos, mas também as mudanças no estilo de vida como abandonar práticas como tabagismo e etilismo, consumir menos frituras, diminuir o consumo de sódio, açúcar e carboidratos, consumir mais frutas e verduras, bem como realizar atividades físicas de forma regular. Muitos benefícios para a saúde podem ser conseguidos com: uma alimentação saudável e balanceada aliada a níveis moderados de atividade física, aproximadamente 30 minutos por dia. Esse nível de atividade pode ser alcançado com movimentos corporais da vida diária, como caminhar para o trabalho, subir escadas e dançar, bem como atividades de lazer e esportes recreativos (BRASIL, 2002).

De acordo com dados do Ministério da Saúde, o baixo nível de atividade física constitui um importante fator de risco no desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas não transmissíveis, como DM não insulino-dependente, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, osteoporose e alguns tipos de câncer, como o de cólon e o de mama. Tal relação se torna evidente pela diminuição do aparecimento de sequelas, redução da necessidade de internação, menor quantidade de medicamentos necessários ao controle desses agravos, que incide na redução de custos com serviços médico hospitalares, quando esta prática é incorporada pelos pacientes (BRASIL, 2002).

#### **4.1.4.2 Terapêutica com hipoglicemiantes orais no diabetes mellitus tipo 2**

Quando o paciente com DM continua a apresentar hiperglicemia mesmo seguindo todas as recomendações de mudança no estilo de vida é necessário que haja a intervenção farmacológica para conseguir o controle esperado. Como o DM possui caráter crônico sua evolução clínica tende a conduzir padrões de hiperglicemia que exigem a incorporação de agentes farmacológicos no tratamento (SMELTZER; BARE 2005).

. Na farmacoterapia, não há regra básica para a escolha do hipoglicemiante. Os fármacos disponíveis são de quatro classes: sulfoniluréias, biguanidas, inibidores



da alfa-glicosidase e tiazolidinedionas. A glibenclamida e a glicazida são as representantes das sulfoniluréias, que estimulam a produção de insulina. A metformina é a droga representante das biguanidas, cujo mecanismo de ação consiste em reduzir a produção hepática de glicose. A acarbose, um dos representantes dos inibidores da alfa-glicosidase diminui a absorção da glicose pelo intestino diminuindo a glicemia de jejum e pós-prandial sem interferir na secreção de insulina. As tiazolidinedionas aumentam e sensibilizam a ação da insulina no fígado, tecido adiposo e muscular, além de diminuir a resistência periférica da insulina. Os inibidores da alfa-glicosidase e as tiazolidinedionas podem ser úteis no tratamento, mas não são de utilização significativa na atenção básica (SBD, 2007).

A metformina, representante das biguanidas, é o medicamento de escolha para o tratamento do DM tipo 2 na maioria dos pacientes por reduzir as complicações microvasculares, as doenças cardiovasculares e os índices de mortalidade de forma mais eficaz do que as sulfoniluréias, além de possuir menor frequência de efeitos colaterais, no entanto, esta droga é contra-indicada em casos de disfunção hepática e renal (SMSBH, 2001). Este medicamento amplia a quantidade e a sensibilidade dos receptores de insulina nos adipócitos e tecido muscular, e, além de diminuir a glicemia de jejum e a hemoglobina glicosilada, auxilia na redução de peso o que no DM Tipo 2 é primordial. Outra vantagem deste medicamento é não produzir hipoglicemia, uma vez que este não atua na secreção da insulina (ARAUJO; BRITTO; CRUZ, 2000).

Nos casos em que a monoterapia com metformina não se mostra eficaz ou há contra-indicação do seu uso é incorporado ou utilizado de forma exclusiva um dos medicamentos da classe das sulfoniluréias que atuam estimulando a secreção de insulina através de ligações específicas nas células beta-pancreáticas e diminuem os níveis de glicose plasmática (SBD, 2000).

As sulfoniluréias atuam reduzindo a concentração sérica de glicose, além de estimular o pâncreas a liberar insulina e aumentar a eficácia da insulina existente. As biguanidas atuam aumentando a sensibilidade do organismo à sua própria insulina. Essas drogas podem ser prescritas pelo médico isolada ou conjuntamente (WEINERT; CAMARGO; SILVEIRO, 2010).

O Quadro 03 apresenta uma síntese das principais características dos hipoglicemiantes orais.

Quadro 03 – Características dos hipoglicemiantes orais

MEDICAMENTO	MECANISMO DE AÇÃO	TEMPO DE AÇÃO	REDUÇÃO DA GLICEMIA DE JEJUM (mg/dL)	REDUÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA (%)
<b>Sulfoniluréias</b>	Aumento da secreção de insulina	Até 24 horas	60 – 70	1,5 – 2,0
<b>Biguanida</b>	Aumento da sensibilidade à insulina especialmente no fígado	24 horas ou mais	60 - 70	1,5 – 2,0
<b>Acarbose</b>	Retardo na absorção de carboidratos	4 horas	20 - 30	0,7 – 1,0
<b>Tiazolidinedionas</b>	Aumento da sensibilidade à insulina no tecido muscular	12 a 24 horas	35 - 40	1,0 – 1,2

Fonte: SBD, 2000.

Os pacientes devem ser avaliados periodicamente por profissionais de saúde, além de realizarem o auto-monitoramento glicêmico. O peso, a pressão arterial, a glicemia e os pés dos pacientes devem ser avaliados a cada consulta para classificação da estabilidade clínica. De acordo com a estabilidade ou instabilidade clínica, cada paciente será monitorado com menor ou maior frequência e a partir dos dados obtidos na avaliação é que o profissional de saúde estará embasado para conduzir suas condutas (SBD, 2000).

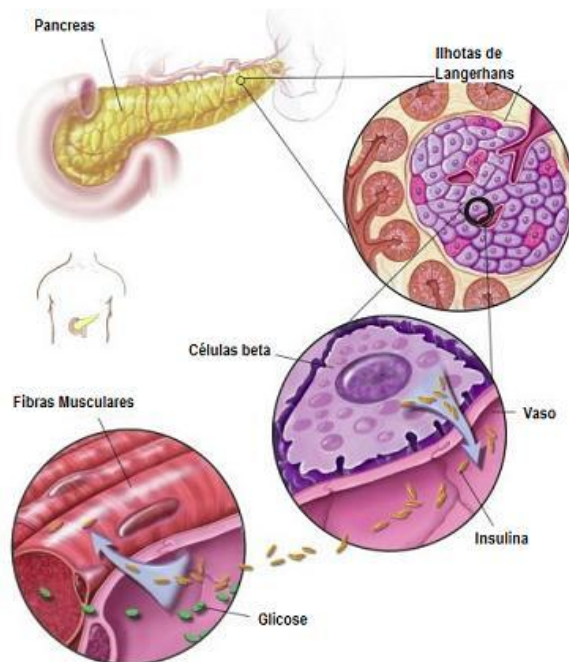
Lehninger, Nelson e Cox (2011) enfatizam que quando os hipoglicemiantes orais isoladamente ou combinados não conseguem manter os padrões adequados de glicemia torna-se necessário a introdução de injeções de insulina combinadas com os hipoglicemiantes ou isoladamente.

#### **4.1.4.3 Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 2**

A insulina é um hormônio anabólico produzido nas células beta das ilhotas de Langerhans do pâncreas, glândula endócrina e exócrina situada no abdômen (DANGELO; FATTINI, 2005). Existem aproximadamente 1 milhão de ilhotas de

Langerhans distribuídas em todo o pâncreas que são responsáveis pela produção de quatro hormônios distintos, as células alfa secretam o glucagon; as células beta secretam a insulina; as células D a somatostatina; e as células F o peptídeo pancreático (KATZUNG, 2003, DAVIS; GRANNER 2005). A Figura 03 apresenta, esquematicamente, as ilhotas de Langerhans e a produção e liberação da insulina.

Figura 03 - Produção de insulina nas ilhotas de Langerhans.



Fonte: MEDICINA PRÁTICA, 2007.

A liberação da insulina ocorre em condições basais e em resposta a uma sobrecarga de glicemia. Quando a glicose absorvida chega à corrente sanguínea a insulina é liberada e passa a estimular a captação da glicose pelos tecidos, armazenando reservas sob a forma de glicogênio. Quando a glicemia diminui para valores adequados, o pâncreas é sinalizado para interromper a liberação da insulina (GUYTON; HALL, 2002).

A insulina atua através de ligações específicas nas membranas plasmáticas de suas células-alvo e por isso a quantidade dos receptores para essas ligações são importantes para regulação da insulina, pois é através dessa ligação que será possível ativar ou inibir as enzimas presentes nas mitocôndrias celulares e realizar a síntese de proteínas e de DNA (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 2000).

Segundo Bacelar (2005) a insulina exógena pode ser classificada como basal a exemplo da NPH (Neutral Protamine Hagedorn) e da insulina Lantus, e insulina de bólus que inclui a insulina regular e os análogos lispro e aspart.

A insulina NPH, desenvolvida em 1946, inicia sua ação após uma a três horas da aplicação, possui pico de atuação entre cinco e sete horas e permanece atuando entre 13 e 16 horas. Em consequência destas características, não consegue simular um padrão de insulina fisiológica adequado, mesmo com várias administrações diárias, e pode levar a episódios de hipoglicemia (DUALIB; VALENTE; DIB, 2009).

A insulina Lantus (glargina) possui ação longa e foi projetada para superar as deficiências do uso de insulinas como a NPH. Este medicamento quando injetado apenas uma vez ao dia apresenta níveis basais constantes de insulina sem produzir picos. Seu uso proporciona controle semelhante ao proporcionado por duas ou três aplicações de NPH, além disso, é mais bem tolerada e apresenta menos episódios de hipoglicemia (OWENS; GRIFFITHS, 2002).

Os análogos lispro e aspart possuem ação rápida e curta, pois sua ação é mais potente do que a insulina fisiológica. A insulina lispro é produzida através da alteração na sequência dos aminoácidos lisina e prolina, o que faz com que a insulina seja absorvida de forma mais rápida do que sua molécula original, diminuindo a glicemia pós-prandial de forma rápida e eficaz proporcionando melhor controle metabólico (BARON; PULIDO, 2007).

A insulina aspart é fabricada através da substituição da prolina pelo ácido aspártico. A ação desta insulina é semelhante ao análogo lispro, porém é obtida a partir do *Sacharomyces cerevisiae*, enquanto a lispro é conseguida da cepa de *Escherichia coli* não patogênica (HARP; LARA, 2007).

Com o desenvolvimento de pesquisas científicas a insulina exógena foi tornando-se cada vez mais eficaz. Através da recombinação de DNA utilizando *Escherichia coli* ou *Saccharomyces cerevisiae* ou através da modificação química da insulina suína foi desenvolvida a insulina humana, mais eficaz e com menos efeitos alergênicos do que as demais insulinas existentes (BRASIL, 2001a).

A insulina exógena pode ser administrada por via muscular, venosa ou subcutânea sendo esta última a via de administração predominante no tratamento crônico do diabetes (KATZUNG, 2003).

A insulinoterapia visa adaptar a insulina exógena à secreção fisiológica da insulina endógena de forma a promover níveis basais, o que pode ocorrer através da administração de insulina de ação intermediária ou longa adicionando-se picos correspondentes às refeições diárias através da administração de insulina de ação curta (DUNCAN; SCHMIDT; GIUGLIANI, 2004).

Em relação à origem a insulina pode ser classificada como bovina, suína ou humana; quanto ao período de ação pode ser ultra-rápida, rápida, intermediária, lenta e ultra-lenta; e pode ainda ser classificada segundo o grau de purificação (SMSBH, 2001). Nos quadros 04 e 05 encontram-se as principais características de cada tipo de insulina.

Quadro 04– Características das insulinas humanas.

INSULINAS HUMANAS	TEMPO DE AÇÃO (HORAS)			
	INÍCIO	PICO	DURAÇÃO EFETIVA	DURAÇÃO MÁXIMA
<b>Ultra-rápida</b> (NovoRapid; Humalog)	< 0,25	0,5 – 1,5	3 – 4	4 – 6
<b>Rápida</b> (Insuman R; Novolin R)	0,1 – 1,0	2 – 3	3 – 6	6 – 8
<b>NPH</b> (Humulin N; Biohulin N)	2 – 4	6 – 10	10 – 16	14 – 18
<b>Lenta</b> (Novolin L; Levemir)	2 – 4	6 – 12	12 – 18	16 – 20

Fonte: SBD, 2003; BRASIL, 2001.

Quadro 05 – Características das insulinas animais.

INSULINAS ANIMAIS	TEMPO DE AÇÃO (HORAS)			
	INÍCIO	PICO	DURAÇÃO EFETIVA	DURAÇÃO MÁXIMA
<b>Rápida</b> (Actrapid MC; Iolin R)	0,5 – 2,0	3 – 4	4 – 6	6 – 10
<b>NPH</b> (Iolin N; Neosulin N)	4 – 6	8 – 14	16 – 20	20 – 24
<b>Lenta</b> (Neosulin L; Monotard MC)	4 – 6	8 – 14	16 – 20	20 – 24

Fonte: SBD, 2003; BRASIL, 2001.

O grau de purificação da insulina está relacionado aos seguintes parâmetros: menor número de anticorpos contra a insulina; menor reação alérgica à insulina administrada; e menor incidência de lipodistrofia nos locais de injeção (DUNCAN; SCHMIDT; GIUGLIANI, 2004).

Muitos dos pacientes com diagnóstico de diabetes tipo 2 irão necessitar de insulina no início do tratamento ou após alguns anos do diagnóstico (SBD, 2000).

A insulinoterapia é indicada para diabéticos tipo 2 que não respondem adequadamente à dieta e hipoglicemiantes orais ou que apresentam sintomas de hiperglicemia severa, cetonemia ou cetonúria (LEVY, 2007).

Seguindo este pressuposto Duncan, Schmidt e Giugliani (2004) afirmam que o tratamento com insulina no DM tipo 2 deve ser iniciado quando os hipoglicemiantes orais não se mostram eficazes para o controle glicêmico devido à progressão da doença como também em situações de estresse grave.

Os padrões estabelecidos para indicação da necessidade de início da insulinoterapia são uma glicemia de jejum acima de 160 mg/dL de forma persistente e hemoglobina glicosilada igual ou superior a 7 mesmo com a administração das doses máximas de hipoglicemiantes orais (SBD, 2006).

É imprescindível que a glicemia de jejum e a hemoglobina glicosilada sejam mantidas em níveis adequados uma vez que esta reflete a quantidade de glicose ligada às células sanguíneas em um período de 120 dias, tempo de vida das hemácias sanguíneas, sendo capaz de dar um prognóstico da evolução do paciente para complicações crônicas do diabetes, e aquela revela a glicemia no momento presente podendo indicar a necessidade de intervenções imediatas em caso de hipoglicemia ou hiperglicemia (SILVA, 2004).

Além disso, a glicemia capilar, é um teste rápido e de baixo custo para o serviço de saúde, deve ser monitorada com frequência regular, visando acompanhar a eficácia da terapêutica para hiperglicemia e para identificar casos indicativos de início de diabetes ou casos de hiperglicemia ou hipoglicemia, que constituem uma situação de risco para o paciente diabético uma vez que é necessária uma intervenção rápida e eficaz para evitar complicações como diminuição do nível de consciência e convulsão decorrentes de um estado prolongado de hipoglicemia e cetoacidose ou síndrome hiperosmolar não-cetótica decorrentes de períodos prolongados de hiperglicemia (KITSIOS; TSAPAS; KARAGIANNI, 2011).

A insulinoterapia pode ocorrer concomitantemente com a administração de hipoglicemiantes orais ou isoladamente. Além disso, o tipo e a quantidade de insulina são decididos de acordo com o estado clínico de cada paciente (BACELAR, 2005).

Alguns fatores devem ser observados na escolha do tipo de insulina a ser prescrito. A absorção da insulina varia de acordo com o local da aplicação, o tipo de insulina, o fluxo sanguíneo disponível no local, a atividade muscular regional, o volume e concentração da insulina administrada, além da profundidade da injeção são fatores que influenciam a prescrição médica da insulina (BRASIL, 2001a).

Inicialmente é recomendado que a administração de insulina ocorra juntamente com a administração de metformina, indicando-se uma dose ao deitar de 10 unidades de uma insulina de ação intermediária, e, de acordo com o resultado da glicemia de jejum realizar o ajustamento dessa dosagem de duas em duas unidades (BRASIL, 2006a).

Quando a dose de insulina necessária para alcançar valores glicêmicos de jejum adequados for superior a 30 unidades ou não se obtiver o controle adequado com a combinação insulina e metformina a insulinoterapia isolada deve ser adotada. Além dos padrões glicêmicos, as mudanças na prática de exercícios físicos e dos hábitos alimentares devem ser observadas para o ajuste das doses de insulina. Algumas condições como emagrecimento acentuado e abrupto; cetonúria; hiperglicemia grave (acima de 270 mg/dL); doença renal; submissão a procedimentos cirúrgicos; infecção; e quadros agudos de acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio justificam o início de insulinoterapia isoladamente sem necessitar do processo de ajuste conjunto com metformina (BRASIL, 2006a).

Quando a insulina é utilizada de forma isolada no DM tipo 2 a dose inicial deve ser entre 15 e 20 unidades por dia, sendo realizados ajuste semanais de 2 a 4 unidades de acordo com a evolução clínica do paciente. Geralmente, é iniciado um esquema de injeção única pela manhã ou noite com uma insulina de ação intermediária ou longa. Se a insulina utilizada for de ação intermediária é indicada a administração única até o limite de 40 unidades passando-se então a realizar a administração fracionada em duas injeções (DUNCAN; SCHMIDT; GIUGLIANI, 2004).

À medida que as células beta perdem sua capacidade de produzir insulina a necessidade de ampliar a dose de insulina exógena aumenta, como é estritamente

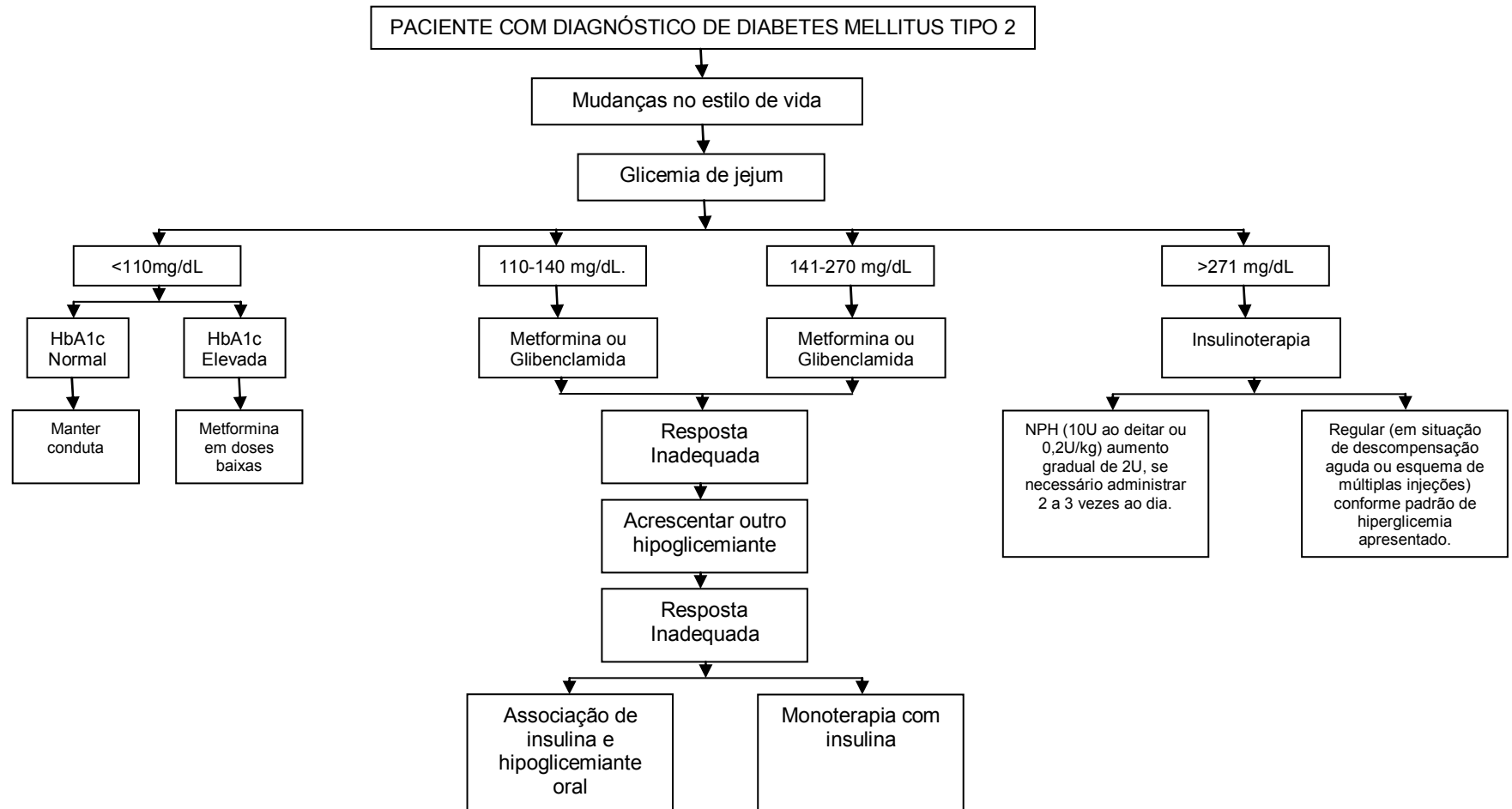
dependente da resistência insulínica apresentada por cada paciente a dose varia desde 0,5 ou 0,6 Unidades por quilograma de peso por dia (em geral em pacientes magros em que há predomínio de déficit na secreção de insulina), até duas unidades por quilograma por dia nos casos em que há grande resistência (MALERBI et al., 2006).

Ainda segundo os autores, após a fase inicial da insulino-terapia, comumente é estabelecido um padrão terapêutico de administração de 0.8 a 1 unidade por quilograma por dia, sendo inicialmente empregada duas ou três administrações de insulinas diferentes como lenta, NPH ou insulinas pré-combinadas, neste último caso, por não haver flexibilização nas dosagens de cada insulina da combinação há indicação apenas para pacientes com estabilidade clínica.

De forma didática o algoritmo abaixo apresenta as medidas a serem adotadas para o tratamento do DM.



Algoritmo de condutas para o tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2001b; BRASIL, 2006.

## 4.2 ATENÇÃO BÁSICA VOLTADA PARA O PACIENTE DIABÉTICO

### 4.2.1 *Estratégia saúde da família*

É através da Atenção Básica que deve iniciar o contato da população com os serviços de saúde e esta deve seguir os princípios da universalidade, integralidade, acessibilidade, da criação de vínculos, da resolutividade, responsabilização, humanização, equidade, continuação da assistência e participação da comunidade (BRASIL, 2006b).

Em nosso país a experiência inicial de incorporação de um modelo de atenção voltado para o atendimento em atenção primária à saúde ocorreu através da implantação do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS), que inicialmente fazia parte de uma iniciativa de combate à seca no Nordeste, mas que, pelos resultados positivos que impactaram na saúde da população foi estendido aos demais municípios do país (MENDES, 2002).

Pelos resultados positivos que o PACS alcançou houve a tentativa de incorporar outros profissionais à equipe no intuito de garantir maior oferta de serviços e resolutividade dos serviços de saúde na Atenção Básica como forma de diminuir a procura por serviços hospitalares sendo então implementada a Estratégia Saúde da Família (ESF), instituída como uma possibilidade de reorientação para as práticas de saúde realizadas na Atenção Básica. Essas ações devem ser realizadas em âmbito individual e coletivo e abranger promoção e proteção da saúde, prevenção de agravos e morbidades, diagnóstico e tratamento das doenças, reabilitação e manutenção da saúde (MENDES, 2002).

As ações da ESF relacionadas aos portadores de DM devem abranger a prevenção das patologias, a promoção de atividades educativas para orientação sobre os hábitos de vida saudável, identificação de casos novos, acompanhamento de todos os usuários portadores das patologias da área de abrangência, facilitar a adesão dos usuários às terapêuticas medicamentosa e não-medicamentosa, solicitação de exames para avaliação clínica dos usuários, prescrição de medicamentos, entrega e orientação sobre os medicamentos utilizados, encaminhamento para serviços de referência para casos onde não se obtém controle ou ocorram complicações (BRASIL, 2001b).

Seguindo as orientações do plano de reorganização da atenção à HAS e ao DM, a equipe da ESF deve atuar de forma integrada, estabelecendo claramente as competências de cada membro da equipe na abordagem das patologias. É importante que haja a integração de outros profissionais além da equipe mínima, como odontólogos, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas, educador físico, como forma de facilitar a prevenção das doenças, a integralidade da assistência prestada, a prevenção e reabilitação de complicações e a adesão ao tratamento (BRASIL, 2001b).

É imprescindível que todos os profissionais atuantes na ESF estejam capacitados para o serviço em relação ao processo de trabalho na comunidade, uma vez que a integração entre os profissionais e os usuários do serviço repercute de forma direta na adesão às orientações prestadas. Conforme é enfatizado por Braga (2006), o atendimento humanizado, planejado e individualizado contribui para a adesão dos pacientes ao tratamento, uma vez que a realização de visitas domiciliares, as ações em grupo realizadas, as consultas médicas e o acompanhamento mensal pelo enfermeiro e técnico de enfermagem passam aos pacientes um sentimento de valorização e tornam mais eficazes os resultados alcançados.

Nesse pressuposto, Pereira et al. (2008), também revelam que o controle e a prevenção de doenças crônicas como é o caso do DM encontra-se estreitamente dependente do nível da qualidade da assistência prestada e pela capacidade integradora das ações desenvolvidas.

#### 4.2.2 *Hiperdia*

Avaliando o impacto das complicações oriundas de um controle inadequado da HAS e do DM e o desafio que essas patologias traziam para a atuação profissional em relação à prevenção e à adesão dos portadores à terapêutica, foi observado que havia uma grande necessidade de capacitar os profissionais de saúde e reorientar a assistência por estes prestada na Atenção Básica. Visando nortear as mudanças necessárias foi implementado o plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes *mellitus* (BRASIL, 2001b).

As prioridades deste plano enquadram confirmar casos suspeitos, propiciar treinamentos para os profissionais da atenção básica, garantir que os medicamentos

anti-hipertensivos e hipoglicemiantes sejam devidamente e adequadamente dispensados e a criação de um Sistema Informatizado que permita o cadastramento e o respectivo acompanhamento dos portadores de HAS e/ou DM (OLIVEIRA; PALHA, 2008).

Esse sistema foi criado em 2002 e intitulado de Sis-HIPERDIA, mas comumente conhecido por HIPERDIA. As informações que alimentam esse sistema são fornecidas pelas equipes dos PACS e pela ESF através do preenchimento da ficha de cadastramento do paciente com diagnóstico médico de hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus que fornece informações relativas à idade, sexo, cor, grau de escolaridade, situação familiar/conjugal, endereço, medidas da pressão arterial, peso, altura, cintura, glicemia, histórico familiar de doenças cardiovasculares, hábitos como tabagismo e prática de atividade física e complicações possíveis que o paciente apresente além da terapêutica utilizada (BOING; BOING, 2007).

No caso do DM este programa possibilita uma avaliação sistemática que é essencial para a observação da evolução clínica do paciente com os medicamentos prescritos e deve ser empregado para monitorar os fatores que indicam a necessidade de alterações na terapêutica empregada.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O usuário portador de doenças crônicas, como DM, deve ser acompanhado com regularidade nos serviços de saúde. Esta assistência deve satisfazer às necessidades de saúde apresentadas por este e evitar danos à sua saúde.

Para que isso ocorra é essencial que este usuário seja sujeito ativo do processo evolutivo da patologia que apresenta de forma que compreenda como os medicamentos e as mudanças no estilo de vida, prescritas e orientadas pelos profissionais de saúde, podem contribuir para o controle do diabetes e para evitar as complicações decorrentes da descompensação desta patologia.

Além da conscientização do paciente, outro fator imprescindível para o cuidado é a disponibilidade gratuita dos medicamentos e a existência de profissionais aptos para realizarem o atendimento exigido por cada caso clínico. No caso do DM, a prevenção, o diagnóstico precoce e as intervenções terapêuticas adequadas são decisivos para uma evolução satisfatória da patologia. A adoção de uma terapêutica oportuna, além de contribuir para controlar o quadro clínico da doença, evita que complicações agudas e crônicas comuns ao diabético sejam antecipadas e agravadas, tornando-se a chave para o adequado controle dessa patologia, que por ser crônica acompanhará o indivíduo por toda sua vida.

Neste estudo tornou-se evidente que, pela cronicidade do diabetes *mellitus*, mudanças terapêuticas são sempre requeridas no decorrer do tratamento, uma vez que, ao longo do tempo, a evolução clínica passa a exigir doses mais elevadas e até mesmo mudança no tipo de medicamento empregado, tornando-se evidente pela elevação dos valores glicêmicos mesmo com o seguimento correto da prescrição médica.

Quando essa necessidade de alterações na terapêutica empregada ocorre, em um dado momento da evolução clínica da patologia, a insulinoterapia também será necessária no DM tipo 2, e os profissionais de saúde devem estar aptos para reconhecer esta necessidade em cada caso clínico que atenderem para intervirem habilmente de forma precoce, de forma que as complicações decorrentes da descompensação glicêmica não ocorram ou sejam minimizadas.

No entanto, para que esta pretensão torne-se realidade é necessário que cada profissional se auto avalie, numa tentativa de nortear seu comportamento diante dos desafios que a prática profissional impõe para modificar seus paradigmas

e evoluir profissionalmente, sendo imprescindível que os profissionais de saúde ingressem num aperfeiçoamento profissional contínuo e tornem-se ainda mais comprometidos com a assistência prestada para garantirem aos pacientes que o direito a uma assistência à saúde de boa qualidade seja preservado.

Nesse sentido, o gestor de saúde também é uma ferramenta indispensável, pois pode contribuir para facilitar a participação dos profissionais de saúde em cursos de educação continuada que possam contribuir para o aprimoramento da prática profissional melhorando a qualidade da assistência prestada.

## 6 REFERÊNCIAS

ADEYI, A. O.; IDOWU, B. A.; MAFIANA, C. F.; OLUWALANA, S. A.; AJAYI, O. L.; AKINLOYE, O. A. Rat model of food-induced non-obese-type 2 diabetes mellitus: comparative pathophysiology and histopathology. **International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology**. v. 4, n. 1, p. 51-58, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312463/?tool=pubmed>>. Acesso em: 06 de abril de 2012.

ARAÚJO, L. M. B.; BRITTO, M. M. S.; CRUZ, T. R. P. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia**. v. 44, n. 6. Dez., 2000. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302000000600011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302000000600011&script=sci_arttext)>. Acesso em 13 de março de 2012.

BACELAR, C. Terapêutica com insulina na Diabetes tipo 2. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**. v. 21, p. 619-623, 2005.

BAKKER, K.; SCHAPER, N. **Consenso global sobre gestão e prevenção do pé diabético 2011**. IWGDF, HOLANDA, 2011. Disponível em: <[http://www.iwgdf.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=16&Itemid=26](http://www.iwgdf.org/index.php?option=com_content&task=view&id=16&Itemid=26)>. Acesso em: 12 de fevereiro de 2012.

BARON, P. F.; PULIDO, M. E. Medicamentos análogos de la insulina. **Medicina Interna de México**. v. 23, n. 4. p. 310-320. jul.-dez., 2007. Disponível em: <<http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim074h.pdf>>. Acesso em: 02 de junho de 2012.

BASSO, N. A. S.; COSTA, R. A. A.; MAGALHÃES, C. G.; RUDGE, M. V. C.; CALDERON, I. M. P. Insulinoterapia, controle glicêmico materno e prognóstico perinatal: diferença entre o diabetes gestacional e o clínico. **Revista brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 29, n. 5. Rio de Janeiro, maio 2007.

BRAGA, E. R. **Reflexão da ação multiprofissional no hiperdia**: saúde bucal, hipertensão arterial e diabetes mellitus. UFTM: Uberaba, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diabetes mellitus**: guia básico para diagnóstico e tratamento. 2. ed, Brasília, 1997.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus**: protocolo. Cadernos de Atenção Básica. Ministério da Saúde, Departamento de Atenção

Básica. Área Técnica de Diabetes e Hipertensão Arterial. Brasília: Ministério da Saúde, 2001a.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus**: manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2001b. Disponível em: < <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>>. Acesso em: 20 de Março de 2012.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus**: programa de educação permanente em Hipertensão Arterial e Diabetes mellitus para os municípios com população acima de 100 mil habitantes. Brasília, 2002

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Diabetes mellitus**. Secretaria de atenção à Saúde. Departamento da Atenção Básica. Caderno da Atenção Básica, Nº 16. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Hipertensão arterial sistêmica**. Secretaria de atenção à Saúde. Departamento da Atenção Básica. Caderno da Atenção Básica, Nº 15. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.

BOING, A. C. BOING, A. F. Hipertensão arterial sistêmica: o que nos dizem os sistemas brasileiros de cadastramentos e informações em saúde. **Revista Brasileira de Hipertensão**. v.14, n. 2, p. 84-88, 2007.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**. v. 46, n. 4, p. 419-425, 2002.

CHAZAN, A. C.; PEREZ, E. A. Avaliação da Implementação do sistema informatizado de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos (HIPERDIA) nos municípios do estado do Rio de Janeiro. **Revista APS**. v.11, n.1, p.10-16, Rio de Janeiro, jan.- mar., 2008.

COSTA, A. A.; ALMEIDA NETO, J. S. **Manual de diabetes**: alimentação, medicamentos, exercícios. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 1998.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2000.



CURI, R.; LAGRANHA, C. J.; HIRABARA, S. M.; FOLADOR, A.; TCHAIKOVSKI JUNIOR, O.; FERNANDES, L. C.; PELLEGRINOTTI, I. L.; PITHON-CURI, T. C.; PROCOPIO, J. Uma etapa limitante para a oxidação de ácidos graxos durante o exercício aeróbio: o ciclo de Krebs. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**. v. 11, n. 2, p. 87 - 94. Brasília, jun. 2003.

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia humana básica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

DAVIS, S. N.; GRANNER, D. K. Insulina, Hipoglicemiantes Orais e a Farmacologia do Pâncreas Endócrino. In: GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro – RJ, McGraw-Hill, 2005.

DUALIB, P.; VALENTE, F.; DIB, S. A. Como diagnosticar e tratar diabetes mellitus do tipo 2 e do tipo 1. **Revista Brasileira de Medicina**. v. 66. n. 12. p. 60-67. São Paulo: Moreira jr. editora, dez., 2009. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=4194](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4194)>. Acesso em: 02 de junho de 2012.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J. **Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

FIGUEIREDO, N. M. A.; VIANA, D. L.; MACHADO, W. C. A. **Tratado prático de enfermagem**. v. 1. 2. ed. São Caetano do Sul: Yendis Editora, 2008.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

\_\_\_\_\_. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HARP, J. A. F.; LARA, R. A. Insulinoterapia en Diabetes Mellitus. **Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores**. v. 21, n. 2. Universidad del Noreste, jul.-dez., 2007. Disponível em: <[http://www.une.edu.mx/mod2005/Publicaciones/Revista\\_2007-02.pdf#page=17](http://www.une.edu.mx/mod2005/Publicaciones/Revista_2007-02.pdf#page=17)>. Acesso em: 02 de junho de 2012.

JAMIOLKOWSKI, R. M.; GUO, L. Y.; LI, W. R.; SHAFFER, S. M.; NAJI, A. Islet Transplantation in Type I Diabetes Mellitus. **Yale Journal of Biology and Medicine**. v. 85, n. 1, p. 37-43, mar. 2012. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3313538/?tool=pubmed>>. Acesso em: 06 de março de 2012.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia**: hormônios pancreáticos e fármacos antidiabéticos. 9. ed., p. 579-597, 2003.

KITSIOS, K.; TSAPAS, A.; KARAGIANNI, P. Glycemia and cardiovascular risk: challenging evidence based medicine. **Hippokratia**. v. 15, n. 3, p. 199 - 204, jul.-set, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3306024/?tool=pubmed>>. Acesso em: 06 de abril de 2012.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 5. ed. São Paulo: Artmed, 2011.

LEVY, P. Insulin Analogs or Premixed Insulin Analogs in Combination With Oral Agents for Treatment of Type 2 Diabetes. **Medscape General Medicine**. v. 9, n. 2. Abr., 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1994837/?tool=pubmed>>. Acesso em: 10 de abril de 2012.

MACHADO, U. F.; SCHAAN, B. D.; SERAPHIM, P. M. Transportadores de glicose na síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v. 50, n. 2, p. 177-189. São Paulo, abr. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n2/29301.pdf>>. Acesso em: 02 de maio de 2012.

MALERBI, D.; DAMIANI, D.; RASSI, N.; CHACRA, A. R.; NICLEWICZ, E. D.; SILVA FILHO, R. L.; DIB, S. A. Posição de consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes: insulinoterapia intensiva e terapêutica com bombas de insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**. v. 50, n. 1. São Paulo, fev. 2006.

MARREIRO, D.; GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A.; LERÁRIO, A. C.; HALPERN, A. CAZZOLINO, S. M. F. Participação do zinco na resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v. 48, n. 2. São Paulo, abr. 2004.

MEDICINA PRÁTICA. **Diabetes mellitus**: o que é?. 2007. Disponível em: <<http://www.medicinapratica.com.br/tag/ilhotas-de-langerhans/>>. Acesso em: 11 de maio de 2012.

MELDAU, D. C. **Ilhotas de langerhans**. [S.l.: s.n.], 2010. Disponível em: <<http://www.infoescola.com/sistema-endocrino/ilhotas-de-langerhans/>>. Acesso em: 11 de maio de 2012.

MENDES, E. V. **A atenção primária à saúde no SUS**. São Paulo: Mimeo, 2002

OHARA, E. C. C.; SAITO, R. X. S. **Saúde da família**: considerações teóricas e aplicabilidade. 2. ed. São Paulo: Martinari, 2010.

OLIVEIRA, C. A.; PALHA, P. F. Sistema de informações hiperdia, 2002–2004, adequação das informações. **Cogitare Enfermagem**. v. 13, n. 3, p. 395-402, jul./set., 2008.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças crônico-degenerativas e obesidade**: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília, 2003. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/profissional/documentos\\_tecnicos/informes\\_tecnicos/d.cronicas-opas.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/profissional/documentos_tecnicos/informes_tecnicos/d.cronicas-opas.pdf)>. Acesso em: 19 de março de 2012.

ORTIZ, M. C. A.; ZANETTI, M. L. Levantamento dos fatores de risco para Diabetes Mellitus Tipo 2 em uma instituição de ensino superior. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 9, n. 3, p. 58-63. Ribeirão Preto, maio, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v9n3/11499.pdf>>. Acesso em: 19 de março de 2012.

OWENS, D. R.; GRIFFITHS, S. Insulin glargine (Lantus®). **International journal of clinical practice**. v. 56, n. 6, p. 460-466, 2002. Disponível em: <<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13790943>>. Acesso em: 02 de junho de 2012.

PAULI, J. R.; CINTRA, D. E.; SOUZA, C. T.; ROPELLE, E. R. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**. v. 53, n. 4, p. 399-408. São Paulo, Jun., 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v53n4/v53n4a03.pdf>>. Acesso em: 28 de março de 2012.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P.; LANCHÁ JUNIOR, A. H. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolologia**. v. 47, n. 2, p. 111-127. Abr., 2003.

PEREIRA, J. G.; FANHANI, H. R.; MARTINS, S. R.; HUSLMAYER, A. P. C. R.; TASCA, R. S.; SEIXAS, F. A. V. Estudo comparativo da assistência ao paciente portador de Diabetes mellitus na rede pública de saúde, entre municípios do Estado do Paraná - Brasil, nos anos de 2004 e 2005. **Revista Espaço para a Saúde**. v. 10, n. 1, p. 07-15, Londrina, dez. 2008.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Farmacologia: pâncreas endócrino e o controle da glicemia**. 5. ed., 2003.

ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003.

SANTOS, I. C. R. V.; CARVALHO, E. F.; SOUZA, W. V.; MEDEIROS, M. C. W. C.; NÓBREGA, M. G. L.; LIMA, P. M. S. Complicações crônicas dos diabéticos tipo 2 atendidos nas unidades de saúde da família em Recife - Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. v. 8, n.4, p. 427-433, 2008.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BELO HORIZONTE. Comitê Científico de Estudos de Utilização de Medicamentos: Boletim de Informação Terapêutica. **Tratamento do diabetes mellitus tipo 2 em nível ambulatorial**. Belo Horizonte, 2001.

SILVA, C.; RIBEIRO, A.; FERREIRA, D.; VEIGA, F. Administração oral de peptídeos e proteínas: III. Aplicação à insulina. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 39, n. 1. jan./mar., 2003.

SILVA, J. G. **Revisão bibliográfica sobre fármaco-fisiologia endócrina da diabetes mellitus tipo 2**. Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2004.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. **Tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. 10. ed. v. 3. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus e tratamento do diabetes mellitus tipo 2: versão final e definitiva**. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora, maio 2000.

\_\_\_\_\_. Consenso Brasileiro sobre Diabetes – 2002. **Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2**. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora, maio 2003. Disponível em: <<http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/consensosbd.pdf>>. Acesso em: 13 de março de 2012.

\_\_\_\_\_. Tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus. **Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes**. SBD – Sociedade Brasileira do Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora, 2006.

\_\_\_\_\_. Tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus. **Diretrizes da sociedade brasileira do diabetes**. SBD – Sociedade Brasileira do Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007.

\_\_\_\_\_. **Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2009**. Sociedade Brasileira de Diabetes. 3. ed. Itapeví: A. C. Farmacêutica, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Revista de Hipertensão. Diretrizes brasileiras de hipertensão VI. **Revista de Hipertensão**. Rio de Janeiro, v.13, n.1, jan.-mar., 2010.

VILARTA, R. **Saúde coletiva e atividade física**: conceitos e aplicações dirigidos à graduação em educação física. Campinas: IPES editorial, 2007.

WEINERT, L. S.; CAMARGO, E. G. SILVEIRO, S. P. Tratamento medicamentoso da hiperglicemia no diabetes melito tipo 2. **Revista HCPA**. v. 30, n. 4, p. 372-381, 2010. Disponível em: <<http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/17690/10707>>. Acesso em: 02 de abril de 2012.

WOOD, R. J.; O'NEILL, E. C. Resistance Training in Type II Diabetes Mellitus: Impact on Areas of Metabolic Dysfunction in Skeletal Muscle and Potential Impact on Bone. **Journal of Nutrition and Metabolism**. 2012. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/jnume/2012/268197/>>. Acesso em: 06 de abril de 2012.