

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA**

**DELIZÂNGELA PASCHOAL THOMÁS DE OLIVEIRA**

**PROPOSTA DE INTERVENÇÃO PARA AUMENTAR A ADESÃO AO  
TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS, NO PSF 02 - CASA DE SAÚDE DR.  
OSVALDO PINTO, EM CANÁPOLIS - MG**

Uberaba/MG  
2015

**DELIZÂNGELA PASCHOAL THOMÁS DE OLIVEIRA**

**PROPOSTA DE INTERVENÇÃO PARA AUMENTAR A ADESÃO AO  
TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS, NO PSF 02 - CASA DE SAÚDE DR.  
OSVALDO PINTO, EM CANÁPOLIS - MG**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do Certificado de Especialista.

Orientador: Isabel Aparecida Porcatti de Walsh

Uberaba/MG  
2015

**DELIZÂNGELA PASCHOAL THOMÁS DE OLIVEIRA**

**PROPOSTA DE INTERVENÇÃO PARA AUMENTAR A ADESÃO AO  
TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS, NO PSF 02 - CASA DE SAÚDE DR.  
OSVALDO PINTO, EM CANÁPOLIS - MG**

**Banca examinadora**

Examinador 1: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Isabel Aparecida Porcatti de Walsh  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Examinador 2: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Regina Maura Rezende  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Aprovado em Uberaba, em        de        de 2015.

## DEDICATÓRIA

A minha família que sempre esteve ao meu lado, em todos os momentos da minha vida, compartilhando meus ideais e me incentivando a prosseguir, com o maior amor do mundo!

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora Isabel Aparecida Porcatti de Walsh, agradeço a oportunidade da realização deste trabalho.

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Agradeço especialmente aos meus pais, Domingos e Lêda, por todo apoio, esforço e dedicação, que juntos puderam sempre me oferecer. Por todo carinho e amor incondicional que sempre tiveram comigo. Vocês são as pessoas mais especiais da minha vida! Obrigada por tudo!

A minha afilhada, Eduarda Ana, pelo carinho, compreensão e pelo incentivo e apoio constantes.

**(Epígrafe)**

*O que é uma porta para você?  
Um obstáculo?  
Algo pesado?  
Algo fino?  
Ou todas as portas se abrem para você?  
Porém nem todas são portas  
Alguns são apenas caminhos  
De oceano para oceano  
Além de países e continentes  
Na verdade, o que é uma porta,  
**SE VOCÊ TIVER AS CHAVES!**  
(Autor Desconhecido)*

## RESUMO

O diabetes mellitus é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da secreção deficiente de insulina e/ou da resistência à sua ação, isto é, incapacidade da insulina de exercer seus efeitos adequadamente. O grande objetivo na busca do controle adequado da glicemia no paciente diabético é a promoção de mudanças comportamentais que efetivamente propiciem melhores adesão e persistência no tratamento prescrito, por meio de intervenções que promovam a motivação necessária e suficiente para a incorporação da prática do autocuidado pelo paciente. A educação em diabetes é uma das estratégias mais eficazes para a promoção e manutenção do controle glicêmico, exatamente porque promove o conhecimento, a motivação e o autocuidado, com reflexos extremamente positivos na adesão e na persistência do paciente em relação às condutas prescritas. Foi feita uma abordagem acerca da adesão dos portadores de Diabetes Mellitus ao tratamento no PSF 02 - Casa de Saúde Dr. Osvaldo Pinto. Foram levantados os descritores inicialmente através dos registros da equipe, busca ativa destes pacientes, revisão dos prontuários e levantamento realizado pelos ACSs. Com isso foram feitas propostas de intervenção em um PSF que tiveram como nós críticos o nível de conhecimento da equipe de saúde, da população em geral e dos pacientes diabéticos acerca do diabetes mellitus e suas complicações; o estímulo a adesão do tratamento não-farmacológico do diabetes mellitus; o acesso dos pacientes diabético à unidade de saúde e ao tratamento (acompanhamento); e o diagnóstico precoce do diabetes mellitus. Como resultados espera-se realizar diagnóstico mais precocemente da Diabetes Mellitus e uma maior adesão ao tratamento não farmacológico e, se necessário, ao farmacológico.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Adesão ao Tratamento. Medicamento. Promoção da Saúde.

## **ABSTRACT**

Diabetes mellitus is a syndrome of multiple etiology, due to deficient insulin secretion and / or resistance to its action, i.e., inability of insulin to exert their effects adequately. The ultimate goal in the search for adequate control of blood glucose in diabetic patients is to promote behavioral changes that effectively propitiate better adherence and persistence in the prescribed treatment, through interventions that promote the necessary and sufficient motivation to incorporate the practice of self-care by the patient . The diabetes education is one of the most effective strategies for the promotion and maintenance of glycemic control, precisely because it promotes the knowledge, motivation and self-care with extremely positive impact on adherence and persistence of the patient in relation to prescribed behaviors. An approach on the accession of patients with Diabetes Mellitus treatment at FHP Health 02-House Dr. Osvaldo Pinto was made. The descriptors were initially raised by the team records, active pursuit of these patients, reviewing medical records and a survey conducted by CHWs. Thus it was made intervention proposals in a PSF that we had the critical level of knowledge of the health team, the general population and acerva diabetic patients of diabetes mellitus and its complications; stimulating the adhesion of non-pharmacological treatment of diabetes mellitus; access for diabetic patients to the clinic and treatment (monitoring); and early diagnosis of diabetes mellitus. The results are expected to perform earlier diagnosis of diabetes mellitus and greater adherence to non-pharmacological treatment and if necessary, pharmacological.

Keywords: Diabetes Mellitus. Adherence to Treatment. Drug. Health promotion.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ACS** = Assistente Comunitária de Saúde  
**AGL** = Ácidos Graxos Livres  
**AMP** = Monofosfato de Adenosina  
**ATP** = Trifostado de adenosina  
**AVE** = Acidente Vascular Encefálico  
**cr** = cromossomo  
**DCV** = Doença Cardiovascular  
**DM** = Diabetes Mellitus  
**DPP** = Dipeptidil peptidase  
**GCK** = Enzima Glicolítica Glicoquinase  
**GH** = Hormônio do Crescimento  
**GIP** = Peptídeo inibidor gástrico  
**GLP** = Peptídeo glucagon simile  
**GLUT** = Transportador de Glicose  
**GGT** = Teste de tolerância à glicose  
**g** = Grama  
**g/kg** = Grama/quilo  
**HbA** = Hemoglobina A  
**HDL** = Lipoproteína de alta densidade  
**HNF** = Fator nuclear do hepatócito  
**IGT** = Teste de tolerância à glicose  
**IL** = Interleucina  
**IMC** = Índice de Massa Corporal  
**IPF** = Fator promotor de insulín  
**IRS** = Substrato de receptor de insulina  
**MAPK** = Mitogenactivated protein kinase  
**MCP** = Proteína-1 monócito quimioatrativa  
**mg/dL** = Miligrama/decilitro  
**MODY** = maturity-onset diabetes of the youth  
**PK** = Proteína quinases  
**PI3K** = Fosfatidil-inositol-3-quinase

**PPAR** = Peroxisome proliferator-activated receptor

**PSF** = Programa de Saúde da Família

**RBP** = Retinol-binding protein

**TNF** = Fator de necrose tumoral

**tRNA** = Ácido Ribonucleico transportador

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>16</b>
<b>3 OBJETIVO.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 Objetivos específicos.....</b>	<b>18</b>
<b>4 METOLOGIA.....</b>	<b>19</b>
<b>5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>20</b>
<b>5.1 Diabetes.....</b>	<b>20</b>
5.1.1 DIABETES MELLITUS TIPO 1.....	20
5.1.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	21
5.1.3 OUTROS TIPOS DE DIABETES.....	21
<b>5.2 Diagnóstico do diabetes.....</b>	<b>24</b>
<b>5.3 Epidemiologia do diabetes mellitus tipo 2.....</b>	<b>27</b>
<b>5.4 Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2.....</b>	<b>28</b>
<b>5.5 Prevenção do diabetes mellitus tipo 2.....</b>	<b>35</b>
<b>5.6 Tratamento do diabetes mellitus tipo 2.....</b>	<b>35</b>
<b>5.7 Adesão ao tratamento do diabetes mellitus tipo 2.....</b>	<b>47</b>
<b>6 PROPOSTA DE INTERVENÇÃO.....</b>	<b>49</b>
<b>6.1 Nível de conhecimento da equipe de saúde, da população e dos pacientes diabéticos acerca da DM e suas complicações.....</b>	<b>49</b>
<b>6.2 Estímulo a adesão do tratamento não-farmacológico da DM.....</b>	<b>50</b>
<b>6.3 Acesso dos pacientes diabéticos à unidade de saúde e ao tratamento (acompanhamento).....</b>	<b>50</b>
<b>6.4 Diagnóstico precoce da DM.....</b>	<b>51</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>52</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>53</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Canápolis é um município do interior do estado de Minas Gerais, fazendo parte da microrregião de Uberlândia e Mesorregião do Triângulo Mineiro, tendo divisa com municípios como Ituiutaba, Capinópolis, Centralina e entroncamento da MG-226 com a BR-153.

A Prefeitura promoveu recentemente uma campanha para a população sair do sedentarismo, acompanhada de mudança de hábitos alimentares, que podem garantir qualidade de vida a jovens e adultos, em especial na terceira idade. Esta tem como objetivo, por intermédio da Secretaria Municipal de Desenvolvimento Social, em parceria com as Secretarias Municipais de Saúde, de Educação e também da Rede Estadual de Ensino, realizar uma mobilização em prol do Dia Mundial da Atividade Física e Saúde.

A área da Saúde conta com atendimento de urgência e emergência e o cuidado hospitalar, quatro equipes de Estratégia de Saúde da Família com serviços odontológicos, nutricionais e psicológicos. Estas unidades estão passando por reformas em suas estruturas e recentemente receberam equipamentos e aparelhos médicos, ambulatório de especialidades, com consultas e exames de baixa e média complexidade.

Segundo palavras do prefeito municipal Diógenes Roberto Borges, sua administração segue lutando para cumprir o compromisso de promover a melhora na área de saúde e no atendimento à população, mesmo com a atual crise pela qual o país e todos os seus municípios passam, sendo este é um setor que tem prioridade para o atual governo.

Altamira é uma comunidade com cerca de 2.241 habitantes e fica na região central de Canápolis, abrangendo também algumas áreas rurais. Hoje a população empregada vive basicamente de comércios próprios e indústrias localizadas na região. A população concentra um alto número de idosos. O saneamento básico na comunidade é bom, tanto no que se refere à rede de esgoto quanto na coleta de lixo. A prefeitura tem investido na área da educação, diminuindo a taxa de analfabetismo, tem realizado uma forte vigilância na merenda escolar, para que seja oferecido um cardápio variado e nutritivo aos alunos. Em Altamira trabalha uma equipe de estratégia de Saúde da Família, no PSF 02 – equipe Dr. Osvaldo Pinto ([www.canapolis.mg.gov.br](http://www.canapolis.mg.gov.br)).

A unidade de saúde da Família de Altamira, que abriga a equipe Dr. Osvaldo Pinto, foi inaugurada há cerca de 14 anos e está situada na Rua 1 do bairro. Trata-se de uma estrutura que foi adaptada para uma unidade de saúde, passou por reforma recente, sua área é adequada e seu espaço físico bem aproveitado. A recepção comporta bem os pacientes que procuram a unidade, com espaço amplo e acomodações para a demanda da população. As reuniões de grupos (Ex: Hipertensão, Gestantes) e palestras educativas à população são realizadas em uma sala para reuniões.

A unidade é bem equipada, com glicosímetro, mesa ginecológica, esfigmomanômetro, fitas métricas, régua e balança para crianças, balança para adultos, material para curativo, sonar, otoscópio. A estrutura é composta por consultórios para atendimento da nutricionista, psicóloga, consultório odontológico com sua própria recepção, consultório médico amplo e arejado. Apresenta ainda um consultório para atendimento da enfermagem, onde é realizada a triagem dos pacientes e a coleta do exame citológico, porém o mesmo não conta com um banheiro para melhor atendimento das usuárias, gerando um certo constrangimento.

A unidade conta também com as salas de pré-consulta, curativo e dos Agentes Comunitários de Saúde (ACSs).

Na recepção há banheiros feminino e masculino para uso dos pacientes, há uma sala adaptada com armários para arquivar os prontuários, já que na unidade não dispõe de um sistema informatizado com prontuário eletrônico e onde também é realizado nebulização. E conta ainda com dispensa, cozinha e banheiros para os funcionários. Na unidade não são realizados procedimentos de pequenas cirurgias. A mesma realiza procedimentos menos complexos como lavagem otológica.

A Equipe de Saúde é composta por: uma médica generalista, uma enfermeira, duas auxiliares de enfermagem, uma psicóloga, uma nutricionista, sete agentes comunitários de saúde, uma dentista, uma técnica em saúde bucal, uma auxiliar em saúde bucal, uma recepcionista e duas auxiliares de serviços gerais. A equipe atende a população local através das seguintes atividades: Consultas médicas; Consultas de enfermagem; Consultas odontológicas; Visitas domiciliares de toda a equipe de saúde; grupos de hipertensos, diabéticos, gestante e tabagismo; procedimentos de assistência de enfermagem e médicos.

A Unidade de Saúde funciona de 7:00 às 17:00 horas, ficando aberta no horário de almoço para atendimento da população que trabalha e necessita de

atendimento fora do horário de trabalho. Para isso conta com alternância de horários entre uma auxiliar de enfermagem e a recepcionista, com uma hora de almoço cada. No período em que não estão presentes há o auxílio da enfermeira que fica durante todo o seu horário na unidade. O atendimento médico é das 7:00 às 11:00 horas, com intervalo para o almoço de uma hora, retornando ao atendimento às 12:00 horas até às 16:00 horas. Porém, muitas vezes, mesmo em horário de almoço, há atendimento da população e esclarecimento de dúvidas, devido aos usuários que não residem na cidade permanecerem na unidade, neste horário.

O atendimento médico é realizado de segunda à quinta, sendo agenda/demanda espontânea realizada as segundas, quartas e quintas nos dois períodos e na terça pela manhã. No período vespertino das terças são realizadas visitas domiciliares. Mensalmente são agendadas as consultas de pré-natal, com período reservado e reuniões com as gestantes, assim como para o acompanhamento dos hipertensos e diabéticos no Grupo Hipertensão.

Durante todos os dias da semana há um horário reservado para renovação de receitas de medicamentos controlados, o que gera transtornos pois a grande maioria dos pacientes portadores de doenças crônicas que necessitam de acompanhamento continuado só vão a unidade para renovar receita, não fazendo o acompanhamento adequado e o controle da doença, para evitar as complicações. Esses pacientes procuram a unidade para atendimento médico somente em situações agudas das doenças, desqualificando um serviço de qualidade da unidade de atenção primária. Já foi discutido e realizado reuniões para conscientização da população, conversado com os integrantes da equipe e com os gestores para solucionar o problema dessas renovações indiscriminadas de receitas, porém pela facilidade e pela política local nada se faz, já que há um “comodismo” da população para que continue assim, achando desnecessário o acompanhamento continuado. Assim, ao tentar se implantar outras maneiras para resgatar estes pacientes para unidade, para não só “pegar” receitas não se obteve sucesso e nem apoio por parte da secretária de saúde e dos demais integrantes da equipe, devido ao descontentamento da população e do aumento das reclamações para passar por consulta médica para renovação de receitas e acompanhamento programado.

Os problemas existentes na Unidade são: falta de organização da agenda da equipe, falta de adesão ao acompanhamento e tratamento dos Hipertensos, falta de adesão ao acompanhamento e tratamento dos Diabéticos, baixa demanda para

coleta de Papanicolau, falta de adesão dos tabagistas ao grupo de Tabagismo, falta de adesão das gestantes ao grupo de gestantes e baixa demanda para consultas de puericultura.

Após a identificação dos problemas foi necessária a priorização dos que serão enfrentados, avaliando quanto à importância, capacidade de enfrentamento e urgência de cada um. Dentre eles foi priorizada o de baixa adesão ao tratamento de DM, pelo alto valor para a importância do problema e por estar dentro da capacidade de enfrentamento da equipe.

## 2 JUSTIFICATIVA

Devido às alterações nos hábitos de vida que são impostas às pessoas com DM, a adesão ao tratamento é um grande desafio para os serviços de saúde e para os profissionais da área. A adesão ao tratamento baseia em uma atitude ativa, com envolvimento do paciente e do profissional de saúde, de forma conjunta, visando à mudança de comportamento primeiramente. Desse modo, o paciente segue o tratamento ou o protocolo terapêutico tendo por base um acordo conjunto que tem sua participação e que conduz ao reconhecimento da importância de determinadas ações prescritas.

Por esse motivo, a adesão é muito mais do que simplesmente cumprir determinações do profissional, pois o paciente se entender dessa forma, supõe-se que o mesmo não tenha autonomia, sendo completamente excluído do controle do seu estado de saúde, cabendo esse papel, exclusivamente, ao profissional de saúde. A realidade é que, no processo de adesão, os pacientes tem que ter autonomia e habilidade para aceitar, ou não, as orientações, tornando participante ativo no processo de saúde.

A adesão ao tratamento destes pacientes é permeada por diversos fatores. O principal motivo para o desenvolvimento deste trabalho foi devido à alta prevalência desta doença na população, na importância de identificar e compreender quais fatores que interferem na adesão do tratamento e o aumento das complicações relacionadas ao DM, visto a necessidade de repensar as condutas de intervenções nos cuidados com os portadores de DM que necessitam no decorrer do tratamento e que poderiam ser facilmente evitadas com o controle periódico destes, buscando alcançar resultados melhores na mudança de comportamento dos mesmos em relação à qualidade de vida.

Os fatores relacionados a essa baixa adesão na unidade são a falta de informações destes pacientes sobre a doença e seu tratamento, muitos acham que não é necessário usar as medicações prescritas, por ter melhora clínica ou por achar que estão curados, alguns acham que não adianta tomar a medicação, outros acreditam que fazem mal, alguns tem dificuldades quanto à posologia. Podemos citar também a dificuldade no acesso a unidade, há falta de adaptação ao horário das medicações, há falta de medicamentos disponíveis na rede pública e a



dificuldade financeira para a compra dos mesmos, deficiência na busca ativa destes pacientes, resistência cultural por se tratar de uma população idosa e a iatrogênia.

De acordo com os registros da equipe há um total de 135 diabéticos cadastrados atualmente na unidade, sendo que 66 deles estão há mais de um ano sem realizar consultas e exames de acordo com o protocolo, 113 desses diabéticos não mudaram seu estilo de vida e cerca de 115 não participam do grupo de Diabéticos.

É importante solucionar este problema para melhor promoção da saúde e para a prevenção das complicações ligadas ao DM sem o controle adequado, entre elas estão: nefropatia diabética, neuropatia diabética, pé diabético, retinopatia diabética, glaucoma, catarata, cegueira, doenças cardiovasculares (Infarto Agudo do Miocárdio, AVE).

A unidade de saúde da equipe Dr. Osvaldo Pinto apresenta alguns recursos para o enfrentamento do problema. Esta apresenta um excelente espaço físico, é organizado um período específico durante a semana para abordagem desses pacientes, estimulando o agendamento das consultas e acompanhamento dos casos, reuniões com a equipe, sendo orientados sobre a doença e discutidos os casos que precisam de maior atenção, e um grupo para diabéticos. Os ACSs juntamente com o restante da equipe sensibilizam a população a comparecer nas consultas e participarem do grupo, são realizadas palestras sobre a doença com utilização de material audiovisual e realizado um trabalho multidisciplinar, envolvendo profissionais de diferentes especialidades tais como enfermeira, nutricionista, psicólogo e educador físico.

### **3 OBJETIVO**

Elaborar proposta de intervenção para diminuir a incidência de complicações geradas por um controle inadequado da população portadora de DM.

#### **3.1 Objetivos específicos**

1. Realizar uma revisão da literatura sobre DM;
2. Avaliar quais principais fatores interferem na adesão do paciente ao tratamento tanto farmacológico quanto não farmacológico da Diabetes Mellitus;
3. Apresentar propostas de intervenção que visem aumentar a adesão dos pacientes com Diabetes Mellitus ao tratamento.

## 4 METODOLOGIA

Trata-se de uma abordagem acerca da adesão dos portadores de Diabetes Mellitus ao tratamento no PSF 02-Casa de Saúde Dr. Osvaldo Pinto. Foram levantados os descritores inicialmente através dos registros da equipe, busca ativa destes pacientes, revisão dos prontuários e levantamento realizado pelos ACSs.

Através da Estimativa Rápida foi realizado o Diagnóstico Situacional na área de abrangência da equipe de saúde da família, e identificação dos problemas, para a definição das ações a serem implementadas a fim de enfrentar o problema identificado, avaliar a eficiência e a eficácia dessas ações.

Planejamento Estratégico Situacional - foi utilizado para priorizar, explicar, e identificar os nós críticos. Esta metodologia será ainda utilizada para a elaboração da proposta de intervenção. A identificação das causas é fundamental porque, para enfrentar um problema, devemos atacar suas causas. Por meio de análise cuidadosa das causas de um problema, é possível mais clareza sobre onde atuar ou quais problemas devemos “atacar”. Para isso, é necessário fazer uma análise capaz de identificar, entre as várias causas, aquelas consideradas mais importantes na origem do problema, as que precisam ser enfrentadas.

Para subsidiar a elaboração da proposta de intervenção, será realizada uma leitura seletiva dos textos sobre o tema, através de revisão bibliográfica considerando o Projeto Diretrizes e também artigos indexados nas bases eletrônicas Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde e do Ministério da Saúde do Brasil. Foi definido para este trabalho, a análise de textos completos, publicados no período de 2005 a 2015, e escritos em língua portuguesa.

## 5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 5.1 Diabetes

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da secreção deficiente de insulina e/ou da resistência à sua ação, isto é, incapacidade da insulina de exercer seus efeitos adequadamente. Caracteriza-se por níveis elevados de glicose plasmática (hiperglicemia) e distúrbios do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas. Está relacionado a complicações agudas (como a cetoacidose diabética, em situações de extrema deficiência da ação insulínica) e complicações tardias, acometendo olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos, frequentemente incapacitantes para a vida ou causando invalidez. As neuropatias periférica e autonômica, que estão associadas a alterações pressóricas e cardiopatia diabética, são agentes complicadores das alterações em pequenos e grandes vasos – doença micro e macrovascular (GREENSPAN, 2006).

O diabetes e suas complicações comprometem a produtividade, a qualidade de vida e a sobrevivência dos indivíduos, e são ainda responsáveis por alta taxa de morbidade e mortalidade de neonatos de mães acometidas. O aumento da incidência mundial de diabetes, relacionado à crescente obesidade e ao sedentarismo, atribuídos à urbanização, tem forte impacto negativo na economia e na qualidade de vida das pessoas neste século (VILAR, 2009).

A classificação do diabetes, segundo os critérios da Associação Americana de Diabetes e da Sociedade Brasileira de Diabetes, baseia-se no processo patogênico. Os diabetes tipos 1 e 2 são os mais frequentes e diferem em vários aspectos, com prevalência do tipo 2, que compreende cerca de 90% dos casos. O diabetes mellitus é classificado em: Diabetes tipo 1 e Diabetes tipo 2 (WILLIAMS, 2003).

Há outros tipos de diabetes causados por: defeitos genéticos da função da célula-beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças pancreáticas, doenças endócrinas, induzido por fármacos ou agentes químicos ou infecções, formas raras de diabetes autoimune e outras síndromes genéticas (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

#### 5.1.1 DIABETES MELLITUS TIPO 1

A destruição das células-beta pancreáticas causa deficiência absoluta de insulina e tendência a cetose, podendo ter causa autoimune (tipo 1A) ou idiopática (tipo 1B). O DM tipo 1A, caracterizado pela presença de auto anticorpos contra antígenos pancreáticos, predomina nos caucasianos e é extremamente raro nos orientais. Ocorre em 10% dos diabéticos, preferencialmente crianças e adolescentes entre 5 e 14 anos de idade. O DM tipo 1B tem causa desconhecida e predomina em negros e asiáticos. Há hiperglicemia, deficiência temporária da secreção de insulina e ausência de auto anticorpos. No pâncreas, há sinais de pancreatite e não de insulite (GREENSPAN, 2006).

### 5.1.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2

O DM tipo 2 é uma desordem heterogênea, de etiologia complexa, resultante de influências genéticas (poligênica) e ambientais. A gênese da hiperglicemia envolve uma tríade de anormalidades que inclui aumento da produção hepática de glicose e alteração na secreção de insulina e na sua ação (resistência à insulina), reduzindo a utilização e armazenagem de glicose pelo organismo (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Enquanto no paciente magro a deficiência da secreção insulínica é o fator prevalente, no obeso predomina a resistência à ação do hormônio. Obesidade, particularmente central (abdominal ou visceral), dietas hipercalóricas e sedentarismo são frequentes e agravam a resistência à insulina, geneticamente determinada (WILLIAMS, 2003).

O componente genético no diabetes tipo 2 é muito atuante; o risco familiar chega a 40% quando os dois pais são diabéticos. A incidência de diabetes mellitus tipo 2 aumenta com a idade, sendo de 1,5% em adultos, entre 20 e 39 anos, e de 20% após os 75 anos (KASPER, 2006).

### 5.1.3 OUTROS TIPOS DE DIABETES

São formas menos comuns de diabetes, cujos defeitos ou processos causadores podem ser identificados. A apresentação clínica e a terapia são variáveis e dependem da alteração causal (WILLIAMS, 2003).

Foram identificadas causas monogênicas do diabetes, caracterizadas por início em idade precoce (abaixo de 25 anos de idade), com herança autossômica dominante. O diabetes, geralmente não-cetótico, é decorrente de defeitos na função das células-beta e na secreção de insulina. A apresentação clínica mais comum é a hiperglicemia leve, assintomática, em crianças, adolescentes e adultos jovens não-obesos, com história proeminente de diabetes familiar (três ou mais gerações sucessivas). Os genes MODY (maturity-onset diabetes of the youth) codificam uma rede de fatores de transcrição envolvidos no desenvolvimento, na diferenciação e no metabolismo celular (VILAR, 2009).

O MODY representa 1-5% dos casos de DM tipo 2. O gene MODY 2 no cromossomo (cr) 7 codifica a enzima glicolítica glicoquinase (GCK). Os demais casos, como MODY 1 (cr 20), MODY 3 (cr 12), MODY 5 (cr 19) e MODY 4 (cr 13), são causados por mutações em fatores de transcrição, respectivamente: fator nuclear do hepatócito (HNF)-4-alfa; HNF-1-alfa; HNF-1-beta e o IPF-1 (fator promotor da insulina). Já o MODY 6 decorre de mutações nos genes Neuro-D1/,-2 e islet-brains-1 (IB-1) (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Diabetes mitocondrial: diabetes de herança materna e síndrome de surdez neurosensitiva decorrente de mutações no genoma mitocondrial – mutação A3243G no tRNA. Apresentam também fadiga muscular, baixa tolerância ao exercício, elevação de creatinoquinase, insuficiência cardíaca, proteinúria, catarata precoce, acidose láctica, episódios de convulsão e síndrome stroke-like (GREENSPAN, 2006).

Outras causas de DM autossômico recessivas: são raras e não têm tratamento específico: síndromes de Wolfram, de Wolcott Rallison e de Rogers (KASPER, 2006).

Diabetes neonatal: compreende diabetes mellitus que requer insulina e é diagnosticado entre o terceiro e o sexto mês de vida. Há dois subtipos clínicos: a) Transitório: se resolve em até 12 semanas de vida e não requer mais tratamento (embora 50% possam recidivar posteriormente). A maior parte dos casos de DM neonatal deve-se a imprinting anormal dos genes ZAC e HYMAI no cromossomo 6q; b) Permanente: requer tratamento contínuo com insulina. A causa mais comum (50% dos casos) decorre de mutação no gene KCNJ11, que codifica a subunidade Kir6.2 do canal de K ATP da célula-beta. Esse canal é composto pela subunidade reguladora do receptor de sulfoniluréias SUR (gene ABCC8) e pela Kir6.2, formadora

do poro. Mutação ativadora heterozigota ocorre em 30-50% dos pacientes com DM diagnosticado antes dos 6 meses de idade. A mutação torna o canal menos suscetível a fechamento na presena de ATP. Isso resulta em menor efluxo de potássio, que hiperpolariza a membrana da célula-beta e diminui a secreo de insulina (WILLIAMS, 2003).

A deficiência de insulina não é absoluta e se manifesta em até 1-6 meses do nascimento, e responde ao tratamento com sulfoniluréia. Defeitos genéticos na ao da insulina São defeitos nos receptores de insulina localizados na membrana das células ou de proteínas intracelulares que medeiam a ao da insulina, tais como resistência   insulina tipo 1A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhal e diabetes lipoatr fico. São raros e de difícil tratamento (LOPES; AMATO NETO, 2006).

As doenas pancreáticas são causadas por pancreatites, alcoolismo, pancreatectomia, trauma, neoplasia, hemocromatose, fibrose cística, pancreatopatia fibrocalculosa etc (VILAR, 2009).

As doenas endócrinas são decorrentes de produo excessiva (por tumores) de hormônios que antagonizam a ao da insulina, tais como hormônio de crescimento (acromegalia), cortisol (síndrome de Cushing), catecolaminas (feocromocitoma), glucagon (glucagonoma), ou que inibem sua secreo, como somatostatina (somatostotinoma) e aldosterona (aldosteronoma). O diagnóstico e a terapia cirúrgica ou medicamentosa dos tumores podem implicar cura ou melhora do controle glicêmico (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Os fármacos ou agentes químicos mais comuns são: vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glicocorticóides, hormônios tireoidianos, diazóxido, diuréticos tiazídicos, alfa-interferon, inibidores de proteases, clozapina e bloqueadores beta-adrenérgicos. O uso dessas drogas implica avaliaes periódicas da tolerância à glicose (KASPER, 2006).

As infeces mais comuns são: rubéola cong nita, vírus Coxsakie e citomegalovírus. Formas raras de diabetes auto-imune As formas mais raras são: síndrome de stiff-man (homem rígido) e anticorpos anti-receptores de insulina (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

As síndromes de Turner, Down, Prader-Willi, Klinefelter, Wolfram, ataxia de Friedreich, síndrome de Laurence-Moon-Biedel e distrofia miot nica apresentam com frequência intolerância à glicose ou diabetes.

O diabetes gestacional compreende qualquer intolerância à glicose, de magnitude variável, com início ou diagnóstico na gestação. As alterações hormonais e metabólicas da gravidez induzem resistência à insulina, podendo causar diabetes ou intolerância à glicose em 1-14% das gravidezes, geralmente reversíveis no pós-parto. O risco de evoluir para diabetes é de 17-63% após 5-16 anos do parto, justificando avaliações periódicas da tolerância à glicose nessas pacientes (LOPES; AMATO NETO, 2006).

## **5.2 Diagnóstico do diabetes**

Ante os elevados níveis glicêmicos, parte da glicose é eliminada na urina, carregando consigo muita água (diurese osmótica) – poliúria. A perda de líquidos é compensada pelo aumento da sede e da ingestão de água (polidipsia). A dificuldade na armazenagem dos nutrientes nos tecidos e a perda destes pela urina causam emagrecimento, fraqueza e fome (polifagia). A visão turva, por alterações osmóticas e metabólicas no corpo ciliar, pode ser sinal de hiperglicemia (WILLIAMS, 2003).

Esses sinais estão sempre presentes ao diagnóstico em crianças. Já no adulto, a doença costuma ter progressão lenta, sendo assintomática por vários anos. Nestes, a primeira manifestação clínica já pode ser uma complicação ocular, renal ou cardiovascular (GREENSPAN, 2006).

### **5.2.1 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

A medida da concentração de glicose no plasma é o principal exame diagnóstico e segue um dos critérios: sintomas clássicos de diabetes ou glicemia ao acaso igual ou superior a 200 mg/dL; ausência de sintomas e glicemia acima de 126 mg/dL (em jejum) ou acima de 200 mg/dL ao acaso ou no teste de tolerância à glicose oral (GTT oral) (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

O GTT oral compreende a dosagem da glicemia em jejum e 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose por via oral (ou 1,75 g/kg de peso até 75 g para crianças). O GTT oral é realizado em jejum, após 3 dias de dieta rica em carboidratos (amido e açúcares). Durante o teste, o paciente deve ficar em repouso. Não pode estar doente, com infecções e não deve fumar, tomar café ou usar medicamentos antes ou durante o teste (VILAR, 2009).



A tolerância normal à glicose (ausência de diabetes) é definida para os valores de glicemia no jejum e de 2 horas abaixo de 100 e 140 mg/dL, respectivamente. No indivíduo assintomático, o diagnóstico deve ser sempre confirmado com nova coleta de sangue, considerando que situações de estresse extremo podem elevar a glicemia temporariamente, sem configurar diabetes (KASPER, 2006).

Existem ainda situações intermediárias entre normal e diabetes, com alterações das glicemias de jejum (glicemia de jejum alterada – IFG) ou das glicemias pós-sobrecarga de glicose oral (tolerância alterada à glicose – IGT). Ambas cursam com resistência à ação da insulina (WILLIAMS, 2003).

Portadores de IFG têm redução da resposta aguda da secreção de insulina e resistência predominantemente hepática à ação da insulina. Já os portadores de IGT têm quadro mais grave, com comprometimento da secreção aguda e crônica de insulina e resistência predominantemente periférica (muscular) à insulina (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Tanto o IGT quanto a IFG, alterações definidas como pré-diabetes, apresentam implicações clínicas por estarem associadas à frequência aumentada de doença cardiovascular em comparação à tolerância normal à glicose. Cerca de 2-5% dos portadores de IGT por ano progridem para diabetes, enquanto outros reverterem à tolerância normal à glicose. Assim, a severidade do distúrbio metabólico pode manter-se inalterada, piorar ou regredir, na dependência de fatores externos, como mudança de peso, atividade física, processos infecciosos ou drogas ou da própria progressão da doença (VILAR, 2009).

A hemoglobina glicada: resulta da ligação da hemoglobina A (HbA) com açúcares, sendo a fração A1c a mais importante – compreende 80% da HbA total. Valor normal da HbA1c: 3-6%. Mede o controle integrado de glicemia nas últimas 8-12 semanas. Valores elevados confirmam o diagnóstico, e é medida muito útil para aferir a adequação do tratamento (LOPES; AMATO NETO, 2006).

A Frutosamina é uma proteína glicada, principalmente albumina, que reflete o controle glicêmico dos últimos 7-14 dias. Útil em portadores de algumas hemoglobinopatias (que alteram a determinação de HbA1c) e na avaliação precoce dos efeitos das terapias (KASPER, 2006).

A presença de açúcar na urina (glicosúria) é sugestiva de diabetes e requer confirmação com dosagem sanguínea. Está geralmente presente nas glicemias

elevadas, acima de 180 mg/dL, mas depende ainda do estado de hidratação do paciente e de patologias renais (LOPES; AMATO NETO, 2006).

A hemoglobina glicada, a frutossamina, e a glicosúria não servem para diagnóstico de diabetes leve ou IGT. Têm maior indicação no controle da eficácia do tratamento do diabetes (GREENSPAN, 2006).

### 5.2.2 DIAGNÓSTICO PRECOCE DO DIABETES MELLITUS

A glicemia de jejum ou o GTT oral são importantes ferramentas no diagnóstico precoce de diabetes. Considerando que os sinais e sintomas somente ocorrem quando as glicemias estão acima de 180 mg/dL, o diabetes é, muitas vezes, doença pouco sintomática. Assim, inúmeros portadores de diabetes têm o diagnóstico feito após muitos anos do início da doença, o que justifica o fato de até 50% dos pacientes recém-diagnosticados já apresentar uma ou mais complicações – 29% dos casos novos de diabetes têm retinopatia e 30-50% apresentam doença cardiovascular. Não apenas a hiperglicemia crônica é responsável por complicações nos diabéticos. Leve intolerância à glicose, no limite de 5% da distribuição normal da população, é associada a aumento da mortalidade pela doença cardiovascular (DCV), justificando a intervenção terapêutica precoce e agressiva de todas as disfunções que acompanham o diabetes, com ênfase na obesidade e no sedentarismo (WILLIAMS, 2003).

Sendo patologia muito prevalente e associada a danos vasculares e neurológicos na fase pré-clínica, é fundamental a realização de seu diagnóstico precoce e do rastreamento seletivo na presença dos principais fatores de risco. As determinações de glicemia ou GTT oral visam também ao tratamento precoce e à prevenção de complicações, e devem ser feitas em pessoas acima de 45 anos a cada três anos. Nos mais jovens, se tiverem história familiar de diabetes ou algum fator de risco predisponente para a síndrome plurimetabólica, como obesidade, hipertensão, dislipidemia (baixos valores de HDL-colesterol ou triglicérides elevados), microalbuminúria, doença cardiovascular, uso de drogas hiperglicemiantes (corticosteróides, diuréticos tiazídicos, betabloqueadores) (VILAR, 2009).

Também os portadores de pré-diabetes: IFG, IGT ou diabetes gestacional prévio, ou mulheres que tenham tido filhos com peso acima de 4 kg ao nascimento, ovários policísticos ou grupo étnico de alto risco (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

A incidência de diabetes está aumentando muito também em crianças (pela alta prevalência de obesidade). A obesidade (IMC acima do percentil 85 para idade e sexo) pode estar associada a dois outros fatores de risco, como história familiar de diabetes, sinais de resistência à insulina (dislipidemia, acantose nigricante, hipertensão arterial ou ovários policísticos), história materna de diabetes ou diabetes gestacional (KASPER, 2006).

O diagnóstico precoce de DM tipo 1 pode ser feito pela dosagem de auto anticorpos anti insulina ou anti proteínas do tecido pancreático (anti ilhota, anti tirosina fosfatase e anti descarboxilase do ácido glutâmico), mas não são medidas de rotina porque não existe ainda tratamento específico preventivo (GREENSPAN, 2006).

### **5.3 Epidemiologia do diabetes mellitus tipo 2**

A prevalência mundial do DM aumentou de forma acentuada nos últimos vinte anos, e estima-se que o número de diabéticos continuará a crescer nas próximas duas décadas. A projeção mundial de DM em 2003 era de 194 milhões de indivíduos afetados, e a de 2025 é de 333 milhões, ou seja, um aumento superior a 70%. O sudeste do continente asiático, com a maior densidade demográfica do planeta, é o mais atingido, com 30 milhões de indivíduos com DM. Esse número irá mais do que dobrar nos próximos vinte anos. A prevalência está aumentando de forma geral, na Europa, América do Sul e África. Cerca de um em cada três indivíduos com diabetes não está consciente de seu diagnóstico, dada a característica insidiosa da doença, o que dificulta o seu tratamento (WILLIAMS, 2003).

O estilo de vida das sociedades vem mudando ao longo dos anos, mais urbano e sedentário, sem a necessária redução da ingestão de calorias para manter o equilíbrio metabólico. Crianças e adolescentes também sofrem as consequências desse estilo de vida, com o aparecimento prematuro do sobrepeso, obesidade e aumento da prevalência de DM tipo 2 nessas populações (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

A importância do fator cultural na expansão do diabetes tipo 2 é bem ilustrada no exemplo dos índios Pima. A prevalência de DM tipo 2 é quatro vezes maior nos índios Pima americanos que migraram para áreas urbanas dos Estados Unidos do que em seus irmãos mexicanos que permaneceram em zonas rurais do México e que ainda conservam hábitos da cultura indígena, apesar de ambos os grupos apresentarem a mesma ascendência genética. Exemplo semelhante se observa em várias ilhas da costa do Pacífico e em outras populações que migraram da Austrália, Índia e China (VILAR, 2009).

A prevalência do DM tipo 2 no adulto (7,6%), assim como a incidência de DM tipo 1 na infância, no Brasil, é comparada à dos países mais desenvolvidos, o que torna essa doença um grande problema de saúde pública (GREENSPAN, 2006).

#### **5.4 Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2**

A glicemia é mantida numa faixa relativamente estreita de variação e depende fundamentalmente da ação da insulina. A insulina é sintetizada no pâncreas, nas células-beta das ilhotas de Langerhans. Inicialmente é sintetizada a molécula de pré-pró-insulina, que é um polipeptídeo de 86 aminoácidos de cadeia simples (KASPER, 2006).

Reações proteolíticas removem o peptídeo amino terminal da molécula, originando a pró-insulina, que a seguir é clivada em um fragmento interno de 31 resíduos, gerando o peptídeo C e as cadeias de insulina A e B, com 21 e 30 aminoácidos, respectivamente. A molécula elaborada da insulina é armazenada junto com a do peptídeo C na célula-beta do pâncreas, sendo ambas posteriormente liberadas, em quantidades equimolares, em grânulos (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

A célula-beta da ilhota de Langerhans pode ser vista como um sistema complexo e sofisticado, com o qual diferentes tipos de nutrientes e drogas podem interagir, resultando na secreção da insulina. Em condições normais, a glicose entra na célula-beta através do transportador de glicose GLUT2, sendo imediatamente fosforilada pela glucoquinase e conduzida para a mitocôndria, onde gera ATP. A elevação do ATP intracelular gera gradiente intracelular que inibe a ativação do canal de K<sup>+</sup> sensível ao ATP. A consequente despolarização da membrana da célula-beta abre os canais de cálcio, permitindo o seu influxo para a célula e

estímulo da secreção de insulina. Alguns nutrientes e drogas como as sulfoniluréias agem em etapas dessa via, provocando a secreção de insulina (WILLIAMS, 2003).

A célula-beta é extremamente sensível ao aumento da glicemia, sendo este o melhor estímulo para a secreção da insulina. Indivíduos normais com glicemia de jejum entre 80 e 100 mg/dL respondem à injeção endovenosa de glicose com rápida e intensa secreção de insulina após um período de 5 a 10 minutos. Essa primeira fase da secreção insulínica é seguida posteriormente pela secreção residual ou segunda fase (KASPER, 2006).

A fase rápida da secreção de insulina encontra-se prejudicada em 50% dos indivíduos que apresentam glicemia de jejum alterada, entre 100 e 115 mg/dL, e praticamente ausente por ocasião do diagnóstico de diabetes (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Assim, alterações na sensibilidade e secreção de insulina antecedem em muitos anos o diagnóstico de DM. Tais alterações são progressivas na fase de tolerância normal para intolerância e diabetes. O aumento da produção hepática de glicose manifesta-se por ocasião do diagnóstico e também tende a agravar-se com o tempo (VILAR, 2009).

A secreção de insulina obedece ao padrão comum de secreção hormonal pulsátil, com picos secretores ocorrendo a cada 10 minutos, sobrepostos por oscilações de maior amplitude, de aproximadamente 80 a 150 minutos. As refeições ou estímulos com secretagogos induzem picos elevados e prolongados de secreção, com aumento nos níveis de insulina de 4 a 5 vezes o basal e 2 a 3 horas de duração. Mudanças nesses padrões de secreção são os primeiros sinais de disfunção da célula beta no DM. A deficiência da conversão de pró-insulina em insulina, que ocasiona aumento da relação pró-insulina/insulina, é vista como um marcador da alteração funcional da célula-beta. As disfunções na célula-beta são responsáveis pela perda da sensibilidade à glicose para secreção de insulina (GREENSPAN, 2006).

A ação da insulina se inicia pela sua ligação ao receptor de insulina. O receptor de insulina é um tetrapeptídeo localizado na membrana celular, composto por duas subunidades alfa, externas à membrana, e duas subunidades beta, transmembrana e citosólicas. A insulina, ao ligar-se às subunidades alfa, produz mudança conformacional no receptor, ativando as subunidades beta e promovendo

a sua autofosforilação, que consiste na ligação de moléculas de fósforo a resíduos tirosina nas subunidades beta do receptor (LOPES; AMATO NETO, 2006).

O processo de autofosforilação transforma o receptor de insulina em uma tirosina-quinase, que passa a fosforilar outras proteínas específicas localizadas no citoplasma, transmitindo o sinal insulínico em efeito cascata, culminando com as ações metabólicas e mitogênicas características do hormônio. Como exemplo, a ativação da fosfatidil-inositol-3-quinase (PI3K) estimula a translocação de transportadores de glicose GLUT-4 para a superfície celular, um evento que é fundamental para a captação da glicose pelo músculo esquelético e pelo tecido adiposo. A insulina regula a mitogênese e a diferenciação celular via MAPK (mitogenactivated protein kinase) (WILLIAMS, 2003).

A insulina é um hormônio anabólico e age em tecidos periféricos como o fígado, músculos e tecido adiposo. A ativação das vias sinalizadoras do receptor de insulina provoca a captação de glicose, aminoácidos, íons e ácidos graxos livres, a síntese e armazenagem de glicogênio, proteínas, lipídeos, a utilização da glicose via glicólise e a regulação de vários genes nas células responsivas à insulina. Favorece a proliferação e diferenciação celular e o crescimento. Inibe a lipólise, proteólise, e a produção hepática de glicose – via glicogenólise e neoglicogênese, antagonizando as ações do glucagon no fígado. Outros efeitos incluem a produção de óxido nítrico no endotélio, a prevenção da apoptose celular e o controle da ingestão alimentar (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

A cadeia de proteínas que transmitem o sinal insulínico é complexa e extensa. Entretanto, há uma concordância entre os diferentes tecidos, em relação às proteínas-chaves do processo de transmissão do sinal: substratos do receptor de insulina (IRS), fosfatidil-inositol-3-quinase (PI3K), proteínas quinases (PK), como a MAPK e PKC, e proteína quinase Akt (KASPER, 2006).

A resistência à insulina é definida como a resposta diminuída dos órgãos-alvos à ação da insulina. O mecanismo molecular preciso da resistência à insulina no DM tipo 2 ainda é pouco conhecido. Defeitos genéticos nos receptores de insulina causam formas graves e raras de resistência à insulina, como leprechaunismo, síndrome de resistência à insulina tipo A, síndrome de Rabson Mendenhall etc. As concentrações de receptores de insulina e a atividade tirosina-quinase em células de fígado, tecido adiposo, músculo esquelético e eritrócitos

estão diminuídas, mas essas alterações decorrem provavelmente da hiperinsulinemia e não de um defeito primário do receptor (VILAR, 2009).

Acredita-se que os defeitos pós-receptor tenham um peso maior na patogenia da resistência à insulina. Os polimorfismos do IRS-1 podem estar associados à intolerância à glicose, sugerindo a possibilidade de que polimorfismos nas diversas moléculas pós-receptor possam, em diferentes combinações, originar um estado de resistência à insulina de origem poligênica (WILLIAMS, 2003).

O DM tipo 2 decorre da associação de dois distúrbios metabólicos: a resistência à insulina e a diminuição da secreção de insulina pelas células-beta do pâncreas. Em condições normais, a concentração plasmática de glicose provém da absorção dos alimentos e da gliconeogênese e glicogenólise hepáticas, finamente reguladas pela insulina. No DM tipo 2, há um desequilíbrio desse sistema, aumento da produção hepática, redução da captação periférica e armazenagem da glicose, o que eleva as glicemias de jejum e pós-prandiais, respectivamente (KASPER, 2006).

Por causa da resistência à insulina, a lipólise do tecido adiposo também aumenta, liberando os ácidos graxos livres para a circulação, os quais agravam a resistência à insulina. A resistência à insulina é, inicialmente, caracterizada pelo hiperinsulinismo compensatório (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Muitos indivíduos, durante a fase de hiperinsulinemia compensatória, desenvolvem a síndrome metabólica ou síndrome de resistência à insulina, compreendendo a hiperinsulinemia, a hipertensão arterial, a dislipidemia, a disglicemia, mas não o diabetes. Além do DM tipo 2, outras patologias estão associadas à resistência à insulina: obesidade, síndrome dos ovários policísticos, doença cardiovascular, esteatose hepática não-alcoólica, alguns tipos de câncer e apnéia do sono (LOPES; AMATO NETO, 2006).

Ante a grande demanda de insulina, gradativamente a célula-beta entra em falência, manifestando-se a intolerância à glicose e, finalmente, o DM2. Familiares em primeiro grau de indivíduos com diabetes tipo 2 e alguns grupos étnicos com grande risco de desenvolverem diabetes já apresentam disfunção da célula-beta mesmo com tolerância à glicose normal. A observação da progressão do diabetes tipo 2 foi feita com base em dados longitudinais colhidos de índios Pima, nos quais a prevalência de diabetes é maior do que a de qualquer outro grupo no mundo. Naqueles indivíduos resistentes à ação da insulina, a transição da tolerância normal

à glicose para tolerância prejudicada e diabetes é caracterizada pela perda progressiva da função da célula-beta (GREENSPAN, 2006).

Aqueles que não progridem para o diabetes são os que aumentam a secreção de insulina à medida que a sensibilidade declina. Esses achados foram também confirmados em outras raças, como em brancos não-hispânicos (KASPER, 2006).

A resistência à insulina ocorre durante os ciclos normais da vida, como puberdade, gestação e senilidade. A sensibilidade à insulina apresenta ainda um perfil variável entre os indivíduos normais, sendo maior naqueles com alimentação rica em carboidratos e/ou que praticam mais atividade física (PORTO, 2013).

O adipócito é o elemento fundamental do mecanismo de resistência à insulina associado à obesidade. Os ácidos graxos livres circulantes provenientes da lipólise estão elevados na resistência à insulina. Atuam reduzindo a captação e utilização da glicose nos tecidos periféricos, aumentando a produção hepática de glicose e favorecendo o acúmulo de gordura ectópica, intramiocelular ou hepática, agravando a resistência à insulina (KASPER, 2006).

Além da quantidade, a distribuição de gordura corporal também é importante. A localização predominantemente abdominal da gordura está mais relacionada à resistência à insulina que a subcutânea. O adipócito omental é menos sensível à ação antilipolítica da insulina, favorecendo a lipólise. A proximidade do sistema porta-hepático à gordura omental expõe o fígado a altas concentrações de ácidos graxos livres (AGL), facilitando seu depósito em hepatócitos e desenvolvendo resistência à insulina no fígado, precocemente em relação aos tecidos periféricos (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Além de armazenarem ácidos graxos, os adipócitos produzem adipoquinas como leptina, TNF-alfa, IL-6, resistina, retinol-binding protein 4 (RBP4) e proteína-1 monócito quimioatrativa (MCP-1), que interferem na cadeia de transmissão do sinal insulínico e resultam em resistência à ação da insulina, além de adiponectina e visfatina, que melhoram a sensibilidade à insulina. As adipoquinas e os ácidos graxos desempenham papel importante na inflamação crônica e resistência à insulina, presentes na obesidade (LOPES; AMATO NETO, 2006).

Em indivíduos saudáveis, há um equilíbrio entre a função das células-beta e as necessidades periféricas de insulina. A habilidade da célula-beta em adaptar-se às mudanças de sensibilidade à insulina depende de dois fatores principais: responsividade funcional e massa de células-beta (WILLIAMS, 2003).



Em resposta à resistência à insulina que ocorre durante a puberdade, gestação, senilidade e obesidade, a célula-beta pode aumentar em 4 a 5 vezes a secreção de insulina, enquanto aumenta até 50% de seu volume. A hipersecreção de insulina compensatória ocorre com o objetivo de manter os níveis glicêmicos normais em resposta à resistência à insulina associada à obesidade (GREENSPAN, 2006).

O diabetes tipo 2 só se desenvolve em indivíduos cujas células-beta são incapazes de manter a hipersecreção sustentada de insulina, por defeitos na capacidade de replicação, neogênese e hipertrofia celular. A integração da resposta da célula-beta às mudanças na sensibilidade à insulina envolve aumento do metabolismo celular da glicose, sinalização dos AGL e sensibilidade ao efeito incretina. A história natural do diabetes tipo 2 engloba a falência progressiva da função associada à perda de massa de células-beta causada pela apoptose. Não se sabe exatamente quando a alteração funcional da célula-beta se inicia, mas indicadores sugerem que parece ocorrer algum tempo antes da hiperglicemia, quando a tolerância à glicose ainda é normal. A fase de compensação compreende expansão da massa de células-beta, aumento da biossíntese de insulina e da resposta estimulada pelos nutrientes. A fase de compensação será inadequada em indivíduos propensos a menor massa de células beta por causa da carga genética ou adquirida, e por influência do meio ambiente em fases iniciais da vida, como no retardo no desenvolvimento intrauterino e baixo peso ao nascer (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Os prováveis mecanismos envolvidos no processo degenerativo da célula-beta são: disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, ruptura do equilíbrio do ciclo triglicérides/ácidos graxos, estresse retículo-endotelial e glicolipotoxicidade. A partir do momento em que ocorre a hiperglicemia, outros processos relacionados à glicotoxicidade e ao estado de diabetes, como inflamação da ilhota, glicosilação de proteínas, depósito de amilóide, entre outros, aceleram o processo de deterioração, provocando intensas modificações na célula-beta e, por fim, sua apoptose (KASPER, 2006).

Estudos utilizando ilhotas humanas pós-morte e pós-cirurgia forneceram informações importantes na patogênese da falência da célula-beta no DM tipo 2. Entre esses estudos, destaca-se o da avaliação do volume da célula-beta junto com marcadores de proliferação e de apoptose celular, em autópsias de pâncreas de

indivíduos não-afetados, com intolerância à glicose e DM tipo 2. Foram encontrados 40 e 63% de perda de volume de célula-beta em intolerantes e DM tipo 2 obesos, respectivamente, quando comparados com controles pareados para o peso. Os indivíduos magros com DM tipo 2 apresentaram perda de 41% do volume das células-beta em relação aos normais (VILAR, 2009).

A amilina é um peptídeo produzido pela célula beta e secretado com a insulina, e que, ao longo dos anos, se deposita na ilhota de indivíduos com diabetes tipo 2 e talvez interfira na função das células-beta. O depósito tem um aspecto de fibrilas amilóides, sendo também encontrado em doenças como Alzheimer (depósito no cérebro) e mieloma múltiplo. A extensão dos depósitos de amilina está diretamente relacionada ao tempo de diabetes e à idade do indivíduo (WILLIAMS, 2003).

A ilhota de Langerhans é composta por células-alfa, delta e beta, produtoras de glucagon, somatostatina e insulina, respectivamente, e por células produtoras de polipeptídeo pancreático. Há perfeito equilíbrio entre secreção de insulina e glucagon, o que garante a homeostase da glicose. Em indivíduos normais, após uma refeição ou uma sobrecarga de glicose, os níveis de insulina sobem e os de glucagon descem, em resposta ao aumento da glicemia. O glucagon, além de estimular a glicogenólise e neoglicogêneses e inibir a lipólise, estimula a cetogênese. A regulação da secreção de glucagon, feita pela própria insulina que inibe sua secreção pela célula-alfa, é perdida nos portadores de diabetes, favorecendo a hiperglucagonemia que estimula a hiperglicemia (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Em indivíduos normais, a resposta da insulina à glicose oral é maior que a da glicose endovenosa, sendo esta potencialização da resposta insulínica conhecida como efeito incretina. A elevação das incretinas ocorre em resposta à ingestão de alimentos, havendo dois hormônios principais responsáveis por esse efeito: peptídeo 1 glucagon símile (GLP-1) e peptídeo inibidor gástrico (GIP). Esses hormônios estão envolvidos no processo de crescimento da massa e aumento da função da célula beta durante a fase de compensação. Em indivíduos com diabetes tipo 2, o efeito incretina está diminuído (KASPER, 2006).

Em condições normais, o GLP-1 aumenta a resposta de insulina mediada pela glicose oral. Ao mesmo tempo, suprime a secreção do glucagon e retarda o esvaziamento gástrico, o que contribui para redução da glicemia pós-prandial. Apresenta efeitos no sistema nervoso central, estimulando a saciedade e reduzindo

a ingestão de alimentos. Portanto, o GLP-1 tem múltiplos efeitos no sistema nervoso central, no fígado e no trato digestivo (LOPES; AMATO NETO, 2006).

## **5.5 Prevenção do diabetes mellitus tipo 2**

Indivíduos com risco de desenvolver diabetes devem receber instruções quanto à manutenção do peso ideal e atividade física regular. Portadores de pré-diabetes devem ser monitorados a cada 1-2 anos. Deve se afastar outros fatores de risco de DCV como fumo, hipertensão e dislipidemia (WILLIAMS, 2003).

Várias abordagens terapêuticas foram testadas em pacientes com pré-diabetes (IGT ou IFG): as mudanças no estilo de vida (dieta e exercícios) foram capazes de reduzir a incidência de diabetes em 40-50%. Drogas sensibilizadoras da ação da insulina (biguanidas e glitazonas), inibidores das alfa-glicosidases e da absorção de gorduras também foram efetivas, em menor grau. Também os inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina e as incretinas parecem ter efeito benéfico, mas são necessários mais estudos (GREENSPAN, 2006).

Além das mudanças no estilo de vida, nos indivíduos de alto risco para desenvolver diabetes (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> ou glicemia de jejum > 110 mg/dL e idade < 60 anos), estão indicadas metformina 250-850 mg, duas vezes ao dia, ou acarbose, segundo consenso da International Diabetes Federation (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

## **5.6 Tratamento do diabetes mellitus tipo 2**

Sabe-se que há benefícios do controle intensivo da glicemia nas complicações micro e macro vasculares do diabetes, e na redução da mortalidade. O controle dos outros fatores de risco cardiovasculares, além da hiperglicemia, como a pressão arterial, a dislipidemia e a hiper coagulabilidade, mostrou-se também extremamente eficaz na diminuição do risco de eventos micro e macro vasculares e da neuropatia autonômica em 50% dos casos (KASPER, 2006).

O tratamento do DM tipo 2 é, portanto, complexo e requer, além do controle glicêmico, várias intervenções para melhorar qualidade de vida e sobrevida, sob orientação de equipe multidisciplinar (PORTO, 2013).

O tratamento compreende inicialmente a avaliação médica cuidadosa, abrangendo: antecedentes pessoais e familiares do paciente, manifestações clínicas ao diagnóstico, além do interrogatório sobre todos os órgãos e sistemas, os quais auxiliam na classificação do tipo de diabetes e na detecção de complicações micro/macro vasculares e neurológicas e de patologias associadas; estilo de vida, hábitos alimentares, grau de atividade física, tabagismo, etilismo e alterações de peso; medicamentos prévios e atuais; grau de controle glicêmico, frequência de episódios de hipoglicemia e descompensação diabética; situação cultural e social, e grau de conhecimento da patologia pelo paciente; exame físico: com medidas da pressão arterial e frequência cardíaca em pé e deitado, palpação de pulsos arteriais (carotídeos, femorais, poplíteos, pediosos e tibiais posteriores), exame do abdome (visceromegalia) e neurológico: tônus e trofismo muscular, reflexos aquileu e patelar, sensibilidade proprioceptiva, vibratória e tátil, com o monofilamento de 10 g. Exame da pele: lesões, ulcerações, calosidades e acantose nigricante; fundo de olho; exames laboratoriais iniciais: glicemia e hemoglobina glicada, perfil lipídico, testes de função hepática, renal e tireoidiana. A hemoglobina glicada resulta da combinação de hemoglobina A (HbA) e açúcares. A HbA1c (fração que representa 80% da HbA) reflete a glicemia média dos 2-3 meses que precederam o exame. O peptídeo C estima a reserva pancreática de insulina, enquanto o cálculo do HOMA-IR (glicemia de jejum mmol/L x insulinemia de jejum uU/mL/22,5) avalia a resistência à insulina; exames cardiológicos como radiografia de tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma, teste ergométrico ou cintilografia do miocárdio para o diagnóstico precoce de complicações crônicas do diabetes são discutidos no capítulo de complicações crônicas (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

As metas para controle da diabetes são individualizadas, segundo idade, complicações associadas e limitações do paciente. O controle glicêmico mais intensivo é indicado nas gravidezes, cirurgias, infecções e, menos intensivo, em idosos, pacientes com expectativa de vida limitada ou graves comorbidades. Deve-se trazer HbA1c para valores normais, pois HbA1c de 7% já implica glicemias médias elevadas, de 170 mg/dL. A redução da HbA1c em 1% diminui a doença microvascular, o infarto do miocárdio e a mortalidade em 37, 14 e 21%, respectivamente (VILAR, 2009).

Deve-se instruir detalhadamente o paciente sobre a doença e suas consequências, e estabelecer metas a serem cumpridas quanto às mudanças no

estilo de vida e controle metabólico. Deve-se evitar o fumo, cuidar da higiene e tratar precocemente as lesões de pele. O paciente deverá usar sapatos especiais (na presença de calosidades ou deformidades) e cremes hidratantes. Cabe depressão, desordens alimentares e alterações cognitivas que interfiram no tratamento, e prover suporte psicológico quando indicado (GREENSPAN, 2006).

A dieta é fundamental no controle do diabetes. O acesso a uma lista de equivalentes alimentares quanto à composição e ao valor calórico dos alimentos confere flexibilidade à dieta e maior adesão ao tratamento. A dieta deve ser fracionada em três refeições principais e, se necessário, três intermediárias, além do plano alimentar, que deve ser individualizado. Como cerca de 80% da população diabética é obesa, a dieta é geralmente hipocalórica (20 kcal/kg de peso ideal/dia). A redução da ingestão calórica diminui substancialmente a glicemia de jejum e melhora a resistência à insulina, antes mesmo da redução do peso. Nas obesidades refratárias (IMC > 27 kg/m<sup>2</sup>), podem ser utilizados os agentes supressores do apetite, indutores da saciedade ou redutores da absorção de gorduras. A gastroplastia, indicada na obesidade mórbida (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>), melhora ou normaliza a glicemia em 77% dos pacientes (WILLIAMS, 2003).

A atividade física é tópico importante no tratamento de diabéticos tipo 2. Após uma única sessão de exercício, há diminuição dos níveis glicêmicos e melhora da sensibilidade à insulina por até 48 horas. Já o treinamento físico potencializa os efeitos agudos do exercício, reduz o risco de doença cardiovascular e melhora a qualidade de vida (KASPER, 2006).

Durante o exercício físico, a energia necessária para a contração muscular é proveniente principalmente do metabolismo dos carboidratos e das gorduras. A queda da glicemia durante e imediatamente após o exercício decorre do aumento da captação muscular de glicose ante a abertura dos capilares nos tecidos e do aumento do débito cardíaco, que eleva o aporte de glicose. A queda da insulina também é causada pela translocação dos transportadores de glicose GLUT 4 para a membrana celular, via ativação da AMP-proteína quinase ativada (AMPK), independentemente da elevação da insulinemia (VILAR, 2009).

O efeito prolongado do exercício, por até 48 horas, é atribuído à maior sensibilidade à insulina, favorecendo a entrada de glicose nas células para repor os estoques de glicogênio (LOPES; AMATO NETO, 2006).

Nos exercícios de moderada intensidade (de 50 a 70% do consumo máximo de oxigênio), a glicose e os ácidos graxos livres (AGL) representam as principais fontes metabólicas. Nos estágios iniciais, ocorrem queda nos níveis de insulina e aumento de glucagon, seguidos da elevação dos hormônios norepinefrina, GH e cortisol, que favorecem a quebra rápida dos estoques de glicogênio (glicogenólise) muscular e hepático, e gliconeogênese (síntese hepática de glicose a partir de lactato e aminoácidos), que fornece glicose. Com o aumento da duração do exercício, aumenta a utilização dos AGL provenientes da lipólise. Nos exercícios realizados em jejum, a glicemia não se altera, porque a maior captação de glicose é compensada pelo incremento da produção hepática. Nos realizados no período pós-prandial, a glicemia pode diminuir discretamente por causa da inibição parcial da produção hepática pela hiperglicemia e/ou hiperinsulinemia pós-prandiais (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Exercícios de alta intensidade (acima de 70% do consumo máximo de oxigênio) podem ser sustentados somente por um curto intervalo de tempo, e o substrato é quase exclusivamente a glicose, resultando em rápida depleção dos estoques de glicogênio. A glicemia pode se elevar porque a produção hepática de glicose, regulada principalmente pela norepinefrina, geralmente excede a utilização periférica (KASPER, 2006).

O treinamento físico potencializa os efeitos agudos do exercício. Há aumento do fluxo sanguíneo, da densidade capilar e da massa muscular (área de armazenamento da glicose), diminuição do peso, alteração da composição corpórea (aumento da massa magra e diminuição da adiposidade abdominal) e melhora do condicionamento cardíaco e da resistência à insulina (PORTO, 2013).

Além disso, exercícios modificam vários fatores de risco para a doença cardiovascular: reduzem a pressão arterial e a glicemia, melhoram o perfil lipídico (aumentam os níveis de HDL-c e reduzem LDL-c e triglicerídeos), a fibrinólise e a qualidade de vida (GREENSPAN, 2006).

Embora os diabéticos tipo 2 sejam resistentes à insulina, a captação periférica da glicose estimulada pelo exercício não difere da de indivíduos normais. No entanto, a resposta aguda ao exercício varia de acordo com o controle metabólico e o uso de hipoglicemiantes orais ou insulina (VILAR, 2009).

Assim, a elevação da insulinemia (induzida pelos secretagogos de insulina ou administração de insulina) pode impedir a queda fisiológica da insulinemia e o

aumento da produção hepática de glicose durante o exercício, com risco de hipoglicemia. Nos exercícios mais intensos ou prolongados, orienta-se a suplementação de carboidratos antes e durante o exercício ou redução nas doses de insulina (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

A ocorrência de hipoglicemia é rara em pacientes em uso de metformina, inibidores da alfa-glicosidase (acarbose) e glitazonas, medicações que não interferem na secreção de insulina. Não observa-se queda da glicemia em diabéticos tipo 2 com controle glicêmico satisfatório em uso de glibenclamida ou metformina durante e após exercícios de alta e moderada intensidade realizados no estado pós-prandial. A metformina pode ainda elevar discretamente os níveis de lactato (WILLIAMS, 2003).

Os pacientes diabéticos, antes de iniciarem um programa de atividade física, devem ser submetidos a cuidadosa anamnese e exame físico para identificação de complicações neurológicas, macro e microvasculares (KASPER, 2006).

O teste ergométrico está indicado em diabéticos com idade > 35 anos ou naqueles acima de 25 anos com mais de dez anos de duração da doença, para afastar isquemia silenciosa, resposta hipertensiva durante o exercício, hipotensão ortostática pós-exercício, além de estimar a intensidade de exercício a ser prescrita (LOPES; AMATO NETO, 2006).

Recomenda-se a prática de pelo menos 30 minutos/5 vezes por semana de exercício aeróbio de moderada intensidade ou 30 minutos/3 vezes por semana de exercício aeróbio de alta intensidade, e não mais que dois dias consecutivos sem atividade física. A sessão deve ser subdividida em um período de aquecimento de 5 a 10 minutos, seguido por um período de exercício, e um período de relaxamento de 5 a 10 minutos (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Os diabéticos devem usar sapatos e equipamentos adequados, evitar esforços em temperaturas extremas, examinar os pés antes e após a atividade, hidratar-se adequadamente durante e após exercícios prolongados e evitar atividade em períodos de controle glicêmico inadequado e cetose. Exercícios vigorosos ou de impacto são contra indicados em portadores de retinopatia proliferativa e neuropatia periférica ou autonômica graves, pelo risco de descolamento de retina e hemorragia vítrea, hipotensão ortostática, arritmias e lesões ortopédicas (PORTO, 2013).

As sulfoniluréias aumentam a secreção de insulina. São relativamente baratas e raramente causam hipoglicemia. Atuam em receptor específico de membrana

celular (SUR1), que é uma subunidade do canal de K sensível a ATP na membrana plasmática da célula-beta, fechando os canais de potássio ATP-dependentes e inibindo o efluxo de potássio. A conseqüente despolarização da membrana favorece o influxo de cálcio que estimula a secreção de insulina (WILLIAMS, 2003).

As sulfoniluréias diferem basicamente quanto à sua meia-vida, mas, na dose plena, têm eficácia semelhante. Os principais efeitos colaterais são ganho de peso (3-5 kg) e hipoglicemia – mais observada com as sulfoniluréias de ação prolongada como glibenclamida (24 horas) e clorpropamida (48-72 horas), contra-indicadas nos portadores de nefropatia e hepatopatia moderada a grave e em idosos. A clorpropamida também é contraindicada na insuficiência cardíaca, podendo causar retenção hídrica. A ação hipoglicemiante das sulfoniluréias é exacerbada por salicilatos, sulfonamidas, fenilbutazona, dicumarol, antagonistas H2 da histamina, antidepressivos tricíclicos e álcool (GREENSPAN, 2006).

Eventuais efeitos das sulfoniluréias no aumento da resistência vascular e na diminuição do pré-condicionamento isquêmico, aumentando o risco cardiovascular ou favorecendo a exaustão das células-beta, não foram confirmados por estudos clínicos, requerendo mais observações. A metabolização das sulfoniluréias é hepática (exceto clorpropamida), e a excreção, renal (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

As meglitinidas (glinidas) ligam-se a receptor específico de membrana celular (SUR1) da célula-beta, à semelhança das sulfoniluréias, mas por tempo inferior, resultando em pico de secreção de insulina mais precoce e intenso e de menor duração (< 3 horas). Estimulam a secreção aguda e rápida de insulina, e melhoram o pico de insulinemia pós-prandial (geralmente ausente no DM tipo 2), controlando os picos hiperglicêmicos pós-prandiais. Têm pouco efeito na glicemia de jejum. Esse efeito de curta duração (< 3 horas) reduz o risco de hipoglicemia entre as refeições ou ganho de peso (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

As meglitinidas não interferem na pressão arterial ou no pré-condicionamento isquêmico. São particularmente seguras em idosos ou portadores de hepatopatia ou nefropatia leve a moderada (VILAR, 2009).

A nateglinida e a repaglinida são administradas 1 a 30 minutos antes das três principais refeições. Se o paciente não se alimentar, não tomará o medicamento. A metabolização é hepática, e a excreção ocorre por via renal (nateglinida) ou pela bile (repaglinida). O metabolismo da repaglinida pode ser alterado por drogas que



induzem o citocromo P450, tais como cetoconazol, genfibrosil e eritromicina. Já a nateglinida não tem interação com nenhum medicamento (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

Das biguanidas, somente a metformina está disponível. Sua principal ação parece depender da redução da resistência hepática à insulina, diminuindo a gliconeogênese (produção hepática de glicose), e da supressão da oxidação de lípidos, embora também possa diminuir a absorção intestinal de glicose e o apetite, e aumentar a captação de glicose no músculo e tecido adiposo. A metformina aumenta a fosforilação do receptor de insulina e do substrato do receptor de insulina IRS-1 induzidos pela insulina. Ativa a enzima proteína-quinase ativada por AMP, favorece a síntese de glicogênio e a translocação dos transportadores de glicose GLUT 4 para a membrana da célula muscular e aumenta a captação de glicose independente de insulina. No tecido adiposo, promove a reesterificação de ácidos graxos livres (AGL) e inibe a lipólise (reduzindo a lipotoxicidade). A metformina também é útil na prevenção do diabetes tipo 2 e no tratamento da síndrome de ovários policísticos, melhorando a função ovariana e restabelecendo a ovulação (GREENSPAN, 2006).

A metformina não eleva os níveis plasmáticos de insulina e auxilia na redução do peso corpóreo. É a droga mais indicada nos diabéticos obesos. A hipoglicemia é rara; somente na presença de outras drogas ou excesso de álcool. Diminui os níveis do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), melhora a reatividade vascular e a função endotelial, além de atuar favoravelmente na redução pressórica e no perfil lipídico (diminui os níveis de LDL-colesterol e triglicérides e aumenta HDL-colesterol), reduzindo o risco cardiovascular (KASPER, 2006).

Efeitos colaterais como diarreia, anorexia, náusea e desconforto abdominal ocorrem em 30% dos casos e tendem a desaparecer (iniciar a metformina sempre com doses baixas). A formulação de liberação prolongada minimiza tais efeitos. Reduz a absorção de vitamina B12 em 10-30%, corrigida com a suplementação com cálcio oral (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

Raramente causa anemia megaloblástica. Para prevenir a acidose láctica, muito rara (9 em 100.000 pessoas/ano), deve-se evitar o uso dessa formulação nos portadores de doença renal (creatinina 1,5 mg/dL e 1,4 mg/dL em homens e mulheres, respectivamente, ou clearance de creatinina < 50 mL/min), alcoolismo, doença cardíaca, hepática, pulmonar ou outras situações que favoreçam a hipóxia, e

em pacientes idosos, especialmente acima de 80 anos. Quando o clearance estiver entre 50 e 70 mL/min, usar metade da dose. Não se deve exceder a dose máxima de 2,5 g/dia (WILLIAMS, 2003).

A metformina deve ser suspensa antes de procedimentos cirúrgicos ou uso de contrastes iodados e reiniciada 2 dias após, se a creatinina sérica estiver normal. É útil o preparo prévio com hidratação, acetilcisteína é 600 mg via oral (12 h e 0 h antes, 12 e 24 horas após) ou bicarbonato de sódio endovenoso. A metformina não é metabolizada, sendo excretada na urina. Sua excreção no túbulo renal é reduzida pelo uso de cimetidina (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Os inibidores das alfa-glicosidases são pseudo-oligossacarídeos e inibidores competitivos das alfa-glicosidases das vilosidades intestinais, enzimas essenciais na quebra de amido, dextrinas, maltose e sacarose, em monossacarídeos absorvíveis. Ao retardarem a liberação da glicose dos carboidratos complexos e dissacarídeos, reduzem os níveis pós-prandiais de glicose e a necessidade de insulina. Melhoram a função das células-beta e a resistência à insulina, e reduzem a progressão de intolerantes à glicose para DM tipo 2 (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

Pouco alteram lípidos, não causam hipoglicemia, exceto quando associados a secretagogos de insulina (nesses casos, a hipoglicemia só é revertida com a ingestão de glicose, frutose e lactose, mas não de sacarose). Devem ser administrados antes das refeições. Não agem em jejum (VILAR, 2009).

Os efeitos colaterais são: diarreia, flatulência, cólica, desconforto, distensão abdominal (que melhoram com a introdução lenta da medicação e redução de ingestão de carboidratos) e aumento de enzimas hepáticas (reversível com a suspensão da droga). A degradação é intestinal (pelas amilases do intestino delgado e bactérias intestinais). Pequena fração dos produtos de degradação é absorvida e eliminada na urina (GREENSPAN, 2006).

As tiazolidinedionas ou glitazonas (rosiglitazona e pioglitazona) são sensibilizadores da ação da insulina. Ativam os receptores nucleares PPAR-gama (receptor gama ativador do proliferador do peroxissomo), ex-pressos principalmente no tecido adiposo, regulando a expressão de genes que atuam no metabolismo da glicose e lipídeos (KASPER, 2006).

Promovem adipogênese e aumentam o tecido adiposo subcutâneo, mais sensível à insulina que o visceral, aumenta os níveis de adiponectina e reduzem a liberação pelo tecido adiposo de ácidos graxos livres, leptina, fator de necrose

tumoral (TNF-alfa) e resistina. Ao diminuírem esses fatores, melhoram a sensibilidade à insulina nos músculos e no fígado, favorecem a captação e utilização de glicose e a síntese de glicogênio, e reduzem a produção hepática de glicose. Os obesos têm melhora mais acentuada da glicemia que os magros. As tiazolidinedionas não elevam a insulinemia; reduzem ainda a pressão arterial, a microalbuminúria, a adesividade plaquetária, os níveis de PAI-1 e de fatores de coagulação, e estimulam a fibrinólise. Esses efeitos, aliados à melhora do HDL-colesterol e à ação antiinflamatória e antioxidante dessas drogas, atenuam a inflamação vascular e a progressão da placa aterosclerótica. Em alguns casos, a rosiglitazona pode causar discreto aumento dos níveis de triglicerídeos e LDL-colesterol (mas com mudança das partículas das lipoproteínas pequenas e densas para grandes e menos aterogênicas). A pioglitazona ativa também PPAR-alfa e diminui a trigliceridemia (WILLIAMS, 2003).

As glitazonas reduzem a apoptose celular e podem favorecer a preservação da função e sobrevivência das células-beta e da reserva insulínica em animais. São úteis no tratamento da síndrome dos ovários policísticos. O efeito pleno das glitazonas ocorre após 4-6 meses de uso. Os efeitos colaterais são: alterações de transaminases, risco de fraturas, mialgia, ganho de peso (3-5 kg), retenção de líquidos, edema e anemia por hemodiluição (redução de 0,8 a 1,1 mg/dL na hemoglobina). As glitazonas interagem sinergicamente com a insulina, causando vasodilatação e reabsorção de sódio e edema, e são contraindicadas em portadores de insuficiência cardíaca classe III ou IV. A toxicidade hepática observada com a troglitazona (retirada do mercado por causar lesão hepatocelular idiossincrásica) não parece ocorrer com a rosiglitazona e a pioglitazona, metabolizadas principalmente pelo citocromo P450, isoforma CYP2C8. A interação com outras drogas é mínima. A excreção dos metabolitos é renal (rosiglitazona) e hepática (pioglitazona) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

Os inibidores de lipases, como o orlistate inibem as lipases gástricas e pancreáticas, e bloqueia a absorção de 30% da gordura da dieta, devendo ser administrado às refeições. A perda de peso melhora o controle glicêmico e reduz as concentrações de colesterol. É útil como medicação adjuvante, associada a outros anti hiperglicemiantes ou insulina. A absorção da droga é mínima (VILAR, 2009).

Segundo os consensos da Sociedade Brasileira do Diabetes, American Diabetes Association<sup>3</sup> e European Association for the Study of Diabetes, a

terapêutica do DM tipo 2 deve ser iniciada com mudanças no estilo de vida e uso da metformina, sensibilizadoras da ação da insulina. Se não for satisfatória após 2-3 meses ou na presença de sinais e sintomas de hiperglicemia sem cetose, deve-se associar outros medicamentos (GREENSPAN, 2006).

A preferência é para a associação de drogas de mecanismos de ação diferentes. Inicialmente, deve-se proceder à associação das drogas sensibilizadoras (metformina ou glitazona, que também podem ser associadas entre si, pois têm efeito sinérgico) com um secretagogo de insulina (nateglinida, repaglinida, sulfoniluréia) ou a própria insulina. Nos casos em que ainda persista a hiperglicemia pós-prandial ou quando esta se manifesta isoladamente, pode ser indicada a acarbose (inibidor das alfa-glicosidases) e, nos obesos, os inibidores das lipases intestinais (orlistate). Os pacientes diabéticos tipo 2 com quadro clínico e laboratorial sugestivo de baixa reserva pancreática (glicemia de jejum > 250 mg/dL ou ao acaso > 300 mg/dL ou HbA1c > 10%) ou sintomas de hiperglicemia devem iniciar insulino terapia (WILLIAMS, 2003).

Todos os medicamentos podem ser utilizados em monoterapia, mas apresentam efeitos sinérgicos, permitindo muitas vezes que as medicações sejam utilizadas em doses submáximas, potencializando os seus efeitos, causando redução adicional da HbA1c em 0,8-1,3% e minimizando os efeitos colaterais, o que favorece as associações (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

De maneira geral, após 10-15 anos de doença, cerca de 60% da população diabética vai necessitar de insulina. Nesses casos, mantêm-se os hipoglicemiantes orais e introduz-se a terapia com insulina de ação prolongada (NPH, glargina, detemir) ao deitar (6-15 unidades) e titula-se a dose, em 2-3 unidades, a cada 3-4 dias, até glicemia de jejum entre 90-110 mg/dL. Se, após controle da glicemia de jejum, a glicemia diurna se mantiver elevada, deve-se associar insulina de ação prolongada também pela manhã (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Com a perda progressiva da reserva insulínica, impõe-se a insulinização plena, acrescentando-se à insulina basal (NPH, glargina ou detemir) a insulina de ação rápida (lispro, aspart, ou regular) às refeições esquema basal-bolus à semelhança do diabetes tipo 1. As insulinas pré-misturas combinam insulina NPH + regular ou análogos de ação ultra rápida + análogos ligados à protamina, e podem ser utilizados às refeições nos casos em que a automonitoração não é aplicada (GREENSPAN, 2006).

A insulinoterapia deve ser sempre instituída durante cirurgias, gravidez e infarto agudo do miocárdio e nos diabéticos com controle inadequado com as outras medicações (HbA1c acima do normal), sintomáticos ou não. Os principais efeitos colaterais são ganho de peso e hipoglicemia. As principais causas de hipoglicemia são atraso na alimentação, aumento da atividade física, dose excessiva de insulina, ingestão de álcool e insuficiência renal. Hipoglicemias graves ocorrem em até 2,3% dos pacientes tratados com insulina (KASPER, 2006).

Deve-se evitar o uso de insulina NPH no jantar pelo risco de hipoglicemia noturna. Todo diabético e seus familiares próximos devem ser instruídos sobre os sinais e sintomas de hipoglicemia e seu tratamento com carboidratos ou glucagon (discutido no capítulo de complicações). Quando os níveis de peptídeo C forem indosáveis, considerar a suspensão dos secretagogos, mantendo os sensibilizadores (WILLIAMS, 2003).

Aferições seriadas da hemoglobina glicada e monitoração domiciliar da glicemia permitem refinar o controle da glicemia. As averiguações da glicemia capilar em casa, pré e 1-2 horas após as refeições, ao deitar e às 3 horas, auxiliam o acerto da dose, previnem hipoglicemias e melhoram o sentimento de autocontrole sobre a doença (VILAR, 2009).

Após controle glicêmico adequado, deve-se manter auto monitoração, em jejum e 1-2 horas após as refeições, 1-2 vezes por semana. O paciente deve ser orientado a interpretar e a agir na vigência de glicemias inadequadas, efetuando ajustes na dose de medicações ante exercícios, variações na alimentação e sensibilidade à insulina. Um algoritmo é útil. Após adequação glicêmica, as determinações da HbA1c são feitas a cada 3-4 meses (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

O controle glicêmico frequentemente inadequado, particularmente o pós-prandial, a dificuldade na redução de peso e a perda da eficácia terapêutica dos agentes orais em longo prazo, aliados ao melhor conhecimento da resposta fisiológica às refeições, favoreceram o desenvolvimento de agentes terapêuticos que aumentam a ação de hormônios gastrintestinais. Tais agentes retardam o esvaziamento gástrico, estimulam a secreção de insulina e inibem a secreção de glucagon, melhorando o controle da glicemia pós-prandial e a saciedade (GOLDMAN; AUSIELO, 2005).

Como a secreção de insulina depende da glicemia, esses agentes raramente causam hipoglicemia. Simulam ou aumentam a ação da amilina e do peptídeo glucagon-símile (GLP-1: hormônio peptídico gastrointestinal, que promove a expansão da massa de células-beta, estimulando sua proliferação e inibindo a apoptose – estudos em animais) (GREENSPAN, 2006).

As incretinas intestinais são rapidamente degradadas pela enzima dipeptidil peptidase IV (DPP IV) na superfície dos capilares, no intestino e nos rins. Análogos resistentes à ação da DPP IV (exenatide e liraglutide) e inibidores da ação da DPP IV (vildagliptina e sitagliptina) são estratégias terapêuticas em curso para o tratamento do diabetes do tipo 2. Reduzem a HbA1c em 0,5-1,2% e auxiliam na redução do peso corpóreo (1-3 kg com pramlintide e exenatide). Podem ser utilizados em monoterapia ou associados à insulina ou anti hiperglicemiantes orais, sendo necessária a redução da dose daqueles medicamentos. Os efeitos colaterais são náuseas ou, raramente, hipoglicemia, quando associadas (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2007).

Os principais análogos são: Exenatide (agonista do receptor de GLP-1): 5-10 mcg, subcutâneo, duas vezes/dia; Liraglutide (agonista do receptor de GLP-1): 0,76 mg, subcutânea, uma vez/dia; Vildagliptina (inibidor de DPP-IV): 50-100 mg/dia, via oral; Sitagliptina (inibidor da DPP-IV): 50-100 mg/dia, via oral (25 mg nas nefropatias) (LOPES; AMATO NETO, 2006)

Há ainda a opção de pramlintide, análogo da amilina: 60-120 ug, subcutâneo, 15 minutos antes das refeições, associado à insulina, que favorece o controle da glicemia e a redução do peso corpóreo (1-2 kg) (KASPER, 2006).

Não estão ainda definidos os riscos e benefícios dessas terapias em longo prazo. Questiona-se a possibilidade de aparecimento de anticorpos neutralizadores para as drogas injetáveis. O efeito protetor sobre a função e sobrevivência das células-beta é muito promissor, mas existe o receio de excessiva estimulação da secreção de insulina e nesidioblastose por agonistas de GLP-1 (VILAR, 2009).

Os tratamentos que restabelecem a secreção e a sensibilidade à ação da insulina reduzem a hiperglicemia e hiperinsulinemia tardias (e hipoglicemia tardia) e o ganho de peso, melhoram o perfil lipídico e a coagulação, e reduzem a reabsorção tubular de sódio (e hipertensão) e o risco de DCV. O diagnóstico precoce do diabetes e o controle rigoroso da glicemia de jejum e pós-prandial, orientando o paciente na monitoração da glicemia capilar domiciliar, são fundamentais na

prevenção de complicações crônicas. O controle da dislipidemia, da hipertensão arterial e do estado de hiper coagulabilidade também reduz as complicações e a mortalidade, e seu controle deve ser mais rigoroso que o da população não-diabética (VILAR, 2009).

Visitas médicas regulares, a cada 3-4 meses, com medidas de glicemia e HbA1c, além de controle de peso, níveis pressóricos e exame dos pés, são recomendadas. Anualmente, a avaliação da função renal (dosagem sérica de uréia, creatinina, eletrólitos, clearance de creatinina, microalbuminúria), dos níveis séricos de lípidos e ácido úrico, e o exame de fundo de olho devem ser observados, além da avaliação cardiológica a cada 2-3 anos (GREENSPAN, 2006).

### **5.7 Adesão ao tratamento do diabetes mellitus tipo 2**

Existe uma importante diferença conceitual entre adesão e persistência do paciente em relação ao tratamento prescrito: a adesão se refere à proporção de comprimidos efetivamente utilizados em um intervalo específico de tempo, enquanto persistência se refere ao uso continuado da medicação prescrita no decorrer do tempo. Em outras palavras, a adesão tem a ver com a extensão na qual o paciente age de acordo com o esquema terapêutico previsto, enquanto a persistência é o tempo decorrido entre o início e a descontinuação do tratamento (FRANS, 2001).

O grande objetivo na busca do controle adequado da glicemia no paciente diabético é a promoção de mudanças comportamentais que efetivamente propiciem melhor adesão e persistência no tratamento prescrito, por meio de intervenções que promovam a motivação necessária e suficiente para a incorporação da prática do autocuidado pelo paciente. O autocuidado é uma postura multidimensional que leva o indivíduo a adotar e a manter uma variedade de comportamentos positivos em resposta a várias influências, incluindo crenças sobre saúde, conflitos de motivação, condições econômicas e eventos da vida. Os pacientes podem seguir algumas das recomendações recebidas, mas não outras. Em geral as recomendações sobre tratamento medicamentoso são mais sustentavelmente mantidas do que as recomendações sobre exercícios e condutas dietéticas (PRIMAZONI-NETTO; RODBARD; ZANELLA, 2012).

A motivação é essencial para promover mudanças comportamentais necessárias a uma boa qualidade de vida no paciente diabético. As demandas por

modificações de caráter comportamental podem ser múltiplas e até cruéis, o que exige uma boa dose de motivação para que a necessidade e a determinação do paciente para o controle da doença efetivamente surtam os efeitos desejados de estímulo à adesão e à persistência. A teoria da autodeterminação da motivação humana defende que quando os pacientes com diabetes desenvolvem autonomia no controle de sua doença (em vez de simplesmente receberem imposições da equipe de saúde para assumirem certos comportamentos), eles terão a motivação necessária e suficiente para controlar a glicemia e mostrar efetivos progressos no tratamento (FRANS, 2001).

A educação em diabetes é uma das estratégias mais eficazes para a promoção e manutenção do controle glicêmico, exatamente porque promove o conhecimento, a motivação e o autocuidado, com reflexos extremamente positivos na adesão e na persistência do paciente em relação às condutas prescritas. O caminho entre a exposição ao conhecimento e aos resultados clínicos desejados é um processo necessariamente longo e permanente para que possa gerar os benefícios esperados (PRIMAZONI-NETTO; RODBARD; ZANELLA, 2012).

Outro aspecto interessante sobre a dificuldade de implementação de medidas efetivas para o controle do diabetes é a famosa “regra das metades”, que é uma reavaliação do significado de mediana em estatística. Em qualquer população e utilizando qualquer medida, metade das pessoas estará de um lado da mediana e a outra metade, do outro lado. Muitas doenças como diabetes, o câncer, a doença cardíaca e a hipertensão arterial podem ser encaradas sob a óptica da regra das metades. Especificamente no caso do diabetes, a regra das metades implica que apenas a metade de todas as pessoas com diabetes é diagnosticada; dessas, apenas a metade recebe os cuidados apropriados; dessas que são tratadas, apenas, novamente, a metade atinge as metas desejadas de tratamento; e dessas, apenas, outra vez, a metade consegue efetivamente evitar as complicações (HART, 1992).



## **6 PROPOSTA DE INTERVENÇÃO**

O tratamento do paciente diabético é complexo e exige uma equipe multidisciplinar e um sistema de saúde eficaz capaz de ajudar no tratamento do paciente visando evitar complicações oriundas da patologia. Esse tratamento é influenciado por vários fatores como nível socioeconômico e cultural da população, hábitos e estilos de vida, sendo que o principal fator e conseqüentemente principal problema desta proposta de intervenção é a **ADESÃO DO PACIENTE DIABÉTICO AO TRATAMENTO**.

Para tentar solucionar esse problema, os seguintes nós críticos foram identificados:

- 1) Nível de conhecimento da equipe de saúde, da população em geral e dos pacientes diabéticos acerca da DM e suas complicações;
- 2) Estímulo a adesão do tratamento não-farmacológico da DM;
- 3) Acesso dos pacientes diabéticos à unidade de saúde e ao tratamento (acompanhamento);
- 4) Diagnóstico precoce da DM.

Após identificação da problemática principal e dos nós críticos, foram definidas as propostas de intervenção necessárias para suprir os pontos necessários, os resultados e produtos esperados, os recursos e o prazo para finalização.

### **6.1 Nível de conhecimento da equipe de saúde, da população e dos pacientes diabéticos acerca da DM e suas complicações**

Considerado um dos principais nós críticos, a proposta com nome fictício “DIABÉTICO SABE TUDO” tem como objetivo ensinar e conscientizar a população, por meio de palestras educativas, visitas domiciliares e durante as consultas, sobre o que é a doença DIABETES MELLITUS, quais são seus sintomas, cuidados e suas complicações. Além disso, deve haver mini cursos e palestras direcionadas aos profissionais da saúde que compõem a equipe de saúde visando uma conscientização mais ampla da população.

A avaliação da conscientização da população acerca do proposto será feita por meio de brincadeiras em grupo do tipo “quis”, com perguntas e brincadeiras simples visando mostrar o que é a doença, o que o doente deve evitar, quais órgãos do corpo são mais afetados nas complicações, etc.

Como resultado espera-se que a população fique mais informada e conscientizada sobre a doença diabetes mellitus, com suas complicações. Esta proposta após aprovada junto a secretária municipal de saúde, tem prazo de término em 1 ano.

## **6.2 Estímulo a adesão do tratamento não farmacológico da DM**

Após conscientização da população acerca da DM e suas complicações, será exposto a população os benefícios do tratamento não farmacológico da DM (mudança do estilo de vida), visando mostrar que o exercício físico e a dieta são fatores importantes e primordiais no tratamento da doença.

Para essa tarefa, com nome fictício de “DIABÉTICO SAUDÁVEL”, será mostrada aos diabéticos acompanhados na unidade a quantidade de açúcar presente em alguns alimentos consumidos no cotidiano dos pacientes visando criar um impacto nos pacientes e assim estimula-los a aderir à dieta correta para o paciente diabético.

Somado a isso será implementado um programa de exercícios físicos por no mínimo 3 vezes na semana, com duração de no mínimo 40 minutos, em ritmo de atividade aeróbica, visando adesão dos pacientes à prática de atividade física diária.

A avaliação dessa atividade será feita parte de forma objetiva, com listas de presença nos dias de atividade e participação dos pacientes; e de forma subjetiva, solicitando ao paciente que faça um “diário” sobre sua dieta e se realizou alguma atividade física.

Como resultado espera-se maior adesão dos pacientes ao tratamento não farmacológico da DM, tendo início após aprovação do projeto com término indeterminado.

## **6.3 Acesso dos pacientes diabéticos à unidade de saúde e ao tratamento (acompanhamento)**

Esta proposta, com nome fictício “DIABÉTICO PRESENTE” tem como objetivo ampliar o acesso do paciente diabético à unidade de saúde e ao tratamento, com aumento no número de consultas direcionadas à eles visando um melhor acompanhamento (seguimento) do paciente para que caso necessário sejam feitas correções no tratamento de forma precoce, evitando assim surgimento ou piora de complicações. E somado a isso, mais visitas domiciliares podem ser feitas ao paciente diabético visando observar se ele realmente está realizando o tratamento proposto.

Como resultado dessa proposta espera-se maior seguimento dos pacientes. Tem início após aprovação do projeto e término indeterminado.

#### **6.4 Diagnóstico precoce da DM**

Essa proposta, intitulada ficticiamente “DIABETES NÃO”, tem como objetivo rastreio precoce da diabetes mellitus, em que, pacientes que apresentem fatores de risco para diabetes sejam acompanhados mais periodicamente visando, caso ocorra, diagnóstico precoce da diabetes e início mais precoce ao tratamento, o que facilita a adesão e a ter bons resultados com o tratamento não-farmacológicos, economizando assim gastos com tratamento farmacológico.

Como resultados espera-se que seja feito diagnóstico precoce da diabetes mellitus nos grupos de risco e com isso inicia-se precocemente o tratamento melhorando assim a adesão dos pacientes, principalmente ao tratamento não farmacológico. Tem início após aprovação do projeto e término indeterminado.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes mellitus é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da secreção deficiente de insulina e da resistência à sua ação, e caracteriza-se por hiperglicemia crônica e distúrbios do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas. A prevalência de diabetes está aumentando no mundo em paralelo com a obesidade e o sedentarismo. O diabetes e suas complicações, principalmente cardiovasculares e neurológicas, comprometem a qualidade de vida.

O diabetes e suas complicações são responsáveis por alta taxa de morbidade e mortalidade. O aumento da incidência mundial de diabetes, relacionado à crescente obesidade e ao sedentarismo, atribuídos à urbanização, tem forte impacto negativo na economia e na qualidade de vida das pessoas neste século.

A adesão e a persistência ao tratamento do paciente diabético são condições absolutamente fundamentais para o sucesso terapêutico e a efetiva prevenção das complicações crônicas do diabetes. Para a conquista desse objetivo tão essencial, a motivação do paciente é uma das metas primordiais para se promover o autocuidado permanente durante a evolução da doença. Estratégias intensivas de educação, automonitorização da medida da glicemia em domicílio e correções frequentes do tratamento medicamentoso permitem a eficácia, a segurança e o rápido alcance do almejado controle glicêmico, contribuindo devidamente para a plena motivação do paciente em seus esforços para o controle efetivo do diabetes.

Por fim, deve-se ressaltar que o modelo de cuidados com o paciente diabético baseado na abordagem interdisciplinar é indiscutivelmente superior ao modelo monodisciplinar, exclusivamente dependente das intervenções médicas. O conceito de educação em diabetes como uma das modalidades essenciais de tratamento deve ser urgentemente implementado em nossos programas governamentais e privados de atenção ao paciente diabético.

Espera-se que a estratégia proposta traga melhores resultados no controle dos níveis glicêmicos e conseqüentemente melhor qualidade de vida para os envolvidos.

## REFERÊNCIAS

ALBANESE, M.; BRUMINI, R. o tabagismo e o diabetes. **Diabetes clinica**, v. 5, n. 1, 2001, p.55-61, 2001.

American Diabetes Association. Atualização. **Diabetes Clínica**, v. 4, p. 102-132; 2000.

American Diabetes Association. **The Health Professional's Guide to Diabetes and Exercise**; 2001.

American Diabetes Association. **Frequently asked question about nutrition**; 2002.

APELQUIST, J.; TENNVALL, G. R.; LARSSON, J. Tropical treatment of diabetic foot ulcers: an economic analysis of treatment alternatives and strategies. **Diabetic Medicine**, p. 123-28; 1994.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. **American Family Physician Texas**, v. 57, n. 6, p. 1325-32, 1998.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A.; HARKLESS, L. B. Validation of a diabetic wound classification system. **Diabetes Care**, v. 21, p. 855-859, 1998.

BOULTON, A. J. M.; GRIES, F. A.; JERVELL, J. A. Guidelines for the diagnosis and out patient management of diabetic peripheral neuropathy. **Diabetic Medicine**, v. 15, p. 508-14, 1998a.

BOULTON, A. J. M. Lowering the risk of neuropathy foot ulcers and amputations. **Diabetic Med**, v. 15, p. 557-59, 1998b.

Brasil. Ministério da Saúde. **Manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus**, 2002.

Brasil. Ministério da Saúde. **Abordagem nutricional em diabetes mellitus**; 1999.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman & Gilman - As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2007.

CANCELLIÉRI C. **Diabetes & Atividade Física**. São Paulo:Fontoura; 1999.

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression a of long-term complications of insulin dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 329, p. 977-986, 1993.

EDMONDS, M. Dermagraft: A new treatment for diabetic foot ulcers. **Diabetic Diabetes Care**, v. 21, p. 625-630, 1998.

FRANS, M. J. **Diabetes Education and Program Management**. American Association of Diabetes Educators, 2001.

GAMBA, M. A. Amputações por Diabetes Mellitus: uma prática prevenível. **Acta Paul.Enf**, v. 11, n.3, p. 92-100, 1998 a.

GAUTIER, J. F., et al. Neuropatia Diabética Periférica. **Diabetes & Metabolism**, v. 2, p. 105-112, 1998.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. 22<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2005.

GREENSPAN, F. **Endocrinologia Básica e Clínica**. Rio de Janeiro: Editora McGraw-Hill, 2006.

GROSS, J. L. Detecção e tratamento das complicações crônicas do Diabetes Mellitus. **Arq Bras endocrinol metab**, v. 43, n. 1, p. 7-13, 1999.

GROSSI, J. L. et al. Avaliação do risco de ulcerações nos membros inferiores em portadores de DM tipo 2. **Rev. Esc. Enf. USP**, v. 33, 1999.

HART, J. T. Rules of halves: implications of increasing diagnosis and reducing dropout for future workload and prescribing costs in primary care. **Br J Gen Pract**, v. 42, n. 356, 1992.

International Diabetes Federation – IDF. **Diabetes Mellitus**; 2002.

KASPER, D. L. et al. **Harrison Medicina Interna**, 2 vol. 16<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: McGrawHill, 2006.

LOPES, A. C.; AMATO NETO, V. **Tratado de clínica médica**. 3 vol. 1<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2006.

MARTINS DM. Exercício Físico no Controle do Diabetes Mellitus. São Paulo: Phorte; 2000.

MUKAMAL KJ, et al. Impact of diabetes on long-term survival after acute myocardial infarction. **Diabetes Care**, v. 24, p. 1422-1427, 2001.

PIMAZONI-NETTO, A.; RODBARD, D; ZANELLA, M. T. Rapid improvement of glycemic control in type 2 diabetes using weekly intensive multifactorial interventions: structured glucose monitoring, patient education, and adjustment of therapy – A randomized controlled trial. **Diabetes Technology & Therapeutics**. v. 13, n. 10, 2012.

PORTO, C. C. **Semiologia médica**. 7<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

VILAR, L. et al. **Endocrinologia Clínica**. São Paulo: Editora Medsi, 2009.

WILLIAMS, J. et al. **Williams Textbook of Endocrinology**. New York: Saunders, 2003.