

A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE GLICÊMICO NO DIABÉTICO TIPO II.

THE IMPORTANCE OF GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETICS.

Ana Maria Rêgo Costa¹

Luciene De Moura Alves Gomes

RESUMO

O DM tipo 2 está associado ao elevado risco de doenças crônicas, pois, quando não controlado, pode provocar a longo prazo disfunção e falência de vários órgãos. É considerada uma das principais causas de cegueira, insuficiência renal e amputação de membros. O objetivo desse estudo foi conscientizar os pacientes DM2 sobre a importância do controle dos níveis glicêmicos, assim como orientar os agentes comunitários de saúde sobre os valores glicêmicos preconizados pelo Ministério da Saúde. Trata-se de um projeto de intervenção baseado nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, da Associação Americana de Diabetes e do Ministério da Saúde. O projeto de intervenção será desenvolvido pela médica com apoio da enfermeira e agentes comunitários de saúde, os quais farão a busca ativa dos pacientes diabéticos tipo II da Unidade Básica Otaciana Maria. As metas serão capacitar 100% dos pacientes Diabéticos Tipo II cadastrados na UBS supracitada, 100% da equipe de saúde e 50% da demanda espontânea sobre os seguintes temas: os níveis glicêmicos, a importância do controle dos níveis glicêmicos e as complicações do Diabetes Mellitus Tipo II. Portanto, espera-se, com essa proposta, que o impacto das informações será relevante para a compreensão das metas glicêmicas, da importância do controle dos níveis glicêmicos e complicações do seu descontrole, com vistas a garantir maior adesão, assiduidade e frequência dos pacientes DM II, de maneira a promover a conscientização sobre o tema em questão e prevenir as complicações provenientes do Diabetes Mellitus.

¹ Licenciada em Letras-Inglês.

Bacharel em Fonoaudiologia.

Especialista em Audiologia.

Médica Estratégia saúde da Família na UBS Otaciana Maria/Água Branca-PI

anamariaregocosta@gmail.com

Keywords: Diabetes mellitus. Metas. Glicemia. Complicações.

ABSTRACT

The diabetes type 2 is associated with a high level of chronic diseases, because, once it is an uncontrolled disease it can cause a long-term organ dysfunction and failure, which is considerable one of the major cause of blindness, renal failure and feet-leg amputation. The goal of this study was to become the patients DM2 awareness of the importance of the glycaemic levels control as well as to orientate the community health agents towards the Brazilian Ministry of Health's glycaemic values. Intervention Project will be developed by the doctor was based on The Guidelines of the Brazilian Society of Diabetes, The American Diabetes Association and from the Brazilian Ministry of Health. The intervention project will be developed by the physician with the support of the nurse and community health agents, who will actively search for type II diabetic patients of the Basic Unit Otaciana Maria. The goals will be to train 100% of type II diabetic patients enrolled in the aforementioned UBS, 100% of the health team and 50% of spontaneous demand on the following topics: glycaemic levels, the importance of controlling glycaemic levels and complications of Type II Diabetes Mellitus. Therefore, it is expected, with this proposal, that the impact of the information will be relevant for the understanding of glycaemic goals, the importance of controlling glycaemic levels and complications of their lack of control, with a view to ensuring greater adherence, attendance and frequency of DM II patients, in order to promote awareness on the theme in question and prevent complications from Diabetes Mellitus.

Keywords: Diabetes mellitus. Goals. Glucose. Complications

1 – INTRODUÇÃO

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2016), o Diabetes Mellitus (DM) não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que compartilham a característica comum da hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, de sua secreção ou em ambas.

O diabetes mellitus (DM) cursa atualmente como uma epidemia mundial, a qual possui maior intensidade em países em desenvolvimento (SBD, 2015-2016).

O DM tipo 2 está associado ao elevado risco de doenças crônicas, pois, quando não controlado, pode provocar a longo prazo disfunção e falência de vários órgãos. É considerada uma das principais causas de cegueira, insuficiência renal e amputação de membros (ADA, 2019).

Atualmente estima-se que a população mundial com diabetes seja de 387 milhões (SBD, 2015- 2016).

No Brasil, há 12 milhões de diabéticos (SBD, 2015). No Piauí, segundo dados do Ministério da Saúde, o diabetes cresceu 66,6% na população feminina nos últimos 11 anos, nos homens essa taxa foi de 4,8%. O diabetes apresenta taxa de mortalidade que gira em torno de 12,38 (BRASIL, 2018).

Na Unidade Básica de Saúde (UBS) Otaciana Maria Nascimento, município de Água Branca, há 52 diabéticos cadastrados e acompanhados. Mediante atuação na UBS supracitada, percebe-se grande demanda de pacientes acometidos por Diabetes Mellitus, em sua maioria idosos.

Tal contexto limita sobremaneira uma compreensão, tomada de consciência do ponto de vista clínico e um efetivo auto cuidado. Esse quadro leva a uma dificuldade observada, durante as consultas, no entendimento da patologia que acomete o paciente e de suas consequências.

De acordo com o Grupo de Estudo Prospectivo de Diabetes do Reino Unido (UKPDS 33, 1998), em pessoas com DM tipo 2, o controle glicêmico intensivo pode prevenir o desenvolvimento e a progressão de complicações microvasculares.

Dois ensaios clínicos randomizados clássicos mostraram que o controle glicêmico mais estrito pode prevenir complicações crônicas e mortalidade (HOLMAN *et al.*, 2008).

Um dos problemas fundamentais para o surgimento das complicações microvasculares decorrentes do diabetes tipo II, é o desconhecimento e a subsequente não conscientização dos agravos à saúde decorrentes do descontrole do quadro diabético por parte dos portadores de DM II. A grande maioria dos pacientes lida apenas com informações básicas acerca do problema, como; dieta, atividade física, ingestão de medicação, dentre outros. Alguns possuem

glicosímetros ou usam o do vizinho, porém, desconhecem as metas glicêmicas, o porquê e quais as consequências.

Porém, para o completo entendimento da gravidade dos agravos do DMII, os pacientes necessitam de esclarecimentos mais completos acerca dos níveis glicêmicos, do que é e de como o diabetes pode complicar sua saúde expondo o indivíduo muitas vezes ao risco de vida. Esses esclarecimentos, indispensáveis ao portador de DMII, são, na maioria, subvalorizados em consultas, em função da grande demanda de atendimento na Unidade Básica de Saúde em questão.

As informações supracitadas foram observadas ao decorrer dos atendimentos de enfermagem e médicos prestados aos usuários da Unidade Básica de Saúde Otaciana Maria do Nascimento através da atuação no Programa Mais Médicos, contexto no qual, também foi observado considerável número de complicações como a perda gradual da visão, da função renal, sinais e sintomas de neuropatia, assim como casos de amputação.

Durante os atendimentos em UBSs, observa-se uma subvalorização nos registros médicos dos valores glicêmicos, o que compromete, sobremaneira, a condução do quadro desse paciente. Diante desse contexto, alerta-se para importância do controle desses níveis glicêmicos para o adequado e favorável desfecho do quadro diabético.

No Posto de saúde em questão, a triagem dos pacientes diabéticos através da aferição da glicemia é sempre solicitada e, quando elevada, sempre procede-se ao manejo da hiperglicemia através da administração de IR ainda na UBS, para que o paciente não perca tempo ao dirigir-se a uma emergência, com o risco de não ser recebido. Então garante-se o controle da sua glicemia para evitar lesão de órgão-alvo.

Com base no exposto, e com vistas a garantir atenção integral à saúde da pessoa e dos portadores de doenças crônicas, julga-se importante realizar um projeto com vistas a orientar usuários portadores de DM II, pois eles são os protagonistas do seu próprio atendimento e monitoramento.

1.2-OBJETIVOS

1.2.1- OBJETIVO GERAL

Conscientizar os pacientes DM2, da UBS Otaciana Maria do Nascimento, sobre a importância do controle dos níveis glicêmicos.

1.2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Informar o paciente diabético tipo II sobre os valores dos níveis glicêmicos preconizados pelo Ministério da Saúde.

Trabalhar a educação permanente com a equipe de saúde acerca do controle dos níveis glicêmicos.

Elaborar uma cartilha de orientação para prevenir DM e suas complicações.

Alertar o paciente diabético sobre a importância do controle glicêmico;

Orientar a demanda espontânea sobre os valores glicêmicos preconizados pelo MS;

Orientar a equipe de saúde sobre os valores glicêmicos preconizados pelo MS.

2- REVISÃO DA LITERATURA

Em 2017, a Federação Internacional de Diabetes estimou que 8,8% da população mundial com 20 a 79 anos de idade (424,9 milhões de pessoas) viveria com diabetes. Com a provável e possível persistência das tendências atuais, o número de pessoas com diabetes tem sido projetado para ser superior a 628,6 milhões em 2045. Cerca de 79% dos casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais deverá ocorrer o maior aumento dos casos de diabetes nas próximas décadas (IDF, 2017).

Um estudo de coorte que acompanhou pacientes com DM tipo 2 mostrou que a relação entre níveis de HbA1c e mortalidade (média de cinco anos de acompanhamento) tem a forma de U, ou seja, com uma faixa de menor risco ocorrendo naqueles valores de HbA1c em torno de 7,5% (BRASIL, 2013).

Para corroborar com esta afirmativa, um estudo do *World Health Organization Diabetes programme (2009)*, destaca a estimativa do crescimento da população diabética mundial até 2030 por continente com 102% de crescimento do número de diabéticos no continente americano, prevendo crescimento mundial de 114% (171 milhões a 366 milhões).

Há quatro classes clínicas de Diabetes: DM tipo I (DM 1), DM tipo II (DM 2), DM gestacional, além de outros tipos específicos de DM. O Diabetes Mellitus tipo 2 é uma condição na qual há uma resistência à insulina e uma resposta secretória inadequada desse hormônio pelas células beta pancreáticas (ROBBINS; COTRAN, 2016).

A secreção normal da insulina, bem como seu respectivo mecanismo de sinalização e o metabolismo da glicose, são aspectos fundamentais no entendimento da patogênese de todos os tipos de diabetes, porém, abordaremos de forma detalhada, apenas os mecanismos do diabetes tipo 2, objeto deste estudo. “O DM tipo 2 caracteriza-se por menor secreção de insulina, resistência à insulina, produção hepática excessiva de glicose e metabolismo anormal das gorduras” (HARRISON, 2013).

A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas, uma glândula com 25 cm de comprimento e com cerca de 150 g que possui componente exócrino e um endócrino. O componente endócrino é constituído pelas ilhotas pancreáticas ou de Langerhans (GARTNER; HIATT, 2011).

Dentre os tipos celulares de cada ilhota pancreática, as células betas são as responsáveis pela produção de insulina, a qual tem como função metabólica maior, melhorar a taxa de transporte de glicose em determinadas células do corpo, elevando a fonte de energia. Nas células musculares, a glicose é armazenada como glicogênio e oxidada para gerar ATP. No tecido adiposo, ela é armazenada como lipídio (HARVEY; FERRIER, 2012).

A patogênese do DM2 compreende a interação de fatores genéticos e ambientais, além de um estado pró-inflamatório. Não há evidência de fatores autoimunes. Dentre os fatores ambientais, cita-se a obesidade, especificamente a obesidade central ou visceral, que contribui para alterações metabólicas principais do diabetes e para resistência à insulina. A resistência à insulina diz da incapacidade de os tecidos-alvo – Músculo esquelético, fígado e tecido adiposo – responderem normalmente à insulina (ROBBINS; COTRAN, 2016).

Segundo Robins e Cotran (2016), há no Diabetes Tipo 2 uma incapacidade para coibir a gliconeogênese, o que eleva níveis de glicose no sangue em jejum. Além disso, ocorre um

déficit na capacidade de absorção da glicose e síntese de glicogênio no músculo esquelético após uma refeição, elevando nível de glicose pós-prandial no sangue. Outrossim é a disfunção das células beta, cuja função aumenta precocemente para combater a resistência à insulina e manter a euglicemia.

Os critérios diagnósticos de diabetes, de acordo com a Associação Americana de Diabetes (ADA) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) 2013, são os seguintes: 1. Glicose no plasma em jejum \geq ou = 126mg/dl; 2. Glicose no plasma aleatório \geq ou = 200mg/dl (pacientes com sinais hiperglicêmicos clássicos); 3. Glicose no plasma de 2 horas \geq ou = 200mg/dl no Teste oral. Para firmar o diagnóstico é necessário exame laboratorial com os seguintes critérios: Hemoglobina glicada (A1c) \geq 6,5% * **OU** Glicemia de jejum \geq 126mg/dl (O jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo 8h) **OU** Glicemia 2h após TOTG-75 \geq 200 mg/dl **OU** Glicemia aleatória \geq 200mg/dl + sintomas de hiperglicemia (poliúria, polidipsia e perda ponderal).

Compreende-se glicemia casual aquela realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições. Em caso de pequenas elevações da glicemia, o diagnóstico deve ser confirmado pela repetição do teste em outro dia (SBD, 2015-2016).

O uso da insulina é considerado quando os níveis de glicose plasmática estiverem maiores de 300 mg/d na primeira avaliação e em pós-tumadas avaliações ou no momento do diagnóstico, principalmente se acompanhado de perda de peso, cetonúria e cetonemia (GUSSO; LOPES, 2012; BRASIL 2012).

O controle glicêmico pode ser monitorado por glicemias de jejum, pré-prandial, pós-prandial e pela hemoglobina glicada (HbA1c). As glicemias são utilizadas para orientar o ajuste de dose da medicação empregada, uma vez que apontam os momentos no decorrer do dia em que ocorre falta ou excesso de sua ação. A HbA1c é o parâmetro utilizado para avaliar o controle glicêmico em médio e em longo prazos, pois reflete os níveis glicêmicos dos últimos dois/três meses (BRASIL, 2013).

A meta para o tratamento da hiperglicemia em adultos, atualmente recomendada pela Associação Americana de Diabetes, é alcançar HbA1c $<$ 7%. As metas glicêmicas correspondentes são: glicemia de jejum entre 70 – 130 mg/dL e pós-prandial abaixo de 180 mg/dL. Metas mais flexíveis (HbA1c $<$ 8%) vêm sendo estabelecidas para certos grupos de pacientes (ADA, 2013).

Alvo menos rigoroso (HbA1c entre 7% e 7,9%) pode ser considerado em casos mais complexos, como pessoas com histórico de hipoglicemias frequentes, doença micro ou macrovascular avançada e/ou dificuldade em obter bom controle glicêmico, apesar da associação de diversas medicações antidiabéticas. Maior flexibilidade é recomendada também para pessoas com diabetes tipo 2 cujo início ocorreu após 60 – 65 anos (ADA, 2013; BRASIL, 2013).

É recomendada a monitorização da glicemia capilar três ou mais vezes ao dia a todas as pessoas com DM tipo 1 ou tipo 2 em uso de insulina em doses múltiplas [Grau de Recomendação B]. Em pessoas com bom controle pré-prandial, porém com HbA1c elevada, a monitorização da glicemia capilar duas horas após as refeições pode ser útil. Em pessoas com DM tipo 2 em uso de antidiabéticos orais a monitorização da glicemia capilar não é recomendada rotineiramente (ADA, 2013).

A HbA1c deve ser medida no início do tratamento e a cada três meses, podendo ser realizada duas vezes ao ano para aqueles com bom controle metabólico. Hemólise, sangramentos, anemia e hemoglobinas variantes podem interferir na sua aferição, devendo ser considerados (DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE, 2011; ADA, 2012 *apud* BRASIL, 2013).

Após o diagnóstico, estabelecimento do tratamento adequado com adequadas mudanças no estilo de vida, o controle dos níveis glicêmicos se torna essencial para todo portador de DM tipo II, pois com o decorrer dos anos ou das décadas, a hiperglicemia prolongada promove o desenvolvimento de lesões orgânicas extensas e irreversíveis. Com o devido controle metabólico, o usuário se mantém assintomático, previne complicações, promove qualidade de vida e reduz mortalidade (SBD, 2016-2017).

O DM 2 é aquele que está mais associado ao risco de complicações crônicas, pois ele não controlado pode provocar a longo prazo, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos, sendo uma das principais causas considerado causa de cegueira, insuficiência renal e amputações de membros, sendo responsável por gastos expressivos em saúde, além de substancial redução da capacidade de trabalho e da expectativa de vida (SCHMIDT *et al.*, 2010).

Estudos epidemiológicos sustentam a hipótese de uma relação direta entre os níveis sanguíneos de glicose e a doença cardiovascular, estando também associado ao aumento da mortalidade (BRASIL, 2013).

A redução dessas complicações pode ser obtida pelo controle glicêmico intensivo (HbA1c \leq 7,0%) e pelo manejo dos demais fatores de risco cardiovasculares (GAEDE *et al.*, 2008; GAEDE; PEDERSEN, 2005).

3 - PLANO OPERATIVO

O quadro abaixo explana a síntese das ações programadas para o projeto de intervenção, identificando as situações problemas, os objetivos, as metas e os prazos a serem executados, bem como as ações e profissional responsável por executá-la.

Situação problema	OBJETIVOS	METAS/ PRAZOS	AÇÕES/ ESTRATÉGIAS	RESPONSÁVEIS
Não conscientização do paciente Diabético Tipo II sobre os níveis glicêmicos	Conscientizar o paciente Diabético Tipo II sobre a importância do controle dos níveis glicêmicos.	Capacitar 100% dos pacientes DM II cadastrados sobre o Diabetes Mellitus II e o controle dos níveis glicêmicos/ 01 semana.	Busca ativa dos pacientes Diabéticos Tipo II cadastrados na UBS. Realização das oficinas pela médica com apoio teórico-prático da enfermeira.	1. Médica 2. Enfermeira 3. ACSs
Desconhecimento do paciente diabético tipo 2 sobre a importância do controle glicêmico.	Informar o paciente Diabético tipo II sobre os valores dos níveis glicêmicos preconizados pelo MS.	Capacitar 100% dos pacientes DM II cadastrados sobre o Diabetes Mellitus II e os valores dos níveis glicêmicos/ 01 semana.	Busca ativa dos pacientes Diabéticos Tipo II cadastrados na UBS. Realização das oficinas pela médica com apoio	1.Médica 2. Enfermeira 3.ACSs

			teórico-prático da enfermeira.	
	Alertar o paciente diabético sobre as complicações do DM II.	Capacitar 100% dos pacientes DM II sobre as complicações do Diabetes Mellitus II/ 01 semana.	Busca ativa dos pacientes Diabéticos Tipo II cadastrados na UBS. Realização das oficinas pela médica com apoio teórico-prático da enfermeira.	1.Médica 2. Enfermeira 3, ACSs
	Orientar a equipe de saúde sobre os valores dos níveis glicêmicos preconizados pelo MS.	Capacitar 100% da equipe de saúde sobre Diabetes Mellitus II e os valores dos níveis glicêmicos/01 semana.	Realização das oficinas pela médica com apoio teórico-prático da enfermeira.	1.Médica 2. Enfermeira
	Trabalhar a educação permanente com a equipe de saúde acerca do controle dos níveis glicêmicos.	Capacitar 100% da equipe de saúde sobre o controle dos níveis glicêmicos. / 01 vez/mês.	Realização das oficinas pela médica com apoio teórico-prático da enfermeira.	1. Médica 2. Enfermeira
	Elaborar uma cartilha de orientação para prevenir DM e suas complicações.	Capacitar 100% da equipe de saúde sobre o DM II e suas complicações. / 01 vez/mês.	Realização das oficinas pela médica com apoio teórico-prático da enfermeira.	1. Medica 2.Enfermeita

	Orientar a Demanda espontânea sobre os valores dos níveis glicêmicos preconizados pelo MS.	Capacitar 50% as Demanda espontânea sobre o Diabetes Mellitus II, os valores dos níveis glicêmicos, o controle dos níveis glicêmicos. /02 semanas.	Realização das oficinas pela médica com apoio teórico-prático da enfermeira.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Médica 2. Enfermeira 3. ACSs

4. PROPOSTA DE ACOMPANHAMENTO DO PLANO

A cada semana far-se-á reunião com a equipe, formada pela médica, enfermeira e agente comunitário de saúde, para análise do seguimento do planejamento, da execução das ações propostas e resultados obtidos, no intuito de identificar as metas já alcançadas, as falhas e sucessos durante a implantação do projeto. Em caso de falhas, a equipe irá traçar estratégias para dirimir os problemas.

5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, ao considerar o desconhecimento sobre as metas glicêmicas e sua interrelação com o adequado controle dos níveis glicêmicos e com as complicações micro e macrovasculares do Diabetes Mellitus Tipo 2 dos pacientes da UBS Otaciana Maria, espera-se que o desenvolvimento desse projeto possa promover as seguintes melhorias:

1. Conscientização sobre o tema; níveis glicêmicos e a importância do seu controle;
2. contribuir para o conhecimento da doença e consequente empoderamento dos pacientes diabéticos para o seu autocuidado;
3. Prevenir as complicações do DM II;
4. Diminuir ou evitar sequelas;
5. Promover a educação continuada com a equipe sobre o tema

6. REFERÊNCIAS

American Diabetes Association. 2: Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S13-28. [https:// doi.org/10.2337/dc19-S002](https://doi.org/10.2337/dc19-S002) 2.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S1-193.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes Mellitus. Brasília, DF, 2013.160 p.: Il.(Caderno de Atenção básica, n.36).

MACIEL, Victor. Percentual de Homens com Diabetes cresce no Brasil. Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43717-numero-de-homens-com-diabetes-cresce-no-brasil>. Acesso em: 28/06/2020.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016. il. ISBN 978-85-8114-307-1 1. Diabetes Mellitus. 2. Diabetes - Diagnóstico. 3. Diabetes – Tratamento. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>.

GAEDE et al,2008 Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine 2008; 358:580-591 DOI: 10.1056/NEJMoa0706245.February 7, 2008 editorial. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0706245>>. Acesso em 23/04/2020.

GARTNER, Leslie P.; HIATT, James L. Tratado de Histologia em Cores.4 ed. Rio de Janeiro.ed:Guanabara Koogan,2017.

GUSSO, Gustavo; LOPES, Jose M. Tratado de Medicina de família e Comunidade.1ª ed.Artemed,2012

GUYTON, Arthur C.; HALL John E. Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

HARVEY, Richard A.; FERRIER, Denise R. Bioquímica Ilustrada.5ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

HOLMAN, Rury R. et al. 10 Year Follow up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabtes. The New England Journal of Medicine 2008; 359:1577-1589 DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.October 9, 2008 editorial. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0806470>>. Acesso em 21/06/2020.

International Diabetes Federation. IDF Atlas. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2017.

LONGO et al. Medicina Interna de Harrison. 2013.18.ed.Porto Alegre: Artmed, 2013.

ROBINS & COTRAN. Patologia: Bases Patológicas das Doenças.9.ed-Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SCHMIDT, M, I. et al. Doenças Crônicas não transmissíveis no Brasil: mortalidade, morbidade e fatores de risco. In: Brasil, Ministério da Saúde Departamento de Análise de Situação de Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2009: Uma análise da situação de saúde e da Agenda Nacional e Internacional de Prioridades em Saúde. Brasília: 2010.

The diabetes control and complications trial research group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. The New England Journal of Medicine,1993;329:977-986 DOI: 10.1056/NEJM199309303291401. September 30, 1993 editorial. Disponível em:<<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM1993093032911401>>.

UK prospective diabetes study. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33).The Lancet, Vol 352,Issue 9131,p837 853,September 12,1998 editorial. Diponível em: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(98\)07019-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07019-6/fulltext).

World Health Organization, editor. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009.