

# DIABETES MELLITUS TIPO 2 UMA REVISÃO DE LITERATURA

## TYPE 2 DIABETES MELLITUS - A REVIEW OF LITERATURE

MARIANA MARQUES MOL<sup>1</sup>, GABRIELA DEL ROSÁRIO ROJAS NASCIMENTO<sup>2</sup>, RICARDO GOMES MACIEL<sup>3</sup>, RAFAEL AUGUSTO DA ROCHA CAMPOS<sup>4</sup>, VANESSA YURI NAKAOKA ELIAS DA SILVA<sup>5</sup>, TATILIANA GERALDA BACELAR KASHIWABARA<sup>6</sup>.

1. Designer de Produto, Pós-Graduada em Gestão Estratégica de Marketing, Acadêmica da 7ª Fase de Medicina; 2. Acadêmica da 7ª Fase de Medicina; 3. Fisioterapeuta, acadêmico da 7ª Fase de Medicina; 4. Biólogo, acadêmico da 7ª Fase de Medicina; 5. Fisioterapeuta, Pós-graduada em Saúde Pública/PSF; Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia Faculdade Pitágoras, Acadêmica da 9ª Fase de Medicina; 6. Especialista Alergia & Imunologia Dermatologia Imunopatologia das Doenças InfectoParasitárias; Medicina do trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI. Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG Professora de pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga – MG MSc. em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela UTAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG.

\* IMES (FAMEVAÇO) – Av. Marechal Cândido Rondon 850, Ipatinga Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-314. [vasilva777@yahoo.com.br](mailto:vasilva777@yahoo.com.br).

Recebido em 10/10/2013. Aceito para publicação em 16/10/2013

### RESUMO

A *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença metabólica multifatorial, caracterizada por hiperglicemia crônica e alterações no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, determinadas pelos defeitos na secreção de insulina pelo pâncreas endócrino, pela alteração da ação de insulina ou por ambas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Associação Americana de Diabetes (ADA) existem quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), e outros tipos específicos de DM, além da DM gestacional (DMG). A DM2 é tipo predominante, com prevalência de 90-95%. Os principais fatores de risco são a obesidade, sedentarismo, história familiar positiva para DM, idade (>40 anos), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, diagnóstico prévio de intolerância a glicose, história de DMG ou macrosomia fetal e síndrome dos ovários policísticos. Pode cursar em longo prazo com inúmeras complicações, como úlceras, mal-perfurante plantar (pé diabético), retinopatia, insuficiência renal e cardiopatias, que diminuem a expectativa de vida e impactam na qualidade de vida dos pacientes, inculindo custos para o sistema de saúde. O diagnóstico precoce e o controle rigoroso dos índices glicêmicos baseados nas metas dos consensos e diretrizes, aliados ao adequado seguimento das comorbidades prevalentes são primordiais para redução de eventos cardiovasculares, e complicações. A qualidade de vida e a educação continuada oferecida pela equipe de saúde multidisciplinar propiciam ao paciente autonomia e melhoria da qualidade de vida. Assim, o presente estudo visa compilar numa só obra alguns dos aspectos mais relevantes da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** diabetes *mellitus*, insulina, hipoglicemiantes orais, endocrinologia, pé diabético.

### ABSTRACT

The *Diabetes mellitus* (DM) is a multifactorial metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia and changes in the metabolism of carbohydrates, fats and proteins, determined by defects in insulin secretion from the endocrine pancreas, alteration in the insulin action or both. According to the World Health Organization (WHO) and the American Association of Diabetes (ADA), there are four clinical classes: DM type 1 (DM1), type 2 diabetes (T2DM), and other specific types of DM, in addition to gestational DM (DMG). The DM2 type is predominant, with a prevalence of 90-95%. The main risk factors are obesity, physical inactivity, family history of DM, age (> 40 years), hypertension (HBP), dyslipidemia, previous diagnosis of impaired glucose tolerance, history of GDM or macrosomy and fetal ovary syndrome polycystic. It can be associated with numerous long-term complications such as ulcers, poorly ulcerations (diabetic foot), retinopathy, kidney failure and heart disease, which reduction of life expectancy and impact the quality of life of patients, instilling costs the health system. The early diagnosis and strict control of glycemic targets based on the consensus and guidelines, coupled with adequate monitoring of prevalent comorbidities are key to reducing cardiovascular events and complications. The quality of life and continuing education offered by the multidisciplinary healthcare team to provide patient autonomy and improved quality of life. Thus, this study aims to compile a single work some the most relevant aspects of the disease.

**KEYWORDS:** Diabetes *mellitus*, insulin, oral hypoglycemic agents, endocrinology, diabetic foot.

### 1. INTRODUÇÃO

A *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença metabólica multifatorial, caracterizada por hiperglicemia crônica e alterações no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, determinadas pelos defeitos na secreção de

insulina pelo pâncreas endócrino, pela alteração da ação de insulina ou por ambas<sup>1,2,3</sup>.

A DM leva ao desenvolvimento de complicações agudas e crônicas que denotam o aumento da morbimortalidade dos indivíduos afetados<sup>1-6</sup>.

A classificação segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e referenciada pela Associação Americana de Diabetes (ADA) engloba quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), e outros tipos específicos de DM, além da DM gestacional (DMG)<sup>1,3,4</sup>.

A DM2 é ao tipo de DM predominante, ocorrendo em 90% a 95% dos casos. Tem como principais fatores de risco a obesidade, o sedentarismo, uma história familiar positiva para DM, idade (maiores de 40 anos), presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, diagnóstico prévio de intolerância a glicose, história de DMG ou macrosomia fetal e síndrome dos ovários policísticos<sup>1,3,4</sup>.

Tal doença cursa em longo prazo com inúmeras complicações altamente prevalentes, como úlceras, mal perfurante plantar (pé diabético), retinopatia, insuficiência renal e cardiopatias, que diminuem a expectativa de vida, além de impactar drasticamente na qualidade de vida dos pacientes e nos custos da doença para o sistema de saúde<sup>1,2,3,4</sup>.

Mediante sua importância para a saúde pública, foi realizada uma revisão literária acerca da Diabetes *Mellitus* do tipo 2, como forma de compilar numa só obra alguns dos aspectos mais relevantes da doença.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente artigo baseou-se em uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, que teve como fonte de pesquisa filtragem nos sites de busca *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Google Acadêmico e NCBI *Pubmed*, e livros do acervo da Biblioteca da Faculdade de Medicina – IMES, para a escolha das fontes de pesquisa.

Foram utilizados, para realização do mesmo os seguintes descritores: diabetes *mellitus*, insulina, hipoglicemiantes orais, endocrinologia, pé diabético, sendo os critérios de inclusão dos artigos foram àqueles publicados no período de 1993 a 2013, relacionados às palavras-chave.

Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 13 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

## 3. DESENVOLVIMENTO

Os mecanismos fisiopatológicos ligados à hiperglicemia no DM2 são a resistência periférica à

ação do hormônio anabólico insulina nos adipócitos e rhabdomiócitos, somada à secreção inadequada de insulina pelas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas e consequente elevação da gliconeogênese hepática. Outros fatores correlacionados são a diminuição do número de células  $\beta$ , o aumento de células  $\alpha$ , lipólise exacerbada e deficiência na secreção de GLP-1<sup>4,13</sup>.

A evolução para o DM2 se inicia geralmente com a descoberta de uma glicemia de jejum alterada e tolerância à glicose diminuída, derivando de uma resistência à ação insulínica e disfunção de células  $\beta$ . Quadro clínico comumente encontrado é caracterizado por hiperglicemia que leva à poliúria, polidipsia, desidratação e perda de peso, com polifagia, podendo ser acompanhado de astenia e visão turva, mas formas assintomáticas são comuns. Descontrole glicêmico grave pode evoluir para síndrome hiperglicêmica-hiperosmolar não cetótica (hiperglicemia grave, desidratação, hiperosmolaridade plasmática, edema cerebral e óbito)<sup>4,5,7</sup>.

A cetoacidose raramente se desenvolve espontaneamente, por causa da reserva pancreática de insulina, ocorrendo apenas quando se associa a outras condições (como infecções)<sup>4,5,7</sup>.

Mediante as determinações da ADA, OMS e Sociedade Brasileira de Diabetes, existem três critérios laboratoriais para o diagnóstico de DM, que seriam a poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual > 200 mg/dL; a Glicemia de jejum  $\geq$  126 mg/dL, sendo que em caso de pequenas elevações da glicemia, o diagnóstico deve ser confirmado através da repetição do teste em outro dia, e pela Glicemia 2 horas pós-sobrecarga de 75 g de glicose, com valores > 200 mg/dL<sup>5,7,12</sup>.

A hemoglobina glicada (HbA1c) pode ser incluída como critério de diagnóstico para o DM, sendo considerada Diabetes níveis de HbA1c > 6,5% a ser confirmada em outra coleta, e será dispensável em caso de sintomas ou glicemia > 200 mg/dL. Já em casos de indivíduos com alto risco para o desenvolvimento de diabetes os níveis de HbA1c considerados situam-se entre 5,7% e 6,4%<sup>5,7,12</sup>.

### Complicações crônicas

Dentre as comorbidades ocasionadas pela DM, o pé diabético é uma das mais prevalentes, e um exame clínico detalhado dos pés dos pacientes diabéticos deve ser efetuado, somado às orientações. O desfecho mais temido são as amputações de extremidades, e destas cerca de 85% são precedidas de ulcerações<sup>9,10</sup>.

Outras complicações são as infecções, neuropatia diabética (periférica e autônoma), a retinopatia diabética, a elevação do risco cardiovascular, a nefropatia diabética, hiperlipidemia e a hipertensão arterial sistêmica<sup>10</sup>.

## Tratamento

O binômio paciente-família deve receber informações acerca da importância das mudanças no estilo de vida (MEV). O profissional de saúde deve orientar tal mudança, incluindo uma prescrição dietoterápica dentro das realidades socioculturais do paciente, além de enfatizar a importância da prática de atividades físicas, atuando na prevenção de comorbidades como síndrome metabólica e doenças cardiovasculares<sup>7, 8</sup>.

Na Tabela 1 seguem as metas laboratoriais adotadas para o manejo terapêutico conforme os níveis de HbA1c (hemoglobina glicada)<sup>14</sup>.

Um esquema opcional para a terapia inicial, apesar de não existir consenso entre os especialistas, evidências clínicas suportam que uma abordagem farmacológica mais intensiva, com uma terapia medicamentosa dupla, assim que o diagnóstico do diabetes for confirmado pode ser benéfica. A Metformina seria o componente essencial da terapia dupla, juntamente a um segundo fármaco escolhido conforme as condições econômico-sociais do paciente<sup>14</sup>.

**Tabela 1.** Metas laboratoriais para o tratamento do DM 2

Parâmetro	Metas laboratoriais	
	Metas terapêuticas	Níveis toleráveis
HbA1c	<7% em adultos	Metas individualizadas conforme: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duração do diabetes</li> <li>• Idade/expectativa de vida</li> <li>• Comorbidades</li> <li>• Doença cardiovascular</li> <li>• Complicações microvasculares</li> <li>• Hipoglicemia não percebida</li> </ul>
	<8% em idosos	
	<8,5 de 0 a 6	
	<8% de 6 a 12	
	<7,5% de 13 a 19	
<6% na gravidez		
Glicemia de jejum	<100 mg/dL	-
Glicemia pré-prandial	<110 mg/dL	Até 130 mg/dL
Glicemia pós-prandial	<140 mg/dL	Até 160 mg/dL

**Fonte:** Adaptado do Algoritmo para o Tratamento do Diabetes tipo 2 – Atualização 2011, p.10.

Outra forma de estabelecer as metas laboratoriais seria de acordo com as manifestações clínicas dos pacientes, classificando os mesmos em Leve, Moderado e Grave, sendo que uma glicemia acima de 300mg/dL deve ser interpretada como sendo necessária a internação do doente (TAB.2), ou ainda de acordo com a variação da HbA1c (TAB 3)<sup>14</sup>.

Os critérios utilizados para a inclusão do terceiro agente farmacológico ou para a intensificação do tratamento insulínico preconiza que para realizar tal adição, deve-se empregar um antidiabético oral que possua um mecanismo de ação diverso dos já utilizados

**Tabela 2.** Metas laboratoriais para o tratamento do DM 2

Leves	Moderadas	Graves	G*>300
G*<200+ Sintomas leves/ Ø+Ø doenças agudas concomitantes.	Qualquer G* 200 - 300+Ø critérios manifestação leve ou grave.	Qualquer G* >300 ou Perda significativa de peso ou Sintomas graves ou Cetonúria.	Hospitalização Se: Cetoacidose diabética + estado hiperosmolar ou Doença grave intercorrente ou comorbidade.
MEV + Met.** Se HbA1c >7% em 4 a 6 semanas: Considerar terapia combinada: Met.** + acarbose, glinidas ou gliptinas.	MEV + Met.** + outros anti-diabéticos orais.	Insulinoterapia imediata + reavaliação clínica para reintrodução de terapia oral pós-contrôle glicêmico.	Iniciar terapia conforme algoritmo e controle glicêmico pós-alta.
G*: Glicemia, em mg/dL. Ø: ausência de. Met.**: Metformina, 500 mg/dia, até 2g/dia.			

**Fonte:** Adaptado do Algoritmo para o tratamento do Diabetes tipo 2 – Atualização 2011, p.10.

Caso as metas\* não seja atingida em 2 meses, (HbA1C <7%, glicemia de jejum <100 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) <140 mg/dL), deve ser iniciada a insulinização.

**Tabela 3.** Critérios para inclusão ou modificação do segundo agente conforme nível de HbA1c (\*)

7 – 8,5%	8,5 – 10%	> 10%
- Sulfonilureia - Inibidores DPP-4 - Pioglitazona - Glinidas** - Acarbose** - Exenatida ou Liraglutida***	- Sulfonilureia - Inibidores da DPP-4 - Pioglitazona - Insulina basal ao deitar - Exenatida ou Liraglutida ***	- Insulinoterapia - Insulina basal + insulina prandial. - Com ou sem - Metformina - Sulfonilureia - Inibidores DPP-4
(*) Para selecionar o 2º agente, sugerimos consultar os perfis terapêuticos dos fármacos. (**) Predomínio de hiperglicemia pós-prandial. (***) Sobre peso ou obesidade.		
Monitorização e ajustes no tratamento após 2 meses com doses máximas efetivas para atingir as metas: - HbA1c <7%, Glicemia de jejum < 100mg/dL ou Glicemia pós-prandial (2 horas) < 140 mg/dL.		

**Fonte:** Adaptado do Algoritmo para o tratamento do Diabetes tipo 2 – Atualização 2011, p.12.

Tal insulinização deve ser intensificada até que as metas\* sejam atingidas plenamente. A seleção do melhor plano terapêutico será individualizada conforme as preferências médicas e do paciente, além de levar em consideração as condições sociais e econômicas do doente<sup>14</sup>.

## Insulinização no DM 2

A insulinoterapia se inicia quando não se atingem as

metas laboratoriais estipuladas, através do uso de agentes orais e/ou agonistas de GLP1, ou se há presença de hiperglicemia sintomática, caracterizado pelo emagrecimento. A Tabela 4 estabelece as etapas da insulização para o DM<sup>2</sup><sup>13, 12,14</sup>.

**Tabela 4.** Etapas para Insulinização no DM 2

<b>Etapas 1</b>	Dose única de insulina humana NPH ou de análogos de insulina de longa duração* ao deitar, associada a agentes orais.
<b>Etapas 2</b>	Caso persista a hiperglicemia pós-prandial: esquema basal- <i>plus</i> : uma aplicação de insulina de duração longa ou intermediária + uma dose de insulina ou análogo de curta duração na principal refeição do dia.
<b>Etapas 3</b>	Se hiperglicemia pós-prandial após mais de uma refeição: incluir uma segunda dose de insulina ou análogo de curta duração no esquema basal- <i>plus</i> .
<b>Etapas 4</b>	Resposta inadequada esquemas acima: insulinização plena → 2 doses de insulina humana NPH + 3 doses de insulina ou de análogo de curta duração.
Opção 1: 3 doses de insulina humana NPH.	
Opção 2: análogos de insulina de longa duração (glargina), dose única diária ou Detemir em 1 ou 2 doses diárias.	
* glargina ou Detemir.	

**Fonte:** Adaptado do Algoritmo para o tratamento do Diabetes tipo 2 – Atualização 2011, p.15 e 16.

### Tratamento da HAS no diabético

A elevada incidência de HAS nos pacientes DM2 alerta para a necessidade de um tratamento que almeje a prevenção da doença cardiovascular, com minimização da progressão das nefropatias e retinopatias diabéticas. A PA recomendada deve ser inferior a 130/80mmHg, e caso haja proteinúria superior que 1g/24h, deve situar-se em torno de 125/75mmHg. A combinação de anti-hipertensivo diuréticos com IECA (Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina) ou um ARAII (Antagonista do Receptor da Angiotensina) é recomendada. Se a microalbuminúria ou Proteinúria estiverem presentes, uma medida eficaz seria o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>3, 4, 12,14</sup>.

### Tratamento da dislipidemia no diabético

A dislipidemia nos pacientes portadores de DM2 se associa com a resistência insulínica, sendo caracterizada por uma redução do HDL (*high density lipoprotein*) com elevação dos triglicérides (TGL) e discreta elevação do LDL (*low density lipoprotein*). A terapia para a hipertrigliceridemia deve se iniciar com metas que estimulem a perda ponderal, atividade física regular, redução da ingestão de carboidratos, gorduras saturadas e álcool, com maior consumo de gorduras monoinsaturadas. Se os TGL forem maiores que 500mg/dL, a MEV deve ser acoplada às medidas farmacológicas, para redução do risco de pancreatite<sup>1, 3, 4, 8,11</sup>.

Níveis situados entre 200 e 400mg/dL, a farmacoterapia fica a critério médico. As metas para o diabético

adulto são colesterol total <200mg/dL, LDL<100mg/dl, HDL>45mg/dl e TGL<150mg/dl. No tratamento da dislipidemia diabética, prioriza-se a redução do LDL, seguida da elevação do HDL, e por fim a diminuição dos TGL e controle de hiperlipidemia combinada<sup>1, 3, 4, 8, 12, 13,14</sup>.

Em diabéticos <40 anos, na ausência de DCV (doenças cardiovasculares), a meta de LDL é < 100mg/dL. Se >130mg/dL, deve-se empregar estatinas. Se outros fatores de risco para DCV ou longa duração de diabetes, a LDL deve ser mantida <100mg/dL. Em diabéticos com DCV prévia, o LDL deve permanecer <70mg/dL, e em uso de altas doses de estatinas. Os índices de TGL <150mg e de HDL>40mg/dL são alvos terapêuticos recomendados. Os fibratos se associam à diminuição de eventos cardiovasculares em portadores de DCV<sup>1, 3, 4, 8, 12, 13,14</sup>.

## 4. CONCLUSÃO

Na ausência de um tratamento curativo, é fundamental o diagnóstico precoce e controle rigoroso dos índices glicêmicos dos diabéticos, baseados nas metas estipuladas pelos consensos e diretrizes vigentes. O adequado seguimento de comorbidades prevalentes, tais como a hipertensão, dislipidemias e obesidade, são primordiais para redução de eventos cardiovasculares, além de minorar as complicações potenciais, como polineuropatias e o pé diabético, retinopatias e nefropatias, que levam muitas vezes o paciente à hemodiálise, descompensações por infecções e amputações.

A manutenção da qualidade de vida e a educação continuada oferecida pela equipe de saúde multidisciplinar propiciam ao paciente autonomia e melhoria da qualidade de vida, a partir do empoderamento e estímulo ao autocuidado. Deve-se ressaltar o adequado acompanhamento de familiares de pacientes DM2, haja vista a potencial hereditariedade da doença.

## REFERÊNCIAS

- [1] American Diabetes Association. Detection and management of lipid disorders in diabetes (consensus statement). *Diabetes Care*, 1993; 16:828-34.
- [2] Delamater AM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Psychological care of children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 8; 1-9, 2007.
- [3] Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009. Disponível em: <www.diabetes.org.br/attachments/ diretrizes09\_final.pdf>. Acesso em 27 de fevereiro de 2013.
- [4] Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2012-2013. Disponível em: <http://www.diabetesrio.org.br/WebSite/Arquivos/GEMD-2013\_Diretrizes.pdf>. Acesso em 28 de fevereiro de 2013.
- [5] Ferreira S, Vívolo MA. Diabetes na Prática Clínica. Publicação online. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>

vel em: <<http://www.diabetesebook.org.br/modulo-3/25-atividades-fisica-no-diabetes-tipo-1-e-2-bases-fisiopatologicas-importancia-e-orientacao>>. Acesso em 28 de fevereiro de 2013.

[6] Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia Clínica, 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

[7] Golveia G, Viggiano CE. Diabetes na Prática Clínica. Publicação online. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em <http://www.diabetesebook.org.br/modulo-3/24-evidencias-e-mitos-na-terapia-nutricional-do-diabetes-mellitus-tipo-1-e-2>. Acesso em 28 de fevereiro de 2013.

[8] Lemos MCC, Meireles CL. Endocrinologia e Diabetes. Capítulo 93, Abordagem dietoterápica no diabetes. Rio de Janeiro: Medsi, 2003; 1045.

[9] Muniz AR, Moura F. Endocrinologia e Diabetes. Capítulo 74, Infecção e Diabetes Mellitus. Rio de Janeiro: Medsi, 2003; 853.

[10] Pedrosa HC, Frykberg R, Macedo G. Endocrinologia e Diabetes. Capítulo 75, Pé diabético. Rio de Janeiro: Medsi, 2003; 861.

[11] Saad MJA, Maciel RMB, Mendonça BB. Endocrinologia. São Paulo: Atheneu, 2007.

[12] Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso brasileiro sobre Diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2003; 53.

[13] Vilar L. et al. Endocrinologia clínica. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

[14] Sociedade Brasileira de Diabetes. Algoritmo Para O Tratamento Do Diabetes Tipo 2 Atualização 2011, Posicionamento Oficial SBD, No 3, Julho de 2011 Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/attachments/posicionamento/posicionamento-sbd-n-03-2011.pdf>>. Acesso em 28 de fevereiro de 2013.

