

# **ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PORTADORES DE DIABETES TIPO 1**

SILVA, Fabio Dionísio  
SANTOS, José Luís Rocha

## **RESUMO.**

O diabetes mellitus tipo1(DM1) é uma doença metabólica autoimune caracterizada pela destruição seletiva das células beta pancreática produtoras de insulina resultando em um estado de hiperglicemia que surge preferencialmente na infância com a o aparecimento abrupto dos seus sintomas. O DM1 está relacionado a altos índices de morbidade e mortalidade, principalmente no que diz respeito às suas complicações agudas e crônicas. O tratamento do DM1 é feito com diferentes tipos de insulina, NPH, as Regulares, Detemir, Glargina, Lispro, Aspart, Glulisina e Pré-misturadas. A atenção farmacêutica destaca a pratica e a habilidade do farmacêutico em prestar assistência e orientar os pacientes portadores do DM1, como uso, local de aplicação, transporte e armazenamento de insulinas, bem como o manuseio e descarte de seringas.

**Palavras-chave:** DM tipo 1, Atenção Farmacêutica, Insulina.

## **ABSTRACT.**

Type 1 diabetes mellitus (DM1) is an autoimmune metabolic disease characterized by the selective destruction of insulin-producing pancreatic beta cells resulting in a state of hyperglycemia that arises preferentially in childhood with the abrupt onset of its symptoms. DM1 is related to high morbidity and mortality rates, especially with regard to its acute and chronic complications. DM1 is treated with different types of insulin, NPH, Regular, Detemir, Glargine, Lispro, Aspart, Glulisine and Premix. Pharmaceutical attention emphasizes the pharmacist's practice and ability to provide care and guidance to patients with DM1, such as use, site of application, transport and storage of insulin, as well as syringe handling and disposal.

**Keywords:** DM type 1, Pharmaceutical Care, Insulin.

## **1 - INTRODUÇÃO**

O diabetes mellitus, caracterizado pela elevação da glicemia no jejum, não é uma doença única e sim um grupo heterogêneo de síndromes, caracterizado pela deficiência parcial ou total de insulina, estando associado com aumento da mortalidade e alto risco de complicações micro e macrovasculares. Em adultos afetados o diabetes mellitus representa a principal causa de cegueira, falência renal, neuropatias, amputações de membros e doenças cardiovasculares sendo responsável por gastos

excessivos em saúde e considerável redução da capacidade de trabalho, da qualidade e da expectativa de vida (Cortez, 2015).

Em 2015, a Federação Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*) estimou que 400 milhões de pessoas, entre 20 a 79 anos, eram portadoras de diabetes. No Brasil, a prevalência desta doença foi de aproximadamente 8 % na população (cerca de 12 milhões de indivíduos). Para 2040 a projeção global aponta para 640 milhões de pessoas vivendo com diabetes, com a maioria dos casos em países em desenvolvimento, representando assim um sério problema de saúde pública na atualidade (SBD, 2018).

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença metabólica autoimune caracterizada pela destruição seletiva das células beta pancreáticas produtoras de insulina, levando a uma deficiência absoluta deste hormônio. A ausência de insulina eleva os níveis de glicose na circulação, devido ao comprometimento do metabolismo normal de carboidratos, proteínas e lipídeos. Com o passar dos anos esta situação pode causar complicações micro e Macrovasculares. O DM 1 é uma doença que surge preferencialmente na infância e adolescência, apresentando etiologia multifatorial na sua fisiopatologia, com a presença de fatores genéticos (alterações de genes e proteínas que facilitam a ação das células de defesa do corpo) e fatores ambientais (principalmente infecções virais – rubéola, caxumba e sarampo) (COPPIETERS, 2012).

O diagnóstico clínico do DM 1 por ser feito através da presença de sinais clássicos, que surgem repentinamente, como a poliúria, a polidipsia e o emagrecimento. O diagnóstico laboratorial pode ser feito através do exame simples de glicemia, ou seja, pacientes com glicemia de jejum acima de 126 mg/dL ou glicemia aleatória maior que 200 mg/dL (BAZOTTE, 2010).

A conduta terapêutica do DM 1 está relacionada com o uso de insulina bem como mudança de hábitos alimentares e atividades físicas. Atualmente estão disponíveis insulinas humanas como, por exemplo, a regular e NPH, e os análogos de insulina tais como as Lispro, Aspart ou Glulisina, Glargina, Detemir e Degludeca. A insulinoterapia deve ser iniciada assim que for feito o diagnóstico do DM 1 devendo levar em consideração as características das insulinas (início de ação, pico de ação e duração do efeito terapêutico) e do

paciente (idade, horário de administração, padrão de alimentação) (SBD, 2016).

Assim, o tratamento do DM 1 envolve vários níveis de atuação, como a insulinoaterapia, a orientação alimentar, a aquisição de conhecimentos sobre a doença, a habilidade de auto aplicação da insulina e o automonitorização da glicemia, a manutenção da atividade física regular e o apoio psicossocial, tendo como objetivo manter os níveis glicêmicos no limite da normalidade. Logo, a atuação do farmacêutico, em relação ao tratamento farmacológico do DM1 é indispensável, tendo como dever a orientação frente ao uso correto de insulina, locais de aplicação, eventual ocorrência de hipoglicemia e importância do controle glicêmico diário, contribuindo para a prevenção das complicações agudas e crônicas desta doença visando à melhoria da qualidade de vida dos pacientes (CASTRO, 2017).

O presente estudo consiste em uma pesquisa descritiva exploratória realizada por meio de um levantamento bibliográfico com abordagem qualitativa com o objetivo de abordar o DM1 e os vários tipos de insulina empregada no seu tratamento, tendo como justificativa o atendimento de portadores desta doença no cotidiano profissional. Assim, este trabalho pode contribuir para uma melhor atenção e assistência farmacêutica aos portadores do DM1.

## **2 – Desenvolvimento.**

### **2.1 - Pâncreas e seus hormônios.**

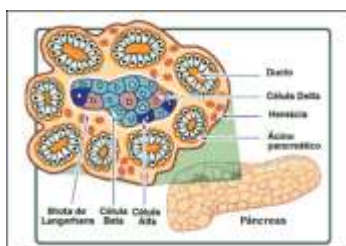
O pâncreas é uma glândula do tubo digestivo, localizada posteriormente ao estômago e ao colón entre as curvas do duodeno e o hilo esplênico. Um órgão alongado com aproximadamente 20 cm comprimento, é lobular, branco e amarelo, tendo em sua volta um tecido conjuntivo que forma uma pseudocápsula. O pâncreas é constituído por um componente exócrino, formado pelas células acinares que secretam e produzem pró-enzimas digestivas, que compõem o suco pancreático, e um componente endócrino, formado pelas ilhotas de Langerhans, formada pelas células a) beta, responsáveis pela secreção de insulina, b) alfa, que secretam o glucagon, e c) delta, que secretam somastatina (Chaves & Fernandes. 2013).

Atuando de maneira antagônica, os hormônios, glucagon e a insulina, são responsáveis por manter a glicemia no sangue. A hipoglicemia é o principal

estímulo para um aumento na secreção de glucagon, que ao ser liberado pelo pâncreas, atua no fígado (ativando a enzima glicogênio fosforilase) promovendo a degradação do glicogênio hepático e liberando glicose na circulação. A ingestão de alimentos, principalmente de carboidratos que causa um aumento da glicemia, é o principal estímulo para secreção de insulina pelo pâncreas (SBD, 2015).

A função da insulina é promover a entrada de glicose para o interior das células. Isso ocorre devido a insulina estimular as proteínas transportadoras de glicose (GLUTs). Assim, a presença de insulina diminui a glicemia. Produção inadequada de insulina pelo pâncreas associada a uma resistência das células à insulina leva ao diabetes melito tipo 2, ao passo que, a deficiência total de insulina pelo pâncreas leva ao diabetes tipo 1. Em ambos os casos ocorre uma elevação da glicemia (SBD, 2015). Figura 1

Figura 1. Pâncreas e suas células



Esquema adaptado de <http://www.farmaceuticacuriosa.com>. Data de acesso 13/09/2019.

## 2.2 - Etiologia do diabetes.

O DM1 é considerado uma doença autoimune órgão-específica, caracterizada por infiltração linfocitária (linfócitos T CD4, Linfócitos T CD8 e Linfócitos B) ou inflamação na região das ilhotas do pâncreas (insulite). Também pode ocorrer a infiltração de células do sistema imune inato apresentadora de antígenos (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas) no pâncreas, que atacam as células betas pancreáticas e aumentam ainda mais a atividade dos linfócitos sobre estas células. Este processo leva à destruição das células beta pancreáticas produtoras de insulina, dando origem ao diabetes. A manifestação clínica da doença surge quando 80 % das células beta são destruídas (VON HERRATH, 2011).

O DM1 é uma doença de origem multifatorial, e os eventos desencadeados pelo sistema imunológico, envolvem participação de fatores genéticos e ambientais:

#### a) Fatores genéticos.

O sistema imunológico tem a função de identificar e reagir ao que é estranho ao corpo, isto é, identificação e destruição de antígenos, mediante uma resposta imunológica, mantendo a histocompatibilidade (compatibilidade ou equivalência entre células, tecidos e órgãos). A histocompatibilidade é mantida por um conjunto de genes denominados complexo principal de histocompatibilidade (MHC), que codifica proteínas encontradas na superfície celular, que reconhecem e apresentam antígenos próprios ou externos ao sistema imunológico. Nos seres humanos, o MHC recebe o nome de antígenos leucocitários humanos (HLA). Alterações genéticas envolvendo estes genes, levam as células à expressarem proteínas defeituosas em sua superfície, o que as tornam alvos, do próprio sistema imunológico, caracterizando as chamadas doenças autoimunes, como por exemplo, artrite reumatoide, espondilose anquilosante, esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistêmico e imunodeficiências. Na gênese do DM1 estudos mostram a participação de genes alterados MHC classe I, II e III, localizados no cromossomo 6 (SILVA, 2008, COPPIETERS, 2012).

#### b) Fatores ambientais.

Dentre os fatores ambientais relacionados com a gênese do DM1 estão às infecções virais como, por exemplo: Sarampo, Rubéola, Enterovirose, Citomegalovírus, Mononucleose Infecciosa, Herpes-Zoster, Varicela (Catapora), Vírus Herpes Simples, e a exposição a produtos tóxicos capazes de causar agressão nas células beta pancreática. Outros prováveis fatores ambientais incluem dieta precoce na infância (substituição do leite materno por outro tipo de leite), uso de vacinas e estresse emocional. Na patogênese do diabetes estes fatores atuam como “gatilhos” da ativação do sistema imunológico (Brasil, 2013).

### **2.3 – Sintomas e diagnóstico**

O início do DM1 ocorre tipicamente durante a infância ou a puberdade e os sintomas se desenvolvem rapidamente. Portadores de DM1 podem geralmente ser reconhecidos pelo surgimento abrupto de poliúria (micção frequente), Polidipsia (sede excessiva), polifagia (fome excessiva), visão turva e

infecções fúngicas. Esses sintomas são acompanhados por fadiga, perda de peso e fraqueza (SBD, 2014).

Os três principais exames laboratoriais utilizados no diagnóstico do diabetes são: exame de glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose e o exame da hemoglobina glicada.

#### a) Glicemia de jejum

A glicemia de jejum, ou glicose em jejum, é um exame de sangue que mede a glicemia depois de um jejum de pelo menos 8 horas. O diagnóstico do diabetes é confirmado por uma glicemia de jejum maior que 126 mg/dL, Quadro 1, (PINHEIRO, 2010).

Quadro 1. Valores de glicemia de jejum.

Glicemia de jejum	Valores (mg/dL)
Normal	70 a 99
Pré-diabetes	100 a 125
Diabetes	126

#### b) Teste oral de tolerância à glicose

O teste oral de Tolerância à glicose (também conhecido como Curva Glicêmica) é realizado com várias coletas de sangue. A primeira em jejum e as outras 30, 60, 90 e 120 minutos após a ingestão de 75 gramas de glicose diluída em água. O fundamento do teste é dosar a glicemia nestes intervalos e avaliar se a glicose está sendo metabolizada pela insulina. O diagnóstico do diabetes é confirmado por uma glicemia maior que 200 mg/dL, Quadro 2 (PINHEIRO, 2010).

Quadro 2. Interpretação do teste oral de tolerância à glicose após 2 horas

<b>Teste oral de tolerância à glicose</b>	Valores (mg/dL)
Normal	Inferior a 140
Pré-diabetes	140 a 199
Diabetes	200

#### c) Hemoglobina glicada

A dosagem da hemoglobina glicada é um exame de sangue muito utilizado para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes diabéticos. O exame de hemoglobina glicada avalia a quantidade média de glicose no sangue durante

os últimos 2 a 3 meses. Sendo assim, os valores da hemoglobina glicada são interpretados da seguinte forma, Quadro 3, (PINHEIRO, 2010).

Quadro 3. Interpretação do teste de hemoglobina glicada

Hemoglobina glicada	Porcentagem (%)
Normal	4 a 5,6
Pré-diabetes	5,7 a 6,4
Diabetes	Maior que 6,5

Em pacientes sabidamente diabéticos e em tratamento o resultado desejado, que indica controle adequado da glicemia, deve ser abaixo de 7%.

## 2.4 – Complicações agudas e crônicas do diabetes tipo 1

As complicações agudas do DM1 são aquelas que se instalam rapidamente, em horas ou dias, são elas: hipoglicemia, que surge devido ao uso de insula, cetoacidose diabética, provocada pela degradação excessiva de lipídeos, devido à ausência de insulina e hiperglicemia (MAITRA, ROBBINS, 2010).

As complicações crônicas são aquelas que se manifestam ao longo dos anos devido a um mau controle da glicemia (hiperglicemia) sendo comum aos diabetes tipo 1 e 2. Estas complicações podem ser microvasculares, acometendo os olhos (retinopatia diabética, podendo levar à cegueira), rins (nefropatia diabética - podendo levar falência renal) e nervos (neuropatia diabética - podendo causar perda de sensibilidade de membros, feridas de difícil cicatrização e amputações). As complicações Macrovasculares acometem os grandes vasos sanguíneos, como as artérias, podendo causar aterosclerose. Essas complicações são responsáveis pela mortalidade relacionada ao diabetes ou pela perda considerável da qualidade de vida dos portadores da doença (RODRIGUES, 2012).

## 2.5 – Tratamento do Diabetes tipo 1

O tratamento do DM1 ocorre através do uso de insulina, como:

### a) Insulinas NPH.

A insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) é uma insulina de ação intermediária, de aplicação subcutânea, seu início de ação é estimado em 2 a 4

horas, com um pico de 4 a 10 horas, e podem durar de 10 a 18 horas. Frequentemente, a aplicação começa uma vez ao dia, antes de dormir para assegurar os níveis de insulina suficiente ao longo de um período de 24 horas e pode ser indicada uma ou duas vezes ao dia. Não é específica para refeições (TCHIE- DEL PUTALES, 2010).

**b) Insulinas regulares.**

A insulina regular cristalina é de ação rápida, tendo seu início de ação com 30 a 60 minutos, e um pico com 2 a 3 horas e duração de 5 a 8 horas após a injeção. Assim, a insulina regular deve ser administrada cerca de 30 minutos antes das refeições. Além da via subcutânea, pode ser injetada por via intravenosa e intramuscular, nos casos de descompensação como no CAD e EHH (SBD, 2010).

**c) Insulina Detemir.**

A insulina Detemir tem início de ação de 1 a 3 horas, um pico de 6 a 8 horas e uma duração de 18 a 22 horas, frequentemente, a aplicação começa uma vez ao dia, antes de dormir, podendo ser utilizada até duas vezes ao dia e podendo variar o horário e não é específica para refeições, Injetada por via Subcutânea formando micro precipitados onde a insulina é liberada gradualmente (Waught, 2010).

**d) Insulina Glargina.**

A insulina Glargina consiste em efeito metabólico de até 24 horas, com início de ação em 90 minutos, com seu pico de ação 6 a 8 horas, e com duração 6 a 23 horas dependendo da dosagem 24 horas, a aplicação da Glargina começa uma vez ao dia, antes de dormir e pode ser indicada uma ou duas vezes ao dia, liberado se lentamente na circulação e não é necessária utilizar as refeições. Somente é administrada por via Subcutânea (Batista, 2010).

**e) Insulina lispro, Aspart e Glulisina.**

Os três tipos de insulinas citadas têm aspecto límpido e transparente de ação ultrarrápida. Costumam ser combinadas a outras insulinas de ação lenta, ampliando assim sua expectativa de ação no controle rotineiro do diabetes. Seu tempo de ação é de 10-15 minutos após ser aplicada e tem um pico entre 1 e 2 horas, e seu uso sempre deve ser junto às refeições, sua aplicação é feita



por via Subcutânea, e são absorvidas rapidamente (TCHIE- DEL PUTALES, 2010).

#### **f) Insulina Pré- misturadas.**

Existem ainda algumas preparações de pré misturas com insulinas humanas, são chamados de análogos por sua característica química, limitam a flexibilidade de ajuste individual de doses principalmente nos indivíduos com DM1. As insulinas são feitas de misturas como INSULINAS RAPIDAS COM OUTRAS DE AÇÃO MAIS LENTA, com início de ação entre 10 a 15 minutos (componente R) e 1 a 3 horas (componente N) tem como grande vantagem o fato de não ser necessário duas aplicações. Com um pico de 30% da dose como insulina R e 70% da dose com insulina N, e todas as insulinas existente no Brasil tem como concentração U-100, definida como 100 unidade de insulina por 1 ml, deve ser injetada de 30 a 45 minutos antes do início das refeições. (COELHO CR, 2012).

### **2.6 - Atenção farmacêutica voltada aos portadores de diabetes.**

Com o avanço e o conhecimento dos profissionais da saúde, se destaca a pratica e a habilidade do farmacêutico em prestar e orientar, informação ao paciente portador de DM 1, e com o aumento de atuação da sua área, tanto nos aspecto assistencial quanto administrativo, somente com ampla experiência consegue associar seu conhecimento, a flexibilidade e habilidade na melhor abordagem para o tratamento farmacológico da DM tipo 1 (FERREIRA, 2014).

Sendo assim o profissional deve ser muito atento a determinado sintomas e com uma breve entrevista consegue identificar os principais problemas de saúde, tais como: perda de peso repentina e acentuada, dor e diminuição de sensibilidade nos membros inferiores, visão turva, feridas que não cicatrizam fadiga e infecção repetidas, também mostrar como se realiza o teste no aparelho glicômetro, (mensurar a glicemia), o uso correto da insulina, seu transporte que deve ser feita em caixa apropriada (ISOPOR) e armazenar na geladeira (tirando apenas 30 minutos antes de aplicar), de a mesma maneira orientar sobre o manuseio de seringas e agulhas, e como preparar e administrar a insulina, e onde fazer a aplicação, na qual a melhor região é onde não acomete risco de lesões e também o descarte de materiais utilizados que

deve ser realizado em uma caixa apropriada de perfuro cortante ou adaptar caixinhas vazias sem utilização, onde deve ser descartados: tiras, agulhas, seringas, algodão e lancetas, lembrando que o transporte deve ser feito até uma UBS, onde vai ser feito o descarte seguro e retirado pelos coletores de resíduos e perfuro cortantes (ADA, 2011).

Com relação ao local de aplicação da insulina, os mesmos devem estar livres de edema, atrofia ou hipertrofia inflamação ou infecção. Os principais locais são: 1) braço, face posterior de três a quatro dedos da pessoa a receber aplicação, abaixo da axila e acima do cotovelo, 2) coxa, face anterior e lateral externa de três a quatro dedos abaixo da virilha, e acima do joelho, 3) nádegas, aplicada no quadrante superior lateral externo, 4) abdome, aplicada na região lateral direita e esquerda, em uma distância de três dedos a quatro do umbigo. Sendo assim a cada região de aplicação tem uma absorção diferente, as insulinas humanas tem maior absorção no abdome, seguido dos braços, coxa e nádegas (SBD, 2015).

A insulina deve ser mantida em geladeira, não podendo ser armazenamento na porta, e na hora da aplicação deve ser retirada com 30 minutos de antecedência da aplicação, a insulina é mantida em uma temperatura de 2 a 8C<sup>0</sup>, e se for mantida a uma temperatura abaixo de 2C<sup>0</sup> a insulina congela, e não faz efeito necessário, na hora da aplicação, para o preparo da aplicação deve se ter em mãos algodão, álcool 70%, a seringa com agulha e a insulina (OLIVEIRA, 2014).

## **2.7 – Considerações finais.**

Destacamos que a importância desse trabalho trouxe para o conhecimento sobre o diabetes mellitus, caracterizado pela elevação da glicemia, sendo uma doença metabólica autoimune caracterizada pela destruição seletiva das células beta pancreática, Podendo até mesmo desenvolver complicações crônicas e agudas, essas complicações são responsáveis pela mortalidade relacionada ao diabetes. Os análogos de ação rápida e lenta é o principal meio de tratamento e seguindo o auxílio do farmacêutico, para que o paciente use de forma correta as insulinas, local de aplicação, armazenamento, transporte, descarte de seringas e agulhas de insulina.

### 3. Referências bibliográficas.

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES (ADA). **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. Diabetes Care, v 5, n.1, 2012; ultimo acesso dia dia 17 de agosto de 2019.

BATISTA, MCP, DA MATA, AMF, ASSIS MA, DIAS MSO, Teixeira Filho PFS, Pedrosa HC. **Avaliação dos Pacientes com Diabetes Mellitus em Uso de Insulina Glargina** Disponibilizada pelo Serviço Publica no Distrito Federal. Brasília Med 2010; 47 (1): 59-68, 2010.

BAZOTTE, R. B. Paciente diabético: **Cuidados Farmacêuticos**. Rio de Janeiro: MedBook, 2010.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013 **Microbiologias Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. ANVISA, 2013. Título. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/infecoes-virais.pdf>> ultimo acesso em 02 de outubro de 2019.

CASTRO, LIA LUSITANA CARDOZO DE A **Contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS**. 2017.

CHAVES, MARIANA; FERNANDES, VIRGINIA; **“Fisiologia Pancreática: Pâncreas Endócrino, 2016”**.

COELHO CR, AMARAL VLAR. **Análise dos comportamentos de adesão ao tratamento em adultos portadores de diabetes mellitus tipo 2**.

COPPIETERS K. T.; et al. Demonstration of islet-autoreactive CD8 T cells in insulitic lesions from recent onset and long-term type 1 diabetes patients, 2012.

CORTEZ, Daniel Nogueira et al. Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. 2015.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2010, 2014, 2015, 2016, 2018 / Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egídio Paulo

de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo:  
<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>> ultimo acesso em: 26 de setembro de 2019.

**FERREIRA**, Luciana Gomes Furtado. Subconjunto terminológico da CIPE® para pessoas com diabetes mellitus na atenção especializada. 2014. 197 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

**MAITRA, Anirban.** Sistema Endócrino. In: ROBBINS E COTRAN. Bases Patológicas das Doenças, 2010.

**Oliveira MC.** Manual Prático - Preparo e aplicação de insulina sem mistério. BD Bom Dia Educação em Diabetes. 1. ed. São Paulo, 2013,2014. Disponível em: [http://www.bdbom dia.com](http://www.bdbomdia.com). Acesso em: jul 2019.

**PINHEIRO, P.** Diabetes Mellitus: Diagnóstico e Hemoglobina Glicosilada. 2010. Disponível em: . Acesso em: 14 ago. 2012.

**RODRIGUES.** Mônica; **MOTTA.** Maria. Mecanismos e fatores associados aos sintomas gastrointestinais em pacientes com diabetes mellitos. 2012. Disponível em . Acesso em 12 de set. 2019.

**SILVA, M. E. R.; MORY, D.;** DAVINI, E. Marcadores genéticos e autoimunes do diabetes melito tipo 1: 2008.

**TSCHIEDEL, B.;** **PUNÃLES, M.K.C.** Insulinas: insulinizando o paciente com diabetes. Cap. 3-6.p. 5-75. São Paulo: AC Farmacêutica, 2010.

**VON HERRATH, M. G.** Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. Physiological Reviews, Bethesda, 2011.

**Waugh N,** Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technol 20 Ministério da Assess. 2010 Jul;14(36):1-248.