

MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS QUE AUMENTAM O SOBREPESO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ana Karine de Andrade Souza (1); Anna Paula de Castro Teixeira (1); Fernando de Sousa Oliveira (1)

(Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Cuité PB, kaahana93@gmail.com)

Resumo: Diabetes *mellitus* (DM), enfermidade que está se agravando em todo o mundo, trata-se de uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia e associada a complicações, disfunções e à insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Está associada ao sedentarismo oriundo dos adeptos das novas tecnologias, além da má alimentação como os *fast food*. São diversos os tratamentos utilizados para o diabetes, mas é importante conhecer quais deles possuem o efeito adverso de aumentar o peso. O objetivo deste trabalho é pontuar os fármacos utilizados no DM, que podem ocasionar ganho de peso, influenciando também na obesidade do indivíduo. Foram pesquisadas publicações em bases de dados eletrônicas: *Scielo*, *Scholar Google*, *PubMed*, BVS, CAPES que contemplam o assunto proposto. Foram utilizados como descritores: “sobrepeso”, “antidiabéticos”, “tiazolidinedionas”, “glitazonas”, “sulfonilureias”, “meglitinidas” e “glinidas” assim como as suas combinações e seus respectivos termos em inglês para pesquisa de artigos internacionais. Foram encontradas três classes de medicamentos que aumentam o peso, as sulfonilureias, as meglitinidas e as glitazonas. Diante do exposto, pacientes obesos ou com sobrepeso necessitam optar por outras classes de antidiabéticos que diminuam ou não afetem o peso.

Palavras-chave: Hiperglicemia, obesidade, fármacos.

INTRODUÇÃO

A obesidade tem sido caracterizada como um importante problema de saúde pública e vem ganhando destaque no cenário epidemiológico mundial. Sua prevalência aumentou nas últimas décadas em todo o mundo, inclusive nos países em desenvolvimento, como o Brasil, onde anteriormente predominavam os problemas relacionados à desnutrição (ENES; SLATER, 2010).

O sobrepeso e a obesidade representam fatores de risco para várias doenças crônicas como diabetes tipo 2, hipertensão arterial, doença arterial coronariana, dislipidemias, síndrome metabólica, calcinose policística, tanto no homem quanto na mulher (D'ALENCAR et al., 2016).

O diabetes *mellitus* (DM) é uma das enfermidades que está se agravando em todo o mundo. Isto se deve ao envelhecimento e ao estilo de vida da população. O DM é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia e associada a complicações, disfunções e à insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina, resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros. Apesar de existirem vários tipos específicos de diabetes, os tipos 1 e 2 são os mais conhecidos. No diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), dá-se a incapacidade de absorção de glicose pelos tecidos do organismo, geralmente associada a um quadro de resistência à ação da insulina. Isso faz com que as células β -pancreáticas aumentem a produção de insulina, que, em longo prazo, contribui para a exaustão das células secretoras de insulina (CORRÊA, 2017).

A fidelidade ao tratamento é fundamental para o controle dos efeitos da doença, uma vez que, quando não tratada adequadamente, os sintomas podem se agravar e, portanto, contribuir para a manifestação de outras doenças, como problemas cardíacos e visuais, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e lesões de difícil cicatrização, dentre outras complicações (OLIVEIRA; SANTOS; COLET, 2010).

Alguns fármacos antidiabéticos utilizados no tratamento da DM ocasionam ganho de peso, apesar do principal efeito ser promover a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos, aliado a redução na produção hepática de glicose (SOUZA, 2016).

Diante disso, é importante o conhecimento dos antidiabéticos que influenciam o ganho de peso, pois algumas vezes são utilizados por pacientes que possuem sobrepeso ou são obesos, porém a literatura ainda é escassa sobre o tema. Então, o objetivo deste trabalho é descrever os

fármacos que são utilizados na DM, e podem ocasionar ganho de peso, afetando também na obesidade do indivíduo.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura científica, na modalidade denominada revisão integrativa. O método se caracteriza como uma análise ampla da literatura sobre um assunto específico com o intuito de construir uma conclusão, decorrente da síntese de estudos realizados separadamente, mas que investigam problemas idênticos ou similares (LIBERATO et al., 2014).

Para a realização do trabalho foram pesquisados artigos, monografias, teses, livros, na literatura e em bases de dados eletrônicas: *Scielo*, *Scholar Google*, *PubMed*, *BVS*, *CAPES* que contemplam o assunto proposto. Foram utilizados como descritores: “sobrepeso”, “antidiabéticos”, “tiazolidinedionas”, “glitazonas”, “sulfonilureias”, “meglitinidas” e “glinidas” assim como as suas combinações e seus respectivos termos em inglês para pesquisa de artigos internacionais. Foram utilizadas 85 publicações, dos quais 25 foram necessárias para a construção deste trabalho.

O material foi selecionado de modo que atendesse aos requisitos do tema abordado, priorizando-se artigos e demais trabalhos publicados nos últimos dez anos (2007-2017), ou ainda artigos com informações ou definições que se apresentaram imprescindíveis ao trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A DM é uma síndrome de etiologia múltipla, desinente da falta de insulina ou da incapacidade da insulina de executar adequadamente os seus efeitos e resultante da secreção deficiente de insulina pelas células β -pancreáticas, da resistência periférica à insulina ou de ambas. Suas complicações crônicas sucedem de alterações micro e macro vasculares que leva a disfunção, dano ou falência de vários órgãos (OLIVEIRA; SANTOS; COLET, 2010; OLIVEIRA et al., 2011).

O estilo de vida está diretamente relacionado com a incidência de DM2, e a obesidade e o sedentarismo aumentam drasticamente esse risco. Alguns estudos mostraram que pessoas que consomem uma dieta rica em cereais integrais e ácidos graxos poli-insaturados, em conjunto ao consumo reduzido de ácidos graxos *trans* e de alimentos com elevado índice glicêmico, apresentam riscos diminuídos para o desenvolvimento de DM (MCLELLAN et al., 2007).

A diminuição no gasto energético, ou seja, a redução da atividade motora do indivíduo também é responsável pelo ganho de peso. Cada vez mais as pessoas se encontram limitadas de espaços, o que torna difícil a prática de atividades motoras. Entende-se, então, que a prática regular de atividade física é capaz de auxiliar a diminuição da adiposidade corporal e diminuir o risco de morbimortalidade, onde a amplitude dos benefícios pode variar de acordo com o tipo e a intensidade do exercício (CRUZ et al., 2017).

A insulina é hormônio anabólico essencial para a manutenção da homeostase de glicose e do crescimento e diferenciação celular. Esse hormônio é secretado quando os níveis de glicose e aminoácidos após as refeições aumentam, através das células β das ilhotas pancreáticas. A insulina também estimula a lipogênese no fígado e nos adipócitos, bem como aumenta a síntese e inibe a degradação proteica. Dessa forma, este hormônio regula, por exemplo, a captação periférica da glicose sanguínea e a sua produção hepática através da β -oxidação (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; ESCOTT, 2016).

Já o glucagon é um hormônio hiperglicemiante, cuja produção e liberação está a cargo do pâncreas, tendo como função principal o aumento da produção hepática de glicose. Os principais processos fisiológicos envolvidos na homeostasia da glicose são a gliconeogênese, a glicogênese e a glicogenólise, processos estes que ocorrem principalmente no fígado e estão seriamente afetados na DM. O principal mecanismo estimulador da secreção de glucagon é a hipoglicemia, embora outras substâncias, como alguns aminoácidos e o peptídeo inibidor gástrico (GIP), assim como a ativação do sistema nervoso autônomo, têm, também, a capacidade de estimular as células α pancreáticas para a liberação de glucagon (COSTA, 2016).

Os fármacos antidiabéticos utilizados no tratamento da DM, podem por sua vez acabar interferindo diretamente no ganho de peso, e algumas vezes, além de utilizados em pacientes que possuem sobrepeso, porém podem gerar alguns efeitos adversos, como todo e qualquer fármaco, quando utilizado para outros fins diferentes do que eles são construídos para serem aplicados.

A principais classes de antidiabéticos que estimulam o ganho de peso são as sulfonilureias, meglitinidas e tiazolidinedionas (BALDONI et al., 2014; SOUZA, 2016; CRESPO, 2017).

As sulfonilureias são fármacos que reduzem a glicemia sanguínea através estimulação da liberação de insulina pelas células β do pâncreas, por isso são, também, denominados fármacos secretagogos de insulina. O principal alvo dessa classe é o receptor de sulfonilureia (SUR), que se localiza no canal de potássio sensível à adenosina trifosfato (K_{ATP}). A inibição deste canal de K_{ATP} , nas células β pancreáticas, pela ligação das sulfonilureias ao seu receptor do tipo

SUR1, leva à despolarização da membrana celular e facilita o influxo de cálcio para a célula, que por sua vez promove a exocitose dos grânulos de insulina (BALDONI et al., 2014). Os medicamentos desta classe são a clorpropramida, glibenclamida, glicazida, glipizida e glimepirida, são os mais antigos para o tratamento do DM 2, e os mais amplamente prescritos. Entre os efeitos adversos destacam-se a hipoglicemia, diarreia, náuseas, tontura e provocam também ganho de peso (SANTOS; CARNEIRO, 2017).

A glibenclamida ou gliburida é um derivado de sulfonilureia de 2ª geração e é normalmente utilizado como antidiabético orais. Apresentam como ação, a estimulação da liberação de insulina pelo pâncreas, apresenta baixo custo e menor efeito hipoglicemiante, este por sua vez provoca o aumento de peso, isso porque estimulam a produção da insulina e resulta, tipicamente, em ganho ponderal de cerca de dois quilogramas. A incidência de hipoglicemia é duas a três vezes maior do que a associada a outros anti-hiperglicemiantes que não seja a insulina, especialmente nos pacientes com prejuízo na função renal e em idosos, embora o risco absoluto de eventos graves seja baixo (PEREIRA; AMATO; CASULARI, 2014; DIONÍSIO, 2015; ANDRADE; ROCHA; CRESPO, 2017).

As glinidas ou meglitinidas são denominadas de secretagogos não sulfonilureia. Deste grupo de medicamentos, disponíveis para uso clínico no Brasil a repaglinida, proveniente do ácido benzóico e a nateglinida, derivado do aminoácido D-fenilalanina (NEVES et al., 2009). Estes fármacos apresentam os mesmos mecanismos de ação das sulfoniluréias e possui um rápido início de ação. As metiglinidas são indicadas no tratamento inicial de pacientes com DM2, diante a hiperglicemia pós-prandial. Podem ser usadas em pacientes com insuficiência renal ou hepática leve ou moderada, onde neste caso com pequenos ajustes de dose. Mas, estes são menos eficazes no controle da HbA1c e da glicemia em jejum, mas, por sua vez, essa classe causa aumento do peso corpóreo (SOUZA, 2016).

O principal mecanismo de ação é o estímulo para secreção de insulina pelas células β pancreáticas, de forma similar as sulfoniluréias. A diferença entre as classes é o local de ligação ao receptor, já que a nateglinida liga-se ao sítio A e a repaglinida liga-se ao sítio B do receptor SUR-1. Essa diferença no sítio de ligação também é associada a estrutura das moléculas (SEINO et al., 2012; ANDRADE, 2013).

Possuem a capacidade de aumentar a secreção de insulina na presença da glicose: a repaglinida é dosada a cada refeição e proporcional ao bom controle pós-prandial da glicose. Quando comparada às sulfonilureias de segunda geração, a repaglinida possui menor aparecimento de hipoglicemia e ganho de peso. Já a nateglinida é um derivado da fenilalanina e apresenta reabsorção rápida e é bem indicada quando os níveis de glicose em jejum estão moderadamente

elevados. Como reações adversas apresentam tontura, infecções do trato respiratório superior, dor e pequeno ganho de peso (ROCHA, 2014).

Os seus efeitos secundários da metiglinida centram-se na hipoglicemia embora seja menos frequente que no tratamento com as sulfaniureias e geralmente mais ligeiros, assim como também o ganho de peso oriundo do aumento da secreção de insulina (DIONÍSIO, 2015).

A tiazolidinedionas (TZDs) (ou glitazonas) são fármacos agonistas seletivos do receptor proliferador-ativado do peroxissomo nuclear gama (PPAR- γ). Estes fármacos ligam-se a esse receptor, que por sua vez ativam os genes responsivos à insulina, que regulam o metabolismo de lipídios e carboidratos. Seu principal efeito é promover a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos, aliado a redução na produção hepática de glicose. As tiazolidinedionas ampliam o transporte de glicose no músculo e no tecido adiposo. Estes fármacos reduzem a resistência à insulina diante as ações do metabolismo dos ácidos graxos (SOUZA, 2016).

As TZDs são metabolizadas pelo fígado. Esses fármacos também promovem anemia, edema, ganho de peso e expansão do volume plasmático (SOUZA, 2016). As glitazonas promovem um aumento de peso, porém com diminuição da massa de gordura abdominal. Entre outros efeitos colaterais que devem ser monitorados durante o uso das glitazonas é a perda de massa óssea e raramente a anemia, além da retenção de líquido que também colabora no ganho de peso (DUALIBI; VALENTE; DIB, 2009).

Uso de fármacos desta classe está comumente associado a graves efeitos adversos que resultaram na remoção de diversos representantes do mercado farmacêutico. Embora a troglitazona, tenha sido proibida por causar hepatotoxicidade, a retenção renal de sódio e a consequente retenção generalizada de líquidos, culminando em um significativo risco de falência cardíaca congestiva, representam os efeitos adversos mais importantes desta classe de fármacos. O tratamento com TZDs está associado ao ganho de peso e ao aumento do risco de acidentes cardiovasculares nos pacientes, limitando seu emprego clínico (CONCEIÇÃO; SILVA; BARBOSA, 2017). No quadro 1, estão as principais classes e fármacos antidiabéticos que aumentam o peso e seus respectivos efeitos adversos.

Quadro 1: Principais classes e fármacos antidiabéticos fármacos antidiabéticos que aumentam o peso e seus respectivos efeitos adversos.

FÁRMACO	PRINCIPAL MECANISMO DE AÇÃO	EFEITOS ADVERSOS	REFERÊNCIAS
Sulfonilureias Clorpropamida Glibenclamida Glicazida Glipizida Glimepirida	Estimula a secreção de insulina em resposta a refeição.	Hipoglicemia, diarreia, náuseas e tontura.	Santos; Carneiro, 2017.
Metiglinidas Repaglinida Nateglinida	Estimula a secreção de insulina estimulada por elevação aguda de glicose.	Hipoglicemia	Souza, 2016.
Tiazolidinedionas Rosiglitazona Pioglitazona Troglitazona	Facilita a captação periférica de glicose.	Edema, aumento de HDL e LDL, diminuição dos níveis circulantes de triglicerídeos e ácidos graxos livres, hepatotoxicidade, insuficiência cardíaca.	Lacerda, 2016.

Fonte: Autor.

Na literatura é relatada novas classes de fármacos que não influenciam o ganho de peso, ou seja, possuem efeito neutro como as gliptinas e os análogos da amilina. A Sitagliptina, a vidagliptina, a saxagliptina e a linagliptina, são exemplos de fármacos da classe das gliptinas, são responsáveis pela estimulação da secreção de insulina por parte de células beta pancreáticas e uma diminuição na secreção de glucagon. Apresentam um efeito moderado na redução de HbA1c e neutro em relação ao peso. Eles causam uma diminuição moderada de colesterol, mas nenhuma alteração nas LDL, HDL e TG. Esses fármacos não aumentam o risco de hipoglicemia e melhoram disfunção endotelial (SANSONE; PILAR, 2016). A pramlintida é um análogo sintético da amilina, é responsável por diminuir a produção de glucagon, atrasar o esvaziamento gástrico e provoca aumento da saciedade. Não causa nenhum efeito sobre o peso, e como efeitos adversos, se destaca os gastrointestinais (FREITAS, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sobrepeso vem crescendo bastante dentro da sociedade, levando com que as pessoas desenvolvam ainda mais a DM2. A obesidade é um problema de saúde que leva o indivíduo a várias limitações, tanto ao nível biológico como psicossocial.

A configuração atual do tratamento aponta para um arsenal terapêutico, na qual contamos com diversas classes antidiabéticas. Alguns desses fármacos possuem propriedades que auxiliam na perda de peso ou que não afetam o peso, porém as classes sulfonilureias, meglitinidas e tiazolidinedionas causam aumento no peso corporal.

Existem novas classes de antidiabéticos que não afetam o peso, mas medidas não farmacológicas como atividades físicas e dieta hipoglicídica são essenciais para o tratamento da diabetes em pacientes sobrepeso e obesos.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. L.; ROCHA, J. M.; CRESPO, S. Avaliação do tratamento farmacológico utilizado por idosos diabéticos e hipertensos do município de Vieiras (MG). **Revista Científica da Faminas**, v. 12, n. 1, 2017.

ANDRADE, C. **Avaliação das concentrações plasmáticas e teciduais de vildagliptina em ratos diabéticos e sadios através de microdiálise**. 83f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Farmácia, Porto Alegre, 2013.

BALDONI, A. O.; GUILARDUCCI, N. V.; SOARES, A. C.; ARAÚJO, M. G. F. Secretagogos de insulina: Riscos cardiovasculares e hipoglicêmicos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 4, p. 01-05, 2014.

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

CONCEIÇÃO, R. A.; SILVA, P. N.; BARBOSA, M. L. C. Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma Visita ao Passado e um Olhar para o Futuro. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, 2017.

CORRÊA, P. C. C.; FARIAS, L. M.; DE LIMA, G. G.; DE SOUZA, A. R.; FEITOZA, A. R.; MOURA, A. D. A.; ROUBERTE, E. S. C. Percepção de portadores atendidos na estratégia saúde da família sobre diabetes *mellitus* tipo 2. **Revista de enfermagem UFPE on line-ISSN: 1981-8963**, v. 11, n. 4, p. 1645-1651, 2017.

COSTA, R. P. **O papel central do glucagon na fisiopatologia da diabetes *mellitus* e as suas potenciais implicações no desenvolvimento de novas terapêuticas.** 37f. Dissertação (Mestrado integrado de medicina) – Universidade do Porto, Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, 2016.

CRUZ, A. D.; CASTRO, A. J. O.; PEREIRA, A. P. N.; SOUZA, A. A. R.; AMORIM, P. R. A.; REIS, R. C. Hábitos alimentares e sedentarismo em crianças e adolescentes com obesidade na admissão do programa de obesidade do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 11, n. 61, p. 39-46, 2017.

D'ALENCAR, E. R.; LIMA, R. M.; MENDONÇA, P. L.; CUSTÓDIO, I. L.; D'ALENCAR, B. P. LIMA, F. T. Ações de educação em saúde no controle do sobrepeso/obesidade no ambiente de trabalho. **Northeast Network Nursing Journal**, v. 11, n. 1, 2016.

DIONÍSIO, L. M. C. **Inibidores do co-transportador renal de sódio-glicose 2.** 81f. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

DUALIBI, P.; VALENTE, F.; DIB, S. A. Diabetes mellitus do tipo 2 e do tipo. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 66, n. 12, 2009.

ENES, C. C.; SLATER, B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v. 13, n. 1, p. 163-171, 2010.

ESCOTT, G. M. **Vias de sinalização envolvidas na regulação hormonal do metabolismo de células de Sertoli humanas e de ratos: papel da insulina, do IGF-1 e do FSH.** 74f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas: Fisiologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Porto Alegre, 2016.

FREITAS, C. O. **Terapia da diabetes *mellitus* felina e remissão do estado diabético.** 35f. Dissertação (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2016.

LACERDA, M. G. **Efeito dos organoestênicos sobre a atividade transcricional de receptores nucleares, adipogênese e inflamação em células de mamíferos.** 2016. 132 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

LIBERATO, S. M. D.; SOUZA, A. J. G.; LIMA GOMES, A. T.; DE MEDEIROS, L. P.; COSTA, I. K. F.; VASCONCELOS TORRES, G. Relação entre adesão ao tratamento e qualidade de vida: revisão integrativa da literatura. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 16, n. 1, p. 191-198, 2014.

MCLELLAN, K. C. P.; BARBALHO, S. M.; CATTALINI, M.; LERARIO, A. C. Diabetes *mellitus* do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 5, p. 515-24, 2007.

NEVES, M. D. F. SÁ, J. R.; MORAIS, L. A.; DIB, S. A. Tratamento da Hiperglicemia no Paciente com Diabete Melito e Doença Renal Crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, n. Supl 1, p. 21-27, 2009.

OLIVEIRA, G. F.; OLIVEIRA, T. R. R. D.; RODRIGUES, F. F.; CORRÊA, L. F.; IKEJIRI, A. T., CASULARI, L. A. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída nos indígenas da Aldeia Jaguapiru, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 29, n. 5, p. 315–321, 2011.

OLIVEIRA, K. R.; SANTOS, F. S.; COLET, C. F. Adesão ao tratamento medicamentoso pelos portadores de Diabetes *Mellitus* atendidos em uma Unidade Básica de Saúde no município de Ijuí/RS: um estudo exploratório. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, n. 3, p. 223-227, 2010.

PEREIRA, M. I.; AMATO, A. A.; CASULARI, L. A. Tratamento do Diabetes Melito Tipo 2: Ainda Existe Lugar Para as Sulfonilureias?. **Brasília Med**, v. 51, n. 3.4, p. 291-295, 2014.

ROCHA, D. K. **Aplicação de protocolos de atendimento odontológico para pacientes portadores de diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica: revisão da literatura**. 64f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências de Saúde, Florianópolis, 2014.

SANSONE, S.; DEL PILAR, M. Actualización en medicamentos antidiabéticos y riesgo cardiovascular. **Revista Uruguay de Cardiología**, v. 31, n. 3, p. 522-546, 2016.

SANTOS, A. M.; CARNEIRO, L. S. Estudo das interações medicamentosas em idosos portadores de diabetes tipo II. **Funvicpinda**, 2017.

SEINO S, TAKAHASHI H, TAKAHASHI T, et al. Treating diabetes today: a matter of selectivity of sulphonylureas. **Diabetes, Obesity and Metabolism** 14 (Suppl. 1): 9–13, 2012.

SOUZA, A. S. **Identificação dos fatores que interferem no tratamento medicamentoso de pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 acompanhados numa unidade básica de saúde (UBS).** 60f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, 2016.