

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**ELIANA ROBERTA DE FREITAS
KARINA MARCIA DE OLIVEIRA FREITAS
PAULO OUVERATTE DA SILVA**

**DIABETES MELITTUS: DO DIAGNÓSTICO
AO TRATAMENTO**

RECIFE/PE

2023

**ELIANA ROBERTA DE FREITAS
KARINA MARCIA DE OLIVEIRA FREITAS
PAULO OUVERRATTE DA SILVA**

**DIABETES MELITTUS: DO DIAGNÓSTICO AO
TRATAMENTO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito para conclusão do curso de bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, sob a orientação do professor Caio Guedes.

RECIFE/PE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

F862d Freitas, Eliana Roberta de.
Diabetes mellitus: do diagnóstico ao tratamento / Eliana Roberta De
Freitas; Karina Marcia De Oliveira Freitas; Paulo Ouveratte Da Silva.
- Recife: O Autor, 2023.
30 p.

Orientador(a): Dr. Caio César da Silva Guedes.

Trabalho de Conclusão de curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Glicemia capilar. 2. Hiperglicemia. 3. Hipoglicemia. I. Freitas,
Karina Marcia de Oliveira. II. Silva, Paulo Ouveratte da. III. Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Ao nosso orientador Prof. Dr. Caio Guedes por sua disponibilidade e conhecimento.

A banca examinadora pela disponibilidade de ler e ajudar em todos os detalhes do trabalho.

A nossa família pela força e pelas palavras de encorajamento, pois não é um curso fácil, mas conseguimos chegar até o fim.

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio no qual a concentração sérica de glicose encontra-se elevada. O DM é classificado em tipo 1 (A e B), tipo 2, diabetes gestacional e outros tipos específicos. Com isso, o objetivo do presente trabalho foi identificar a definição, diagnóstico e tratamento adequado para a Diabetes Mellitus (DM) no Brasil, de acordo com as novas diretrizes do ministério da saúde e SBD (Sociedade Brasileira de Diabetes). Trata-se de uma revisão bibliográfica, que permitiu reunir e sintetizar trabalhos publicados sobre o tema investigado. Foram realizadas buscas nas publicações indexadas nas principais bases de dados: *Scientific Electronic Online* (Scielo), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (Pubmed). A hiperglicemia pode ser resultante de defeitos na ação e/ou secreção da insulina. Após o estabelecimento do diagnóstico do DM, o controle glicêmico é o objetivo principal do tratamento para a prevenção ou retardo das suas complicações agudas e crônicas. Atualmente cerca de 382 milhões de pessoas têm DM no mundo e estes números deverão atingir 471 milhões em 2035. O DM leva a redução na futura expectativa e qualidade de vida de seus portadores. Desenvolve alterações no organismo que podem ser classificadas como agudas ou crônicas, a fisiopatologia desencadeia infecções pulmonares em situações de estresse agudo, por falta de uma terapia com insulino-terapia e/ou uso de medicamentos hipoglicemiantes, acabam mostrando alguns sinais e sintomas que são causas principais como, polidipsia, poliúria, polifagia, pele seca, fraqueza, confusão mental, perda de peso e hálito cetônico. O tratamento do DM visa à manutenção do controle glicêmico e metabólico. Mesmo ainda sem cura, os pacientes acometidos podem ter uma vida saudável caso sigam corretamente o tratamento. A falta de informação para a população portadora da doença compromete seriamente os riscos de ser agravada. A desinformação pode ser desfavorável para o diagnóstico precoce e o tratamento, abalando a qualidade de vida do paciente. Uma parte das pessoas minimizam os perigos causados pela falta de conhecimento, em particular sobre os efeitos de não se fazer o tratamento adequado do diabetes.

Palavras-chave: Glicemia capilar; hiperglicemia; hipoglicemia.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a disorder in which the serum glucose concentration is high. DM is classified into type 1 (A and B), type 2, gestational diabetes and other specific types. With this, the objective of the present work was to identify the definition, diagnosis and adequate treatment for Diabetes Mellitus (DM) in Brazil, according to the new guidelines of the Ministry of Health and SBD (Brazilian Society of Diabetes). This is a bibliographic review, which allowed to gather and synthesize published works on the investigated topic. Searches were carried out in publications indexed in the main databases: Scientific Electronic Online (SciELO), Virtual Health Library (BVS), National Library of Medicine (Pubmed). Hyperglycemia may result from defects in insulin action and/or secretion. After establishing the diagnosis of DM, glycemic control is the main objective of treatment for the prevention or delay of its acute and chronic complications. Currently around 382 million people have DM in the world and these numbers should reach 471 million in 2035. DM leads to a reduction in the future expectancy and quality of life of its carriers. It develops alterations in the organism that can be classified as acute or chronic, the pathophysiology triggers pulmonary infections in situations of acute stress, due to lack of insulin therapy and/or use of hypoglycemic drugs, they end up showing some signs and symptoms that are main causes such as, polydipsia, polyuria, polyphagia, dry skin, weakness, mental confusion, weight loss and ketone breath. DM treatment aims to maintain glycemic and metabolic control. Even without a cure, affected patients can lead a healthy life if they follow the treatment correctly. The lack of information for the population with the disease seriously compromises the risks of being aggravated. Misinformation can be unfavorable for early diagnosis and treatment, undermining the patient's quality of life. Some people minimize the dangers caused by lack of knowledge, about the effects of not having adequate diabetes treatment.

Keywords: Capillary blood glucose; hyperglycemia; hypoglycemia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência do DM em 2000 no mundo e projeção para 2030.....	13
Figura 2 – Prevalência do DM no Brasil.....	14
Figura 3 – Tratamento medicamentoso para DM2 sem complicações renais.....	22
Figura 4 - Prevenção para doença cardiovascular.....	22
Figura 5 . Esquema representativo do processo de seleção dos estudos.....	27

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1 – Critérios laboratoriais para diagnóstico do DM.....	15
Quadro 2 – Complicações agudas do DM.....	16
Quadro 3 – Complicações crônicas do DM.....	18
Quadro 4 – Tipos de insulina de acordo com seu tempo de ação.....	21
Quadro 5 – Novos tratamentos para DM2.....	23
Quadro 6 - Artigos escolhidos para os resultados e discussões.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS

- AcAc** - corpos cetônicos acetoacetato
- ADA** - Associação Europeia para o Estudo do Diabetes
- AVC** - Acidente Vascular Cerebral
- βHBA** - acetona e ácido β-hidroxibutírico
- CIPE** - Classificação Internacional para a Prática da Enfermagem
- DDP-4** - Dipeptidil peptidase-4
- FID** - Federação Internacional de Diabetes
- DM** - Diabetes Mellitus
- DM2** – Diabetes Mellitus tipo 2
- Hb** – Hemoglobina
- Hba1c** – Hemoglobina glicada
- HDL** - High Density Lipoprotein
- IMC** – Índice de massa corporal
- LDL** - Low-density lipoprotein
- NDH** - Nicotinamida-Adenina-Dinucleotídio
- NPH** – Insulina humana recombinante
- OGTT** - *glucose tolerance test*
- OMS** - Organização mundial da Saúde
- VLDL** - **V**ery **L**ow **D**ensity **L**ipoprotein

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivos Geral.....	11
2.2 Objetivos Específicos.....	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 Conceitos e definições do DM.....	12
3.2 Epidemiologia no Brasil e no Mundo.....	13
3.3 Sintomas e Diagnóstico Clínico.....	15
3.4 Principais complicações agudas e crônicas.....	16
3.5 O tratamento do DM.....	20
3.6 O papel do farmacêutico.....	24
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
5 RESULTADO E DISCUSSÕES.....	27
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
REFERÊNCIAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome metabólica no qual a concentração sérica de glicose encontra-se elevada, pois o pâncreas não libera a insulina de modo adequado. Essa concentração plasmática de glicose pode variar durante 1 à 2h após uma refeição (SBD, 2020). Em estados normais, a glicose deve estar entre 70 e 99 miligramas por decilitro (mg/dL) de sangue pela manhã, em jejum. Entre 120 e 140 miligramas de decilitro (mg/dL) após 2h de ingestão de alimentos ou de líquidos que contenham carboidratos simples (BRASIL, 2018).

O DM é classificado em tipo 1 (A e B), tipo 2, diabetes gestacional e outros tipos específicos. O DM tipo 2 (DMT2), é o mais predominante, correspondendo de 90 a 95% dos casos, e manifesta-se nos adultos. Ocorre produção insuficiente ou resistência à ação da insulina. As principais causas deste tipo de DM estão relacionadas à obesidade e sedentarismo (CHIN, 2019).

Atualmente, existem 3 sintomas que são aceitos para o diagnóstico de DM com utilização da glicemia: sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal de peso acrescidos de glicemia casual; glicemia de jejum e glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75 g de glicose. Pode-se aceitar valores de hemoglobina glicada (HbA1c) acima de 6,5% para diagnóstico de DM, porém, a mais útil para avaliar controle é a meta glicêmica (BRASIL, 2020).

É através dos sintomas como sede em excesso, perda de peso, fome em excesso e eliminação de urina fora do normal com a hemoglobina glicada desregulada, pode-se solicitar um exame para o diagnóstico e prevenção do seu surgimento, para avaliar a concentração de glicose e evitar evolução de casos agudos para crônicos (KU, 2019).

A maneira, para que ocorra controle glicêmico adequado no DM, devem ser atreladas ao tratamento farmacoterapêutico, uma dieta com baixas calorias e praticar regularmente atividades físicas. Há várias classes de medicamentos hipoglicemiantes orais para controle glicêmico dos pacientes, os sensibilizadores da ação de insulina (metformina, tiazolidinedionas), secretagogos (sulfoniluréias, repaglinida, nateglinida),

fármacos antiobesidades, tais como gliclazida e glibenclamida, as insulinas, tal como Regular, NPH, Lanthus (COSENTINO et al., 2020).

Dessa forma, este, justifica-se pela necessidade e importância do diagnóstico e rastreamento desta síndrome, que tem levado a tantos internamentos e óbitos pela falta ou demora no diagnóstico e possível tratamento, pois temos um arsenal com novas classes de fármacos para redução da glicemia ou sua manutenção em níveis basais, que sozinhos ou associados a outros medicamentos de classes diferentes, podem ajudar os pacientes, diminuindo assim a morbimortalidade. Esses medicamentos estimulam ou bloqueiam os hormônios incretínicos para que ocorra o controle da glicemia (HOLST, 2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Evidenciar algumas das principais características para o diagnóstico clínico do Diabetes Mellitus e possíveis tratamentos.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Abordar e descrever o manejo e estadiamento da doença de acordo com os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas internacionais para diagnóstico e tratamento do portador de DM;
- ✓ Identificar o manejo clínico adequado e as ações educativas para prevenção do DM e suas complicações;
- ✓ Apontar as ações para tratamento não farmacológico na DM para a população atingida em tratamento.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Conceitos e Definições do DM

O DM é uma doença metabólica que se caracteriza pelo grande aumento da glicose plasmática (hiperglicemia) resultantes de defeitos na ação e/ou secreção da insulina pelo pâncreas. Atualmente classifica-se como: DM tipo 1 (DMT1), DM tipo2 (DMT2), DM gestacional (DMG) e outros tipos específicos de DM (SBD, 2020).

O DMT1 divide-se em duas categorias: 1A e 1B. O tipo 1A (autoimune) ocorre quando há destruição imune das células beta pancreáticas, incapacitando o organismo a produzir insulina. Em geral o portador de DMT1 é diagnosticado na infância ou adolescência, correspondendo entre 5 e 10% dos casos. O tipo 1B (idiopático) infelizmente ainda sem causa definida ocorre sem que haja presença de marcadores imune (ZHU *et al.*, 2020).

Os pacientes com DMT2 chegam até a produzir insulina, porém suas células não conseguem utilizá-la corretamente devido a diminuição da sua ação, chamado de resistência à insulina. Assim, a ação hipoglicemia da insulina é reduzida e com isso há diminuição da absorção de glicose nas células, o que resulta no incremento da produção de glicose hepática, colaborando para aumento da glicemia e consequente acréscimo dos níveis de insulina extracelular (SEFEROVI *et al.*, 2020).

A definição de DM diagnosticado na gestação (*overt diabetes*) se dá pela presença de níveis glicêmicos que atingem critérios de DM fora da gestação na gestante sem diagnóstico prévio de DM. Gestantes que apresentam a medida da HbA1c no primeiro trimestre que atinja o critério para DM fora da gestação ($\geq 6,5\%$) deverão também ser categorizadas como tendo DM diagnosticado na gestação (*overt diabetes*), a forma mais prevalente de hiperglicemia na gestação é o DMG. É definido como uma intolerância aos carboidratos de gravidade variável, que se inicia durante a gestação, porém não preenche critérios diagnósticos de DM fora da gestação. O DMG afeta de 3 a 25% das gestações, dependendo do grupo étnico e do critério diagnóstico utilizado (SBD, 2020).

Há tipos específicos de DM menos prevalentes, defeitos genéticos em células betas pancreáticas, sob ação da insulina, no pâncreas exócrino, infecções por microrganismos patogênicos, induzido por drogas ou outras síndromes genéticas

(NASCIMENTO, 2020).

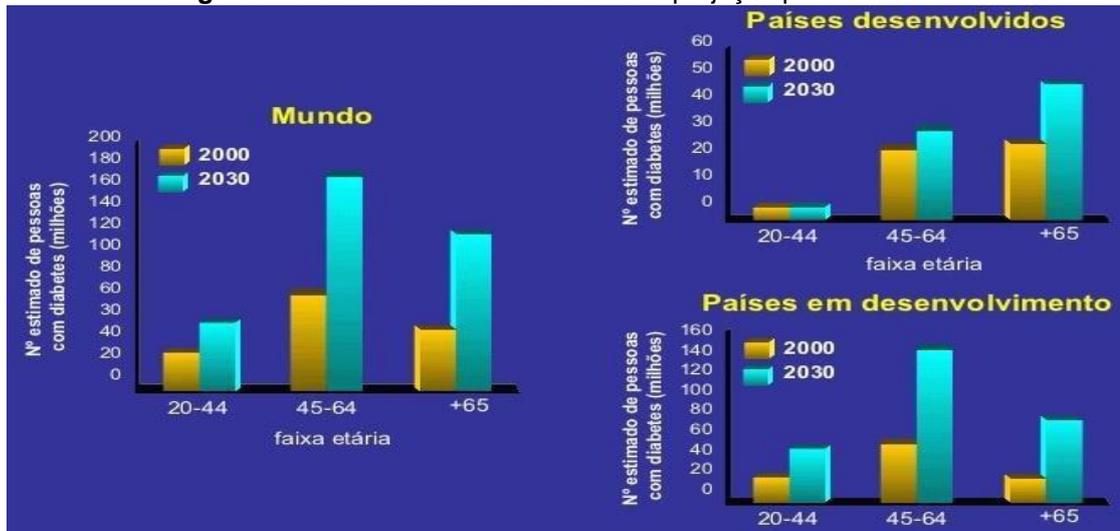
E mais recentemente houve a classificação de pré-diabetes, acometendo os pacientes que apresentam glicemia com níveis intermediários entre os valores de referência para normalidade e para o diagnóstico do DM. O pré-diabetes considera-se uma classe pré-clínica, pois é considerado um cofator de risco para doenças cardiovasculares (DCVs), já que existe iminência para o diagnóstico do DM caso não seja revertido rapidamente (MONHAYYAR et al., 2020).

3.2 Epidemiologia no Brasil e no Mundo

O DM é uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) com mais incidência atualmente e conseqüentemente sua prevalência têm aumentado bastante nas últimas décadas por conta do sedentarismo, da maior taxa de urbanismo, obesidade, alimentação rica em carboidratos simples, envelhecimento populacional, entre outros (SANTOS, 2021). Conforme a (ADA) American Diabetes Association (2020) cerca de 382 milhões de pessoas convivem com o DM no mundo e essa projeção tende a chegar em 471 milhões até 2035 (BRASIL, 2020).

No Brasil, a prevalência para o DM2, em média, é de 7,8% na população urbana com idade entre 30 e 69 anos. Um fato importante é que cerca de 46% dos indivíduos diagnosticados não sabiam portar a doença desde o início, sendo diagnosticada mais tardiamente, quando já existem complicações, o que dificulta de certa forma seu controle (OLIVEIRA, 2018). Conforme a ADA, a imagem relata a prevalência no mundo, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, de DM2 em 2000 e projeção para 2030, dispostos na figura 1.

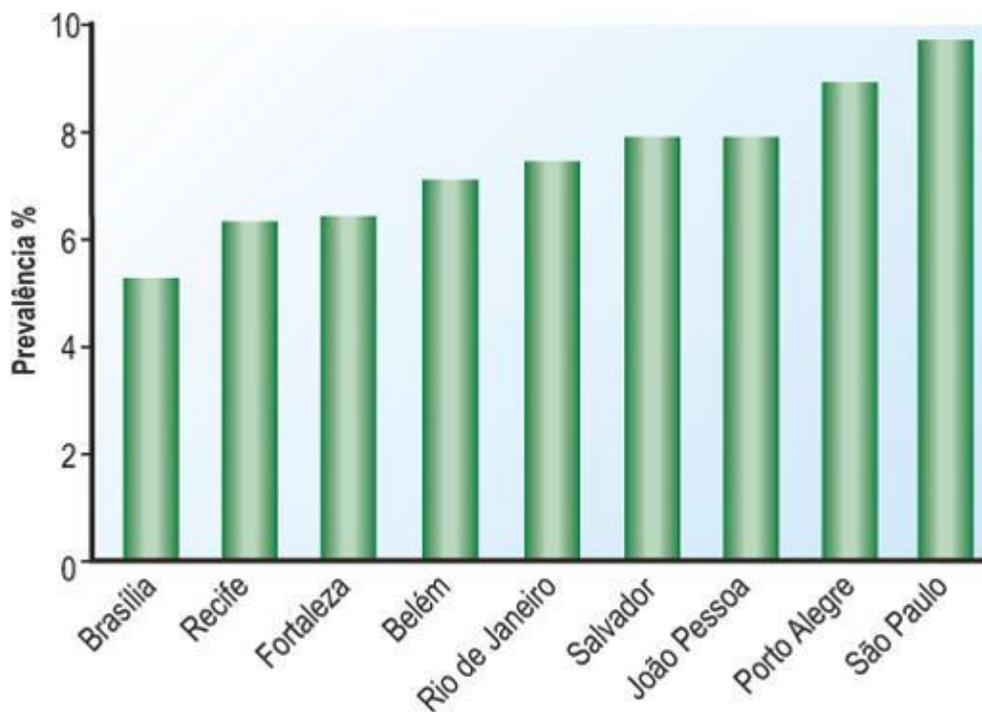
Figura 1. Prevalência de DM2 EM 2000 e projeção para 2030.



Fonte: Diabetes care, 2020.

Por conta de sua incidência e prevalência, é uma das doenças não transmissíveis que mais tem gerado custos ao paciente e ao SUS (Sistema Único de Saúde): aproximadamente 15% dos gastos em saúde advêm do DM (BRASIL, 2018). De acordo com o MS, foi publicada a prevalência do DM no Brasil, o que indica a figura 2 abaixo.

Figura 2. Prevalência de DM no Brasil.



Fonte: MS, 2018.

*Prevalência Média Nacional = 7,6% **População urbana, 30-69 anos. Ministério da Saúde.

Infelizmente a alta prevalência está diretamente associada a desfechos em saúde não muito favoráveis, tal como: insuficiência renal, amputação de membros inferiores, cegueira, doenças cardiovasculares entre outras. Provocando incapacidade funcional, prejudicando a autonomia e a qualidade de vida dos indivíduos (BRASIL, 2020). De acordo com a SBD (2020) entre 2013 e 2018 aproximadamente 247.500 pessoas morreram por decorrência de complicações associadas ao DM (122.100 homens e 125.400 mulheres). Porém 42,7% dessas mortes ocorreram em pacientes com menos a 60 anos, e 50% dos óbitos (130.700) com ocorrência no Brasil.

3.3 Sintomas e Diagnóstico Clínico

Conforme o quadro 1, há adoção de critérios laboratoriais para o diagnóstico de normoglicêmica, pré-diabetes e DM, adotados pela SBD.

Quadro 1. Critérios laboratoriais para diagnóstico do DM.

Crítérios	Normal	Pré-DM	DM2
Glicemia de jejum (mg/dl)*	< 100	100 a < 126	≥ 126
Glicemia ao acaso (mg/dl)	-	-	≥ 200
Glicemia duas horas após TOTG (mg/dl)**	< 140	140 a < 200	≥ 200
HbA1c (%)	< 5,7	5,7 a < 6,5	≥ 6,5

Fonte: OMS (Organização Mundial da Saúde), 2022.
HbA1c: hemoglobina glicada.

Pessoas cuja glicemia de jejum situa-se entre 110 e 125 mg/dL (glicemia de jejum alterada), por apresentarem alta probabilidade de ter diabetes, podem requerer avaliação por TTG-75g em 2h (Teste Oral de Tolerância à Glicose com 75 gramas de glicose anidra). Mesmo quando a glicemia de jejum for normal (< 110 mg/dL), pacientes com alto risco para diabetes ou doença cardiovascular podem merecer avaliação contínua. As 2 coletas devem ocorrer em dias diferentes, considerando diabético quando a glicemia em jejum estiver ≥ 126 mg/dl (ou $\geq 7,0$ mmol/l); ou Teste aleatório da glicose plasmática, confirmatório quando está ≥ 200 mg/dl (ou $\geq 11,1$ mmol/l), é considerado diabético; consiste analisar o sangue em qualquer momento do dia; ou também o teste de tolerância à glicose oral: que consiste em aferir a glicose no sangue antes do consumo de uma bebida doce especial e após 2 horas (SANTOS, 2021).

Diagnostica-se diabetes quando a glicose às 2 horas é ≥ 200 mg/dL (ou $\geq 11,1$ mmol/L); ou/e hemoglobina glicada A1c, que visa aferir o nível médio da glicose no sangue durante um período mais longo, entre 2/3 meses. Diagnostica-se diabetes quando o valor de A1c é $\geq 6,5\%$ (SBD, 2020).

Com relação aos sintomas que se manifestam na diabetes tipo 1 e que ajudam no diagnóstico, já que a clínica é soberana, temos a Poliúria (aumento do volume de urina), Polidipsia (excessiva sensação de sede), Polifagia (sensação excessiva de fome), Perda de peso, Fadiga e irritabilidade. Contudo, os sinais e sintomas que se manifestam na diabetes tipo 2.

São os mesmos sintomas do DM1 ou um dos sintomas da diabetes tipo 1 mais Infecções recorrentes da pele, gengiva e bexiga, Cortes/hematomas que cicatrizam morosamente, Infecções frequentes causadas principalmente por fungos e a visão embaçada é frequentemente um dos primeiros sinais de alerta da diabetes. A Retinopatia Diabética é o nome que se dá ao comprometimento do fundo de olho causado pelo diabetes. Trata-se de uma complicação grave que se não diagnosticada e tratada a tempo, pode provocar severa perda da visão. (NOGUEIRA et al., 2020).

3.4 Principais Complicações Agudas e Crônicas

O DM reduz a expectativa e qualidade de vida em menos 20 anos conforme a

SBD (2020), causando alterações orgânicas agudas ou crônicas. Com isso, podemos destacar as principais complicações do DM, no qual podem aumentar a morbimortalidade (ZIHATH, 2019). O quadro 2 ilustra as principais complicações agudas da DM.

Quadro 2. Complicações agudas do DM.

CETOACIDOSE	ESTADO HIPEROSMOLAR
<i>Glicemia: > 250 mg/Dl</i>	<i>Glicemia: > 600 mg/Dl</i>
<i>Acidose metabólica: Ph < 7,3</i>	<i>pOsm > 320 mOsm/kg</i>
<i>Bicarbonato: < 18 mEq/L</i>	
<i>Hiperacetoneia</i>	<i>Cetonúria > 40 ML/DL</i>
	<i>Depressão do nível de consciência</i>

Fonte: Diretriz de Diabetes de 2019/2020, Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020.

Para a SBD (2020), as complicações agudas se instalam rapidamente, às vezes intensas, que duram horas, tal como a hipoglicemia e a cetoacidose diabética. A hipoglicemia é a redução de glicose no sangue abaixo de 50mg/dl, é a complicação aguda mais encontrada no portador do DM (SEFEROVI et al., 2020).

O portador do DM e/ou seus familiares precisam intervir rapidamente a todas as manifestações da hipoglicemia, evitando assim maiores danos a sua saúde global (SILVA et al., 2021). Há complicações graves como a cetoacidose diabética (CAD), que normalmente acomete pacientes com DMT, e são caracterizadas por alterações metabólicas graves como a hiperglicemia (altos níveis de glicose no sangue), acidose metabólica, cetose e desidratação por conta da falta de insulina circulante.

Para Silva (2021) isso deve ocorrer por uma série de fatores desencadeantes, mas as infecções, principalmente pulmonares, lideram as ocorrências, outras como estresse agudo, omissão da insulino terapia e/ou uso de medicamentos, também estão entre as causas. Os principais sinais e sintomas são: polidipsia, poliúria, polifagia, pele seca, fraqueza, confusão mental, perda de peso e hálito cetônico.

As complicações crônicas infelizmente ainda apresentam um alto índice de morbimortalidade, levando a péssimas consequências socioeconômicas, psicológicas

com relação à qualidade de vida dos portadores. Porém, as mais frequentes são a retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética, doenças cardiovasculares, úlceras e pé diabético (NASCIMENTO, 2020).

Contudo, a retinopatia diabética (RD) ocorre por conta de alterações vasculares da retina, pelo excesso de glicose no sangue acumulada dentro dos vasos sanguíneos oculares, ocasionando lesão nos vasos e acarretando danos à retina. Está particularmente associada ao controle glicêmico inadequado e ao tempo de exposição à doença, chegando à cegueira nos adultos, em mais de 60% dos casos (KU, 2019). A péssima estimativa é que 99% das pessoas com DMT1 e 60% das pessoas com DMT2 possivelmente desenvolvam algum grau de RD após 20 anos com a doença (ZHU, 2020). Dentre os órgãos mais afetados, os rins são os que mais sofrem a ação do DM, pois são os responsáveis por eliminar todos os produtos de degradação metabólica do corpo (RAVAGNANI et al., 2021). O quadro 3 evidencia as complicações crônicas dos DM.

Quadro 3. Complicações crônicas do DM.

	Complicações do DM	Macro Complicações
Macroangiopatia	Acometimento de grandes artérias pela aterosclerose	Coronária, cerebrais, membros inferiores.
Microangiopatia	Retinopatia diabética Nefropatia diabética	Perda da visão, cegueira. Mau funcionamento
Neuropatia	SNC	Comprometimento dos nervos periféricos.
Pé diabético	Sistema tegumentar	Soma de todas as complicações crônicas.

Fonte: Diretriz SBD 2021/2022.

Conforme SANTOS (2021) caso ocorra um excesso de glicose plasmática, pode surgir inadequação da filtração pelos rins, ocorrendo na excreção uma perda de moléculas importantes como as proteínas de baixo peso molecular (albumina e globulina) junto à diurese, caracterizada por nefropatia diabética (ND). Para Patorno (2020), de acordo com seus estudos mais recentes, foi evidenciado que o portador do

DM apresenta 40% de chance para desenvolver doença renal, boa parte desses indivíduos são portadores de DMT2.

Outro perigoso agravo é a neuropatia diabética (NRD) que é conhecida pelo conjunto de síndromes clínicas que acometem o sistema nervoso periférico, reduzindo o oxigênio dos vasos sanguíneos levando à formação de processo inflamatório, rebaixando a qualidade no funcionamento dos nervos, principalmente do SNP (sistema nervoso periférico). Existe até agora, duas apresentações de NRD, a neuropatia periférica e a neuropatia autonômica (OLIVEIRA, 2018).

Assim, a neuropatia periférica é a mais encontrada e afeta as extremidades do corpo como pés, mãos, pernas e braços. No entanto, a neuropatia autonômica pouco encontrada, mas que pode afetar os nervos do coração, bexiga, pulmões, estômago, intestino e olhos (CARVALHO, 2018).

Os pacientes podem apresentar sintomas como dor, perda de sensibilidade nas mãos, braços, pernas, pés e atrofia muscular e/ou deformidades como dedos em martelo ou em garra. É de grande importância o controle glicêmico para a prevenção e avanço dos problemas maiores relacionados, elevando a morbimortalidade em até 80% dos óbitos em pessoas com DMT2 (SANTOS, 2021).

De forma geral, as complicações relacionadas ao DM mais comuns são: a angina, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico (AVE) e doença arterial periférica, HAS descontrolada e alterações no perfil lipídico (baixos níveis de HDL colesterol e altos níveis de LDL colesterol) esses fatores podem contribuir para os desfechos cardiovasculares importantes. Para prevenir ou controlar essas complicações é necessária uma alimentação equilibrada e diminuição do excesso de glicose, aderir o costume da prática de atividade física e adesão ao tratamento medicamentoso (HOLST, 2019b).

Desse modo, a presença de úlceras no pé diabético também pode vir a aparecer pelo mau controle glicêmico associado aos outros fatores desencadeantes como a NRD e doença vascular periférica. Ocorre diminuição da sensibilidade que pode provocar lesões ou deformidades sem presença de dor, fraqueza muscular e redução dos movimentos. É considerado um problema de saúde pública, pois infelizmente vem causando amputações de membros inferiores e internações recorrentes e conseqüente gasto maior da saúde pública (HOLST, 2019a).

Porém, vale ressaltar que as complicações do DM são podem ser evitadas, controladas e prevenidas pelo controle glicêmico, dos níveis de colesterol e pressão

arterial. É necessário que o paciente e seus familiares desenvolvam uma educação para o autocuidado, proporcionando melhor qualidade de vida ao paciente (KU, 2019).

3.5 O Tratamento do DM

O tratamento do DM é centrado na manutenção do controle dos níveis glicêmicos e metabólico, para que ocorra a diminuição de complicações associadas. O paciente diagnosticado com DM, precisa ser orientado a seguir o tratamento farmacológico e o não farmacológico, desde seguimento de uma dieta específica até a prática de atividade física (ZIHATH, 2019).

Para o tratamento farmacológico do DM há uma série de classes, para tratamentos específicos, que devem ser prescritos conforme a necessidade do paciente, de acordo com as comorbidades já existentes e utilização de outros medicamentos para outras patologias para que não ocorra interação medicamentosa e não complique ainda mais a situação de saúde do usuário. Dentre eles estão os antidiabéticos orais, injetáveis e a insulino terapia. Tratamento insulínico pode ser prescrito tanto para pessoas com DM1 quanto para DM2 que apresentem resistência insulínica ou comprometimento nas células beta. Da mesma forma, também podem ser utilizadas no período gestacional, e em situações específicas onde não há normalização da glicemia, intercorrências cirúrgicas e infecções (SANTOS, 2021).

Existem vários tipos de insulina exógena que são classificadas de acordo com a sua origem e seu tempo de ação (ultrarrápida, rápida, intermediária e lenta) e deve ser prescrita em unidades de insulina (UI) e cada UI equivale a 36 ug de insulina. Há também a insulina zinco, de ação prolongada, reduzindo assim o número de injeções que são aplicadas ao longo do dia e protamina neutral de Hagedon (NPH), que tem em sua estrutura a protamina e o zinco combinados, com efeito, mais prolongado, as conhecidas insulinas Regular e NPH, chamadas de insulinas humanas (COSENTINO et al., 2020).

Os análogos das insulinas humanas são bastante aproximados de um organismo, em sua função basal, estável o dia todo, exercendo sua função prandial, agindo rapidamente após as refeições (NASCIMENTO, 2020). O quadro 4 evidencia os tipos de insulina e suas principais características de acordo com seu pico de ação.

Quadro 4. Tipos de insulina de acordo com seu tempo de ação.

BASAL			
Tipo	Início de ação	Pico de ação	Duração
Longa duração •Lantus® (Glargina) •Levemir® (Detemir) •Tresiba® (Degludeca)	90 minutos	Não há pico de ação	Lantus: até 24 horas Levemir: de 16 a 24 horas Degludeca: > 24h
Intermediário (NPH – humana) •Humulin® N •Novolin® N	1-3 horas	5-8 horas de ação	Até 18 horas
BOLUS			
Rápida (Insulina Humana Regular) •Humulin® N •Novolin® N	30 minutos	2-3 horas	6 horas e 30 minutos
Ultrarrápida (Análogos Ultrarrápidos) •Apidra® (Glulisina) •Humalog® (Lispro) •NovoRapid® (Asparte)	10-15 minutos	1-2 horas	3-5 horas

Fonte: SBD, 2020.

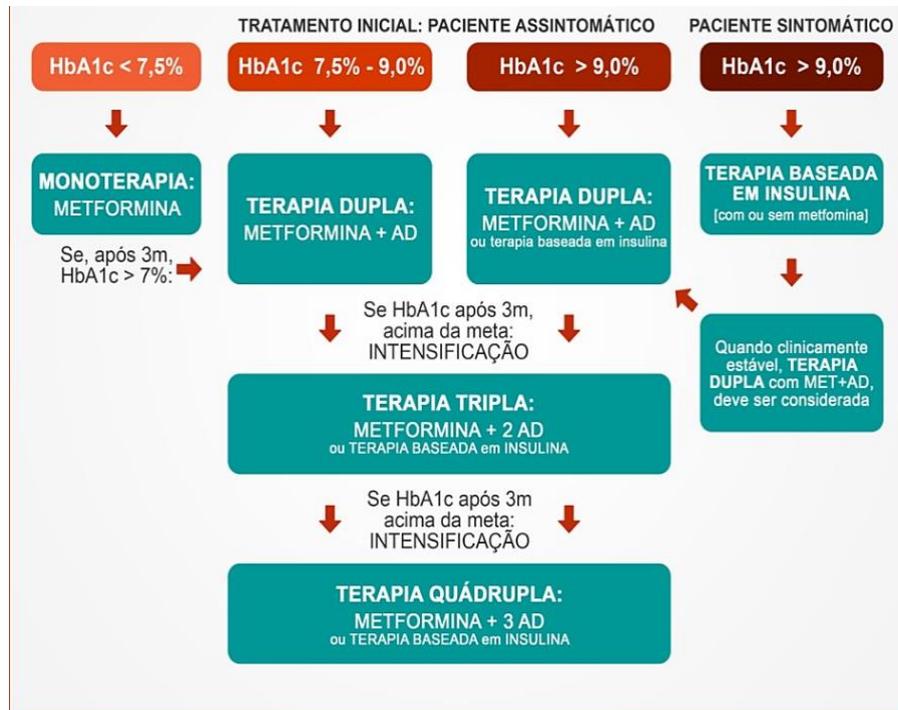
Porém, para o tratamento do DM2, buscando do controle glicêmico, conforme a ADA, infelizmente encontra-se longe do ideal. A grande problemática é a inércia clínica ou terapêutica, muitas vezes levando o paciente a grandes complicações de saúde, e de acordo com essas diretrizes baseadas em evidências, os indivíduos poderiam se beneficiar com a intensificação do tratamento farmacoterapêutico se iniciados assim que aparecerem os primeiros sintomas clínicos (SBD, 2020).

Há várias classes de medicamentos hipoglicemiantes orais para controle glicêmico dos pacientes, os sensibilizadores da ação de insulina (metformina, tiazolidinedionas), secretagogos (sulfonilureias, repaglinida, nateglinida), fármacos antiobesidades e/ou insulina (COSENTINO et al., 2020).

Dessa forma, foram descobertas novas classes de fármacos para redução da glicemia ou sua manutenção em níveis basais, que sozinhos ou associados a outros medicamentos de classes diferentes, podem ajudar os pacientes em seus tratamentos, diminuindo assim a morbimortalidade, pelo não tratamento, ou tratamento tardio. Esses medicamentos estimulam as incretinas que controlam a glicemia (HOLST, 2019b). A figura 3 explica o tratamento medicamentoso para DM2

de acordo com a meta terapêutica.

Figura 3. Tratamento medicamentoso para DM2 sem complicações renais



*AD: Anti-Diabético

Fonte: Adaptado de SBD, 2020.

A figura 4 demonstra o manejo clínico para prevenção cardiovascular com antidiabéticos em pacientes DM com doença aterosclerótica.

Figura 4. Prevenção para doença cardiovascular.



Fonte: Adaptado de SBD, 2020.

O trato gastrointestinal secreta os hormônios chamados de incretinas que são diretamente ligados no controle da glicemia. Produzido e secretado pelas células K do duodeno e jejuno, o hormônio polipeptídeo insulínico que é dependente de glicose (GIP, do inglês glucose-dependent insulinotropic polypeptide). Assim, há estímulo para liberação de insulina pelo pâncreas logo que ocorre a ingestão de glicose, já o peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1, do inglês glucagon-like peptide-1), que são secretados pelas células L intestinais, pode ativar a biossíntese e secretam insulina pelas células β inibindo através das células α -pancreáticas, a liberação de glucagon (ZIERATH, 2019).

Por isso, viabilizou-se o desenvolvimento de fármacos incretinomiméticos com potente força no tratamento da DM2, pois as ações dos peptídeos nos seus receptores, degradados pela enzima serino-protease dipeptidil-peptidase4 (DPP4), favoreceram o aparecimento dos agonistas do receptor de GLP-1 e os inibidores da DPP4 (IDPP4), como excelentes opções terapêuticas (OLIVEIRA, 2018). Entre as novas opções para controle glicêmico, os agonistas do receptor de GLP-1, tais como a exenatida, liraglutida e lixisenatida são bastante conhecidas, já os cinco IDPP-4, sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina e alogliptina, se destacam por sua forte ação hipoglicemiante (CARVALHO, 2018). O quadro 5 evidencia o tratamento com as classes novas de medicamentos para DM2 com suas principais características.

Quadro 5. Novos tratamentos medicamentosos para DM2.

Principais Medicamentos	Classe terapêutica	Mecanismo de ação
Metformina	Biguanidas	Diminui a produção de glicose pelo fígado, e melhora a utilização de glicose pelo corpo
Glibenclamida, Glimepirida, Glipizida, Gliclazida	Sulfonilureias	Estimula e aumenta a produção de insulina pelo pâncreas
Acarbose, Miglitol	Inibidores da alfa-glicosidase	Diminui a absorção da glicose dos alimentos pelo intestino
Rosiglitazona, Pioglitazona	Tiazolidinedionas	Melhora a utilização da glicose pelo corpo
Exenatida, Liraglutida	Agonistas do GLP-1	Aumenta a liberação de insulina, diminui a glicose, aumenta a saciedade e facilita o emagrecimento
Saxagliptina, Sitagliptina, Linagliptina	Inibidores da DPP-4	Diminui a glicose após as refeições, aumentando a produção de insulina
Dapagliflozina, Empagliflozina, Canagliflozina	Inibidor da SGLT2	Aumenta a eliminação de glicose pela urina e facilita o emagrecimento

Fonte: Adaptado de SBD, 2020.

Assim, com uso dos principais fármacos agonistas do receptor de GLP-1, IDPP-4 e dos inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) usados para o tratamento da DM2, procura-se estabelecer um melhor entendimento sobre os mecanismos de ação, efeitos farmacológicos, usos clínicos, efeitos adversos e interações medicamentosas, com o intuito de garantir que as vantagens da farmacoterapia, se destaque das desvantagens nas aplicações terapêuticas aos pacientes em tratamento (PANZETTI et al., 2020).

Neste contexto, um tratamento nutricional adequado deve fornecer energia através dos nutrientes mantendo e/ou melhorarem o estado nutricional do indivíduo; controlando a glicemia para alcançar a meta terapêutica. É de suma importância o respeito à quantidade e qualidade de alimentos e os horários das refeições para manter um bom controle glicêmico chegando sempre à meta terapêutica; com níveis adequados de lipídeos séricos, reduzindo o risco de morbidades associadas como as DCVs (KU, 2019).

3.6 O Papel do Farmacêutico

As orientações devem sempre estar ligadas ao profissional prescrito da farmacoterapia para que os resultados sejam ainda mais fidedignos. Lembrando que se não existir conhecimento, a intervenção educacional do profissional farmacêutico será uma prioridade, tal como simplificação do tratamento, aplicação de terapias combinadas e dosagem simples (NASCIMENTO, 2020).

O profissional farmacêutico tem habilitação para realizar a avaliação da farmacoterapia do paciente, prestar assistência sobre o uso racional dos medicamentos e, também orientar sobre as possíveis interações dos fármacos com alimentos ou chás ou mesmo com outros medicamentos. Além disso, o farmacêutico pode facilitar a aceitação da terapia à pessoa com DM, indicando e direcionando aos cuidados com a patologia através da orientação em relação às mudanças de hábitos para um comportamento mais saudável para o domínio da doença (SANTOS, 2021).

O farmacêutico na dispensação dos antidiabéticos orais dá informações específicas quanto à posologia e interações medicamentosas e possíveis reações adversas que possam surgir, além de esclarecer as dúvidas dos pacientes e enfatizar a importância da adesão ao tratamento para manter os níveis glicêmicos controlados (ZHU, 2020).

Os diabéticos muitas vezes apresentam outras doenças que acarretam além do uso dos antidiabéticos, o uso de outros fármacos que podem contribuir de forma negativa no tratamento influenciando a interação medicamentosa. Estudos evidenciam a importância da atenção farmacêutica aos portadores do DM objetivando ampliar a adesão do tratamento recomendado ao paciente (MOUHAYYAR et al., 2020).

É importante que, para os resultados sejam alcançados sendo positiva, a assistência deve ser realizada em conjunto com outros profissionais de saúde objetivando buscar as melhores informações que possam melhorar e controlar a doença como, alimentação adequada, exercícios físicos, administração correta da farmacoterapia, controle do tratamento, e cuidado com as complicações que podem surgir, ajudando o paciente a chegar à meta glicêmica esperada para a adequação ao tratamento (CARVALHO, 2018).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, que permitiu reunir e sintetizar trabalhos publicados sobre o tema investigado. Foram realizadas buscas nas publicações indexadas nas principais bases de dados: *Scientific Electronic Online* (Scielo), Biblioteca Virtual em Saúde BVS (MEDLINE, IBECs, COCHRANE, LILACS),

Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Glicemia capilar”, “hiperglicemia”, “hipoglicemia” e utilizando o marcador OR e AND em cada cruzamento. Inicialmente utilizou-se a busca isolada OR para os descritores (Glicemia capilar OR Capillary blood glucose) e (Hiperglicemia OR hyperglycemia). Em seguida fez-se uso do operador AND para cruzar os descritores (Glicemia capilar AND hiperglicemia); (Glicemia capilar AND hipoglicemia); (Hiperglicemia AND hipoglicemia).

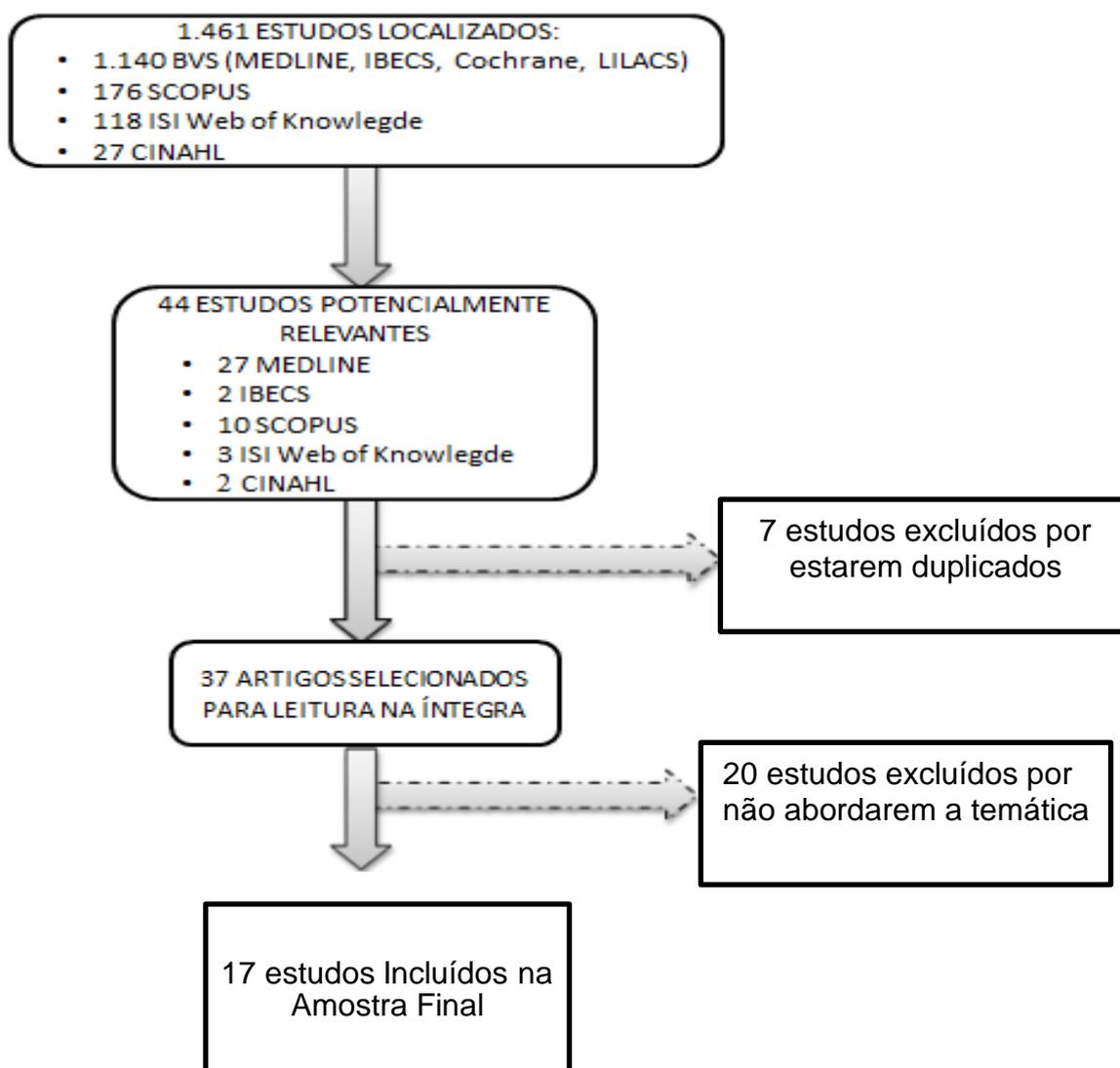
Os critérios de inclusão foram: I) veículo de publicação; optou-se por periódicos indexados; II) ano de publicação: foram selecionados artigos publicados entre janeiro de 2018 a março de 2023, bem como as Legislações vigentes; III) modalidade de produção científica: foram incluídos trabalhos originais e artigos de revista científica. Nos idiomas português e inglês. E como critérios de exclusão, foram publicações indexadas em mais de uma base de dados, aquelas que não contemplavam o tema proposto pesquisado ou em outros idiomas não referenciados nos critérios de inclusão.

Dessa forma, os diferentes métodos entre amostra refletem a complexidade que os cuidados farmacêuticos envolvem e a necessidade de análises sobre diversos aspectos, seja qualitativo ou quantitativo. Na etapa final houve apresentação da revisão/síntese do conhecimento. Esta etapa encontra-se descrita nos resultados e discussão.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para a elaboração do trabalho foram encontrados 1.461 estudos localizados, sendo escolhidos 44 artigos em português e inglês que se encaixavam nos critérios de inclusão dos quais, selecionou-se 37 artigos para leitura na íntegra sobre Diabetes Mellitus (DM) na base de dados BVS (MEDLINE, IBECs, COCHRANE, LILACS), como mostra a figura 5.

Figura 5. Esquema representativo do processo de seleção dos estudos.



Fonte: (Autores).

Dos 1.461 estudos localizados inicialmente, restaram 17 artigos que foram usados na construção dos resultados e discussão pois se encaixaram melhor na temática abordada (quadro 6).

Quadro 6. Artigos escolhidos para os resultados e discussões.

TÍTULO	CITAÇÃO	ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Treatments for diabetes mellitus s type ii: new perspectives regarding the possible role of calcium and camp interaction.	CARVALHO et al	2018	Enfocar trabalhos recentes sobre o paradoxo do cálcio e seu potencial papel no tratamento do diabetes mellitus (DM).	A interferência farmacológica no Ca^{2+} . A interação de sinalização /AMPC poderia ser uma estratégia terapêutica mais eficiente e segura para melhorar a secreção de insulina e reduzir a morte ou falência das células β pancreáticas.
Limiar de sensibilidade cutânea dos pés em pacientes diabéticos através do pressure specified sensory device: uma avaliação da neuropatia.	CARVALHO, FERREIRA	2019	A neuropatia diabética leva à diminuição ou perda da sensibilidade protetora do pé, tornando o diabético mais vulnerável ao trauma mecânico, conseqüentemente, levando-o à formação de feridas e eventualmente, perda segmentar nos membros inferiores.	Na população estudada, o limiar de sensibilidade é de 65,9% maior que na população sem diagnóstico de DM.
Cost-effectiveness of first line versus delayed use of combination dapagliflozin and metformin in patients with type 2 diabetes. Control case study.	CHIN et al	2019	O presente estudo buscou avaliar a custo-efetividade do uso de primeira linha (imediate) versus tardio da combinação dapagliflozina e metformina em pacientes com diabetes tipo 2, sob a perspectiva do sistema de saúde australiano.	Os resultados são robustos. A monoterapia de metformina seguida pela adição gradual de dapagliflozina, o uso de primeira linha da combinação dapagliflozina e metformina para o manejo do diabetes mellitus tipo 2 se apresentou positivo.
ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular	COSENTINO et al	2020	As diretrizes avaliam as evidências disponíveis com o	Em pacientes submetidos ao tratamento, um estudo retrospectivo descobriu

diseases developed in collaboration with the EASD.			objetivo de auxiliar os profissionais de saúde a propor o melhor manejo para um paciente com uma determinada condição de saúde.	que pacientes com DM se beneficiaram da reabilitação cardíaca, em relação à morte por todas as causas, a um grau semelhante àqueles sem DM.
From the incretin concept and the Discovery of GLP-1 to today; diabetes therapy.	HOLST	2019a	Indicar a presença de uma incretina fragmentando o precursor de glucagon identificado, proglucagon, ou seja, peptídeo 1 semelhante ao glucagon truncado (GLP-1 7–36 amida).	o receptor GLP-1 agonistas, sozinhos ou em várias combinações, são tão poderosos que o tratamento permite mais de 2/3 dos pacientes com diabetes tipo 2 para atingir as metas glicêmicas. causando uma perda de peso que pode exceder 10% do peso corporal.
The incretin system in healthy humans: The role of GIP and GLP-1.	HOLST	2019b	Analisar as concentrações de glicose em jejum e as excursões de glicose pós-prandial separadamente, já que os mecanismos envolvidos são diferentes.	O efeito incretina, Em 34,9 dos casos foi melhor no pós-prandial, os resultados obtidos correspondem ao tratamento com medicamentos com mecanismos de ações diferenciados, melhorando a qualidade no tratamento.
Empagliflozin versus dapagliflozin inpatients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin, glimepiride, and dipeptidyl peptide 4 inhibitors. Cohort study.	KU	2019	Comparar a eficácia e a segurança entre dois inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), <u>a empagliflozina</u> e <u>a dapagliflozina</u> , como parte de um quádruplo antidiabético oral (ADOs) em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) inadequadamente	Ambos os grupos apresentaram diminuição significativa da <u>pressão arterial</u> e do peso corporal e os níveis de colesterol da lipoproteína de alta densidade estavam aumentados na empagliflozina (entre os grupos, P = 0,035). Ambos os grupos apresentaram perfis de segurança semelhantes.

			controlado.	
SGLT2 inhibitors, GLP-1 agonists, and DPP-4 inhibitors in diabetes and microvascular complications: A Review.	MOUHAYYAR et al	2020	Medicamentos promissores para diabetes foram introduzidos no mercado, incluindo agonistas de GLP-1, inibidores de DPP-4 e inibidores de SGLT2, com o objetivo de direcionar essas complicações.	Resultados retinoprotetores dos inibidores de SGLT2 e DPP-4 foram testados apenas em camundongos, enquanto os dos agonistas de GLP-1 mostraram melhores desfechos de saúde relacionados a qualidade na saúde da visão.
Neuropatia diabética dolorosa—aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura.	NASCIMENTO et al	2020	Evidenciar a neuropatia diabética, sendo que a lesão neurológica é extensa no paciente diabético, envolvendo amplamente todo o sistema nervoso periférico em seus componentes sensitivo, motor e autônomo.	A complicação crônica do diabetes mellitus pode ocasionar um quadro designado de síndrome do pé diabético que se define como infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles e vários graus de doença arterial periférica nos membros inferiores.
Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.	NOGUEIRA et al	2020	Investigar o impacto das intervenções baseadas na atenção farmacêutica no diabetes mellitus tipo 2.	A metanálise revelou considerável heterogeneidade, (redução da hemoglobina, triglicérides (19,8mg/dL; 95%CI: -36,6; -3,04; p=0,021), pressão arterial sistólica (-4,65mmHg; 95%CI: -8,9; -0,4; p=0,032) e aumento dos níveis de HDL (4,43mg/dL; IC95%: 0,16; 8,70; p=0,042).
Qualidade de vida e condições de saúde bucal de hipertensos e diabéticos em um município do sudeste brasileiro.	OLIVEIRA	2018	O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de vida relacionada às condições clínicas de saúde bucal entre hipertensos e	As correlações entre OHIP-14 (5,37 [± 4,95]) e condições clínicas evidenciaram a presença de dentes afetando dimensões psicológicas,

			diabéticos de Alfenas, MG, Brasil.	além de uso e necessidade de próteses associadas a impactos físicos e sociais ($p < 0,05$).
Effectiveness and Safety of Empagliflozin in Routine Care Patients: Interim Results from the EMPagliflozin comparative effectiveness and Safety (EMPRISE) Study.	PATORNO	2020	Investigar os resultados de eficácia e segurança entre pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) iniciando o tratamento com empagliflozina versus inibidor da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) em todo o amplo espectro de risco cardiovascular.	Em comparação com os inibidores de DPP-4, a empagliflozina foi associada a risco semelhante de IAM/AVC (HR 0,99 [IC 95% 0,81-1,21]) e menor risco de ICH (HR 0,48 [IC 95% 0,35-0,67] e 0,63 [IC 95% 0,54-0,74], com base em um diagnóstico primário e qualquer diagnóstico de insuficiência cardíaca, respectivamente).
Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes internado em hospital público com diabetes mellitus tipo 2.	PANZETTI et al	2020	Descrever as características epidemiológicas e clínicas de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2.	Boa parte dos envolvidos, fazem acompanhamento nutricional, 12,5% com angiologista, 40,9% controlam a glicemia capilar, 77,3% tiveram perda de peso, 76, 1% poliúria, 68,2% polidipsia, 72,7 % nictúria, 29,5% prurido generalizado, 65,9% cicatrização lenta, 84,1% retinopatia, 14,8% nefropatia e 75% neuropatia.
O diagnóstico da DM.	SANTOS	2021	Realizar um levantamento sobre a presença de anemia num grupo de idosos institucionalizados e discutir sobre as implicações na interpretação dos níveis glicêmicos, avaliados pela dosagem da HbA1c.	A ocorrência de anemia entre amostras de indivíduos com DM foi de 44,4%, valor superior ao descrito na literatura. A análise dos dados possibilitou a observação da interferência da anemia no exame da HbA1c.

<p>European Society of Cardiology/Heart Failure Association position paper on the role and safety of new glucose-lowering drugs in patients with heart failure.</p>	SEFEROVI et al	2020	<p>Este artigo de posição tem como objetivo resumir evidências relevantes de ensaios clínicos sobre o papel e a segurança de novas terapias redutoras de glicose em pacientes com IC.</p>	<p>Embora todos os novos agentes redutores de glicose apresentem um baixo risco de hipoglicemia quando usados em monoterapia ou em combinação com metformina, esse risco pode ser potencializado quando combinados com insulina ou secretagogos de insulina (ou seja, sulfoniluréias, glinidas).</p>
<p>Association of glucose lowering medications with cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map.</p>	ZHU et al	2020	<p>Examinamos a associação entre medicamentos para redução da glicose e uma ampla gama de desfechos cardiovasculares e avaliamos a força da evidência para essas associações.</p>	<p>Encontramos níveis variados de evidência para as associações entre medicamentos para diabetes e desfechos cardiovasculares; Alguns medicamentos elevaram o risco de doença cardiovascular, enquanto outros mostraram benefício.</p>
<p>Major advances and discoveries in diabetes-2019 in review</p>	ZIERATH	2019	<p>O objetivo geral desta pesquisa é identificar e validar moléculas, vias e, finalmente, novos tratamentos que conferem os benefícios do exercício para melhorar a sensibilidade à insulina e atenuar a perda da função muscular esquelética com o envelhecimento e o diabetes tipo 2.</p>	<p>Os resultados também levantam uma preocupação potencial com o aumento da adiposidade ou esvaziamento gástrico em pacientes com prescrição de agonistas do receptor de IL-6 para o tratamento de algumas formas de artrite.</p>

Para Zhu et al (2020) o desenvolvimento de um programa anual de plano com intervenção é importante avaliar a importância relativa das mudanças em vários fatores relacionados ao estilo de vida, mudanças na tolerância à glicose e diabetes, dieta, peso e exercícios físicos. Já para Carvalho (2018) foram examinados os padrões de alimentação e fatores de estilo de vida associados ao risco de diabetes tipo 2 em 84.941 mulheres em 16 anos e mostraram mudanças no estilo (perda de peso, exercícios regulares, alimentação balanceada, parar de fumar e pequenas quantidades). O consumo de álcool pode reduzir o desenvolvimento de diabetes em grupos de baixo e alto risco.

Conforme Nascimento (2020), o exercício físico sistemático trará benefícios ao músculo esquelético e mais energia de forma eficiente, aumentando a concentração de enzimas e células mitocondriais nas células musculares. Além do mais o exercício físico desempenha um papel no processo de translocação, este efeito parece provar pelo menos parcialmente seus benefícios. Portanto, o exercício pode aumentar a captação de glicose mediada pela insulina por meio de diferentes mecanismos o que complementa o estudo anterior, já que retrata os benefícios do exercício físico para o portador de DM (SANTOS, 2021).

Zierath (2019) relata que o diagnóstico do diabetes baseia-se fundamentalmente nas alterações da glicose plasmática de jejum ou após uma sobrecarga de glicose por via oral, a medida da hemoglobina glicada não apresenta parâmetros diagnósticos adequados e não deve ser utilizada para o diagnóstico de diabetes. Os estudos de Panzetti et al (2020) diz que o laboratório de análises clínicas desempenha um papel importante no diagnóstico e monitoramento do DM. O diagnóstico do DM será concretizado quando a glicemia em jejum de 8 a 12 horas for ≥ 126 mg /dl. O teste oral de tolerância à glicose 2h horas após sobrecarga com 75 g de glicose, sendo ≥ 200 mg /dl, e hemoglobina glicada for $\geq 6,5\%$. Alguns dos métodos sendo positivos já são indicativos de DM. Nesse caso, contrasta com o estudo anterior, já que não referencia a hemoglobina glicada como um método diagnóstico

Nogueira (2020) retrata que, estabelecido o diagnóstico do diabetes, o paciente deve iniciar o tratamento para corrigir a hiperglicemia, buscando o melhor controle metabólico possível, ou seja, glicemia de jejum de $<5,7\%$. Já CHIN et al (2019) outro teste confirmatório e diagnóstico é o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) é um teste importante para o diagnóstico de diabetes mellitus, a fim de avaliar a capacidade metabólica do paciente. Para a realização do TOTG, o paciente deve ingerir

previamente 75 g de glicose dissolvida em água. O TOTG é amplamente utilizado no diagnóstico de diabetes. Com práticas de coletas que envolvem jejum de 8 a 12 horas, coletando amostras antes e após a ingestão oral de 75g de glicose diluída em 300 mL de água. As coletas são realizadas em intervalos de tempo que variam de 0, 30, 60, 90 a 120 minutos, a fim de identificar a presença de intolerância à glicose, estabelecida acima de 140 mg/dL, formalizando o estudo anterior e completando-o.

Para Consetino et al (2020), há complicações graves como a cetoacidose diabética (CAD) que normalmente acomete paciente com DM1 e são caracterizados por alterações metabólicas graves como a hiperglicemia (altos níveis de glicose no sangue), positivando e complementando o que diz Mouhayyar (2020), sobre os cuidados com as complicações que podem surgir com a falta de controle do DM, ao longo prazo, pois pode levar a complicações graves, associadas a um alto risco de doenças crônicas, que podem causar disfunção e falência de vários órgãos, sendo considerada uma das principais causas de cegueira, insuficiência renal e amputação de membros, estes estudos falam a mesma linguagem com relação aos cuidados após detecção do DM.

Holst (2019a) ressalta que a perda de peso, permite a remissão da doença através do restabelecimento da função das células beta pancreática induzido pela restrição calórica, reduzindo a glicotoxicidade e a melhora da sensibilidade hepática à insulina. Foram analisadas dietas com baixo teor de carboidrato, dietas mediterrâneas, jejum intermitente e dietas de baixo teor de energia. Já para Holst (2019b) as intervenções nutricionais apresentam maior protagonismo no tratamento e remissão de DM quando comparadas à atividade física, garantindo uma melhora da função das células beta pancreáticas, estabelecendo um efeito protetivo ao organismo de pacientes com DM2 ou pré-diabetes. Ambos estabelecem um paradoxo entre os resultados após tratamento não farmacológico.

Ku (2019) relata que em seu primeiro estudo que exibiu a eficácia e a segurança dos inibidores de SGLT2 como a empagliflozina ou dapagliflozina como parte de uma combinação de terapia medicamentosa adicional usando múltiplos tratamentos para tratar pacientes com DM2 com controle inadequado da glicemia, neste estudo os pacientes que já estavam em uso de 3 ADOs distintos, incluindo metformina, glimepirida e inibidores da DPP4, para controlar a glicemia por pelo menos 52 semanas. Observou-se um maior controle na glicemia com menos danos cardiovasculares. Porém Zhu et al (2020) fornece uma visão abrangente das

associações relatadas entre medicamentos para redução da glicose e uma ampla gama de desfechos cardiovasculares, incorporando evidências de meta-análises e dados de novos ensaios de desfechos cardiovasculares. Dez classes de medicamentos redutores de glicose, incluindo inibidores de DPP-4, agonistas do receptor de GLP-1, inibidores de SGLT2, sulfoniluréias, inibidores de α -glucosidase, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedionas, estão entre os fármacos mais evidenciados no tratamento para DM e possível melhora na redução de danos cardiovasculares nos pacientes em tratamento.

Para Seferovi et al (2020) a cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação aguda que ocorre tipicamente no diabetes tipo 1 (DM1), embora também possa ocorrer em pacientes com DM tipo 2 (DM2). O diagnóstico diferencial da CAD inclui crises hiperglicêmicas, outras causas de cetose, acidose, hiperosmolalidade e coma. O quadro clínico da CAD inicia com sinais e sintomas típicos (poliúria, polidipsia, perda de peso, náuseas, dor abdominal, vômitos) e progride rapidamente, causando sonolência, torpor e, finalmente, coma. Ao exame físico, em consequência dos diferentes graus de acidose, pode ocorrer hiperpnéia (respiração de Kussmaul). O que também está evidenciado no estudo de Patorno (2020) que relata os eventos precipitantes em pacientes com CAD. Os mais comuns são as infecções, (geralmente pneumonia ou infecções do trato urinário) e descontinuação da terapia com insulina. Outras condições menos frequentes são: uso de álcool, trauma, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio, medicamentos que alteram metabolismo de carboidratos como glicocorticóides, diuréticos tiazídicos em altas doses, agentes simpaticomiméticos (dobutamina e terbutalina) e agentes antipsicóticos “atípicos” como clozapina, olanzapina, risperidona e quetiapina, além de drogas ilícitas como a cocaína. Problemas psiquiátricos e comportamentais, como transtornos alimentares, omissão proposital de insulina, além do mau uso ou funcionamento dos dispositivos de infusão subcutânea contínua de insulina.

Os resultados da pesquisa realizada por Carvalho (2019) mostraram que a abordagem educativa promove respostas eficazes, nos casos em que os portadores de DM realizam atividades de autocuidado, com alimentação saudável e atividades físicas, os benefícios são visíveis. Também apresentou melhores resultados para as pessoas que realizavam atividades em grupo, mostrando que a motivação faz parte do processo. Para Zierath (2019) idosos com DM2 apresentam maior risco de hipoglicemia recorrente por vários motivos, entre os quais um mecanismo

contrarregulatório menos eficaz, certa perda de percepção da hipoglicemia, uso de polifarmácia e presença de múltiplas comorbidades crônicas. Além disso, frequentemente os sinais de hipoglicemia são inespecíficos (sudorese, tontura, confusão, distúrbios visuais) e são confundidos com sintomas neurológicos ou demência. Por isso, a importância da vigilância do idoso frágil, por conta da hipoglicemia associada ao aumento do risco de quedas, visitas a emergências médicas, eventos cardiovasculares, alterações cognitivas e aumento na mortalidade, especialmente em pacientes idosos mais frágeis. Ambos os estudos relatam a necessidade do idoso frágil e polifarmácia de prestar o cuidado no tratamento não-farmacológico.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo ainda sem cura definitiva para o DM, os pacientes acometidos podem ter uma vida saudável caso sigam corretamente o tratamento. Boa parte dos pacientes consegue compensar sua glicemia apenas com dieta regrada, prática de atividades físicas e uso de um agente hipoglicemiante oral. Pois entre as variadas patologias que podem vir a surgir, a Neuropatia Diabética se apresenta como uma das principais complicações do DM2, indicando disfunção neurológica.

Nesse contexto, o profissional farmacêutico é de grande relevância, tendo em vista seu amplo conhecimento sobre os medicamentos podendo assim identificar, corrigir e reduzir possíveis riscos associados à terapia do paciente, essas medidas são realizadas após anamnese do paciente, nesse processo o farmacêutico terá acesso as informações da rotina do uso de medicamentos, quando identificados possíveis erros é realizada a intervenção farmacêutica viabilizando proporcionar resultados satisfatório no quadro clínico do paciente com diabetes.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis**. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas em 2019 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.137.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Empagliflozina para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida**. Relatório de recomendação. CONITEC; dez. 2018.

CARVALHO, D.S.; ALMEIDA, A.A.; BORGES, A.F.; CAMPOS, D.V. Treatments for diabetes mellitus s type ii: new perspectives regarding the possible role of calcium and camp interaction. **European journal of pharmacology**. 5(830): 9-16, 2018.

CARVALHO, V.F.; FERREIRA, M.C.; VIEIRA, S.A.T.; UEDA, T. Limiar de sensibilidade cutânea dos pés em pacientes diabéticos através do pressure specified sensory device: uma avaliação da neuropatia. **Rev. Assoc. Med.Bras**. 2019; 55(1): 29-34.

CHIN, K.L.; ASENSO, R.O.; HIRD, T.R.; MAGLIANO, D.J.; ZOUNGAS, S. Cost-effectiveness of first line versus delayed use of combination dapagliflozin and metformin in patients with type 2 diabetes. Control case study. **Scientific Reports**; vol 9, no: 3256, Mar 2019.

COSENTINO, F. et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. **Eur Heart J**. 2020 Jan 7;41(2):255-323.

HOLST, J.J. From the incretin concept and the Discovery of GLP-1 to today's diabetes therapy. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, p. 1-10, 2019a.

HOLST, J.J. The incretin system in healthy humans: The role of GIP and GLP-1. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 96, p. 46-55, 2019b.

KU, J. LEE, D.H.; JEON, H.J.; OH, T.K. Empagliflozin versus dapagliflozin inpatients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin, glimepiride, and dipeptidyl peptide 4 inhibitors. Cohort study. **Diabetes Research and Clinical Practice**; vol 151, p 65- 73 Mai 2019.

MOUHAYYAR, C.E. et al. SGLT2 inhibitors, GLP-1 agonists, and DPP-4 inhibitors in diabetes and microvascular complications: A Review. **International Journal of Endocrinology**, v 2020, p. 1-11, 2020.

NASCIMENTO, R.T.L.; LOPES, C.B.; COTTA, D.S. et al. Neuropatia diabética dolorosa – aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura. **Revista UNINGÁ**, 2020; 43.1.

NOGUEIRA, M. et al. Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Einstein** (São Paulo), v. 18, p. 1-14, 2020.

OLIVEIRA, E.J.P.; ROCHA, V.F.B.; NOGUEIRA, D.A.; PEREIRA, A.A. Qualidade de vida e condições de saúde bucal de hipertensos e diabéticos em um município do sudeste brasileiro. **Ciênc. saúde coletiva**. 2018; 23(3): 763-

PATORNO, E. Effectiveness and Safety of Empagliflozin in Routine Care Patients: Interim Results from the EMPagliflozin compaRative effectiveness and SafEty (EMPRISE) Study. Poster 134-LB presented at ADA Congress. **Diabetes**. 2020 Jun; 69.

PANZETTI, T.M.N.; PEGADO, S.S.; DICKSON, M.N.R. et al. Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes internado em hospital público com diabetes mellitus tipo 2. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, 9 (7): 1-17, 2020.e267974072.

SANTOS, A.T.; MACIEL, M.A.S. O diagnóstico da DM. **Brazilian Journal**. 2021.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020. São Paulo: **Editores Clannad**, 2020.

SEFEROVI, P.M. et al. European Society of Cardiology/Heart Failure Association position paper on the role and safety of new glucose-lowering drugs in patients with heart failure. **Eur J Heart Fail**. 2020 Feb; 22(2):196-213.

ZHU, J. et al. Association of glucoselowering medications with cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. **Lancet Diabetes Endocrinol**. 2020; 8 (3):192-205.

ZIERATH, J. R. Major advances and discoveries in diabetes-2019 in review. **Current Diabetes Reports**, v. 19, n. 11, p. 118-126, 2019.