

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

DIÓGENES DINIZ DE OLIVEIRA
GIORDÂNIO LUIZ DA SILVA VASCONCELOS
MARIA DO BOM PARTO DA CRUZ SILVA

**A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NO
GERENCIAMENTO DE DIABETES MELLITUS**

RECIFE/2021

DIÓGENES DINIZ DE OLIVEIRA
GIORDÂNIO LUIZ DA SILVA VASCONCELOS
MARIA DO BOM PARTO DA CRUZ SILVA

A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NO GERENCIAMENTO DE DIABETES MELLITUS

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,
como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em
Farmácia.

Professor Orientador: Dr. Natanael Bezerra da Silva Júnior

RECIFE/2021

O48i

Oliveira, Diógenes Diniz de

A importância do farmacêutico no gerenciamento de diabetes mellitus. / Diógenes Diniz De Oliveira; Giordânio Luiz Da Silva Vasconcelos; Maria Do Bom Parto Da Cruz Silva.- Recife: O Autor, 2021.

32 p.

Orientador: Natanael Bezerra da Silva Júnior

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2021

1. Assistência Farmacêutica. 2. Diabetes Mellitus. 3. Farmacoterapia. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título

CDU: 615

Dedicamos esse trabalho a nossos pais.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me proporcionar essa oportunidade de concluir uma graduação, não foi fácil, mas Ele me abençoou até aqui. Meus pais foram fundamentais para que eu chegasse até aqui, pois eles me ajudaram e me motivaram bastante nos momentos difíceis, por isso minha eterna gratidão. Agradeço também a cada um dos meus professores, preceptores de estágio, e os nossos orientadores de TCC: Prof. Dr. Natanael Bezerra e Prof. Dr. Flávio de Almeida, que, com dedicação e carinho passaram seus conhecimentos e experiências para que eu possa ser um grande profissional. Por último, e não menos importante, quero agradecer aos meus tios e tias pela acolhida em sua residência em Recife: vocês também fazem parte dessa minha conquista.

Agradeço a Deus que me deu forças para vencer todos os obstáculos e dificuldades enfrentadas durante o curso, socorrendo-me espiritualmente, dando-me serenidade para continuar. Dedico este TCC ao meu esposo Josué Alfredo da Silva e minha amiga Gilda Rocha (*in memoriam*) pelos incentivos para que esse momento chegasse. Agradeço aos meus pais Lucila e Clóvis Cruz e aos meus filhos Bruno Clóvis e Tarlison Riquison. Agradeço também aos amigos de turma, professores, aos orientadores do TCC (Prof. Dr. Natanael Bezerra e Prof. Dr. Flávio de Almeida), aos farmacêutico(as) Dayane Medeiros, Amanda Leite (The Pharmacy) e Renan Figueiredo (Farmácia Diariamente), que foram meus preceptores, e a todos que participaram direta e indiretamente para a conclusão do curso.

Agradeço a Deus que é minha fortaleza nos momentos mais difíceis, à minha mãe Maria José Diniz (*In memoriam*) que sempre foi e será a razão de tudo em minha vida, a meu pai José Diniz que hoje se encontra com Alzheimer e poucas lembranças, a meus irmãos, sobrinhos, a minha amiga Maria Elenice que sempre me deu forças para continuar. Agradeço também à minha ex-coordenadora, Dra. Elcia Cauás, a todos os mestres e doutores que tive durante minha graduação, aos orientadores do TCC Prof. Dr. Natanael Bezerra e Prof. Dr. Flávio de Almeida e a todos que sempre torceram por mim.

*“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo.
Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós
ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos
sempre.”*

(Paulo Freire)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVO GERAL	11
2.1 Objetivos específicos	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO	11
3.1 Diabetes: Classificação, fisiopatologia, complicações e tratamento	11
3.2 Assistência farmacêutica	15
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	17
5 RESULTADOS	17
6 DISCUSSÃO	19
6.1 Número e perfil dos pacientes	19
6.2 Atividades realizadas pelo farmacêutico	21
6.2.1 Acompanhamento farmacoterapêutico	21
6.2.2 Aconselhamento ao paciente	22
6.2.3 Reconciliação medicamentosa	23
6.2.4 Intervenção farmacológica e avaliação de parâmetros laboratoriais	24
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	27

A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NO GERENCIAMENTO DE DIABETES MELLITUS

Diógenes Diniz de Oliveira

Giordânio Luiz da Silva Vasconcelos

Maria do Bom Parto da Cruz Silva

Natanael Bezerra da Silva Júnior ¹

Resumo: O diabetes mellitus (DM) consiste em um distúrbio metabólico multifatorial caracterizado por hiperglicemia persistente devido à produção insuficiente de insulina, ou uma ação insuficiente desse hormônio. Os dois tipos do diabetes mais comum são DM1 e DM2 onde o DM1 é caracterizado por insulino dependente e o DM2 é assinalada como insulino resistente, no entanto os dois mostram falhas na regulação da taxa de açúcar no sangue por atuação da insulina. Essa é uma das doenças contemporâneas de maior prevalência, atingindo cerca de 425 milhões de pessoas em todo o mundo. O DM é caracterizado por uma elevação sérica dos níveis de glicose, decorrente de disfunções distintas que impedem que essa substância seja direcionada para as células que utilizam esse carboidrato como a principal fonte de energia para realização das funções vitais. A alternativa utilizada para o controle dessa doença consiste basicamente no uso da terapia farmacológica que é capaz de manter os níveis ideais de glicose. Entretanto, para que essa terapia possa gerar resultados positivos diversas medidas além do medicamento precisam ser tomadas, sendo a assistência farmacêutica (AF), uma ferramenta primordial. Através das atividades da AF diversos fatores associados aos problemas com medicamentos em pacientes com DM podem ser reduzidos. O presente trabalho consistiu em uma revisão de literatura com o objetivo de destacar o papel do farmacêutico e a importância da AF em pacientes com DM, com destaque para sua atuação no âmbito clínico. De acordo com o levantamento realizado, foram encontrados cerca de 13 estudos recentes publicados entre os anos de 2018 a 2021 sobre as atividades realizadas pelo farmacêutico que fazem parte do ciclo da assistência farmacêutica junto a pacientes com DM tipo 1 e tipo 2. Os resultados demonstraram que a presença de um profissional farmacêutico desempenhando uma AF, possibilita um eficiente suporte aos pacientes com DM, especialmente àqueles com DM2, como pôde ser verificado pela implementação de serviços como acompanhamento farmacoterapêutico e reconciliação medicamentosa. Os resultados obtidos nesta revisão reforçam a ideia de que a AF realizada com autonomia pelo farmacêutico proporciona uma redução bastante significativa no número de internações desses pacientes.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica. Diabetes *Mellitus*. Farmacoterapia.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) consiste em um distúrbio metabólico multifatorial caracterizado por hiperglicemia persistente devido à produção insuficiente de insulina, ou uma ação insuficiente desse hormônio. Essa é uma das doenças contemporâneas de maior prevalência, atingindo cerca de 425 milhões de pessoas em todo o mundo (SBD, 2019).

O DM é uma doença multifatorial que aflige populações das mais diversas classes em todo o mundo, despontando entre os principais problemas de saúde na atualidade. Essa doença é caracterizada por uma elevação sérica dos níveis de glicose, decorrente de disfunções distintas que impedem que essa substância seja direcionada para as células que utilizam essa molécula como a principal fonte de energia para realização das funções vitais (LIMA et al., 2020).

Sendo assim, tanto o excesso extracelular quanto a ausência de quantidades suficientes no meio intracelular promovem uma variedade de distúrbios que podem agravar a homeostase a longo prazo (DEN BRAVER et al., 2018). Devido à complexidade multifatorial e aos diversos fatores etiológicos, essa doença apresenta uma heterogeneidade com relação ao principal fator causador, o qual pode ser devido a distúrbios de origem metabólica, hormonal, renal ou imunológica. Dentre os tipos de DM, o tipo 2 (DM2) é considerado como a patologia mais predominante em todo o mundo, devido à relação direta entre a causa dessa doença com o comportamento alimentar, que é apontado como um dos maiores fatores de risco para seu desenvolvimento (OGUNTIBEJU, 2019).

Esses fatos justificam a crescente busca no desenvolvimento de fármacos para o DM2, no qual os medicamentos atuais agem em alvos pouco eficientes para o tratamento. Além disso, pesquisas recentes vêm demonstrando outras biomacromoléculas cada vez mais promissoras que podem ser moduladas, de maneira a potencializar os efeitos da farmacoterapia já utilizada, bem como promover um tratamento mais seletivo para cada caso (CHAUDHURY et al., 2017).

O tratamento do DM necessita de uma equipe composta por médicos, nutricionistas, educadores físicos, psicólogos, enfermeiros e também farmacêuticos,

pois este profissional está capacitado para o acompanhamento do esquema farmacoterapêutico. Levando em conta a quantidade de drogarias existentes no país e que o paciente portador de DM recorre a estes estabelecimentos, no mínimo uma ou duas vezes ao mês, em busca de seus medicamentos e insumos, o farmacêutico tem uma maior proximidade com o paciente e por isso mais facilidade para aconselhar e educar sobre o controle do DM e a prevenção de complicações (SOUZA e GARCIA, 2019).

Porém, apenas a abordagem farmacológica não é suficiente para uma melhora no quadro clínico dos pacientes com DM que precisam ser monitorados e orientados acerca dos fatores relacionados com os efeitos gerados pelo medicamento, desde sua administração até sua ação farmacológica. Neste sentido, o farmacêutico clínico é um dos profissionais mais capacitados para prestar suporte técnico para os pacientes com DM, pois grande parte destes indivíduos são polimedicados e precisam de uma orientação adequada que permita uma melhor adesão ao tratamento (WANG et al., 2020).

Diversos estudos na literatura demonstram que a prestação de uma eficiente AF, uma área de atuação exclusiva desse profissional, é uma das abordagens mais eficientes já realizadas no que diz respeito a adesão do tratamento. Sendo uma área abrangente, à qual permite que este profissional possa atuar nas diversas atividades relacionadas ao medicamento de forma a otimizar a sua eficiência, aumentar sua segurança, garantindo assim a melhora do quadro clínico dos pacientes com graves doenças como o DM. O objetivo deste trabalho é salientar sobre a importância dos serviços de AF em pessoas portadoras do DM.

2 OBJETIVO GERAL

Destacar a importância da assistência farmacêutica em pacientes com DM.

2.1 Objetivos específicos

- Realizar uma busca de artigos que tratem sobre o papel do farmacêutico na AF;
- Fazer uma correlação deste papel para pacientes com DM;
- Destacar as principais atividades desempenhadas pelo farmacêutico na AF.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Diabetes: Classificação, fisiopatologia, complicações e tratamento

A hiperglicemia persistente, principal sinal apresentado pelos pacientes com diabetes mellitus (DM), pode estar associada a uma variedade de complicações crônicas microvasculares e macrovasculares, aumento da morbidade, diminuição da qualidade de vida e aumento da mortalidade. A classificação do DM é baseada em sua etiologia. Os fatores causais dos principais tipos de DM são genéticos, ambientais e biológicos, ainda não são totalmente compreendidos (SBD, 2019).

O DM é uma doença metabólica causada pela falta de insulina ou pela redução da sensibilidade dos tecidos a esse importante hormônio produzido pelas células β do pâncreas. O DM1 (também conhecido como diabetes insulino-dependente) é caracterizado devido à falta de insulina, enquanto o DM2 (também conhecido como diabetes não-insulino-dependente) é causado pela sensibilidade reduzida ao hormônio, que é comumente descrita como insulino resistência (DEFRONZO et al., 2015; ZACARDI et al., 2016; LUCA et al., 2019).

Algumas complicações (agudas e crônicas) estão relacionadas ao diabetes que, devido ao alto custo das internações prolongadas e da aposentadoria precoce por incapacidade funcional, tem causado sérios problemas de saúde pública e sobrecarregado o sistema de seguridade social (MOREIRA et al., 2016).

O DM1, também conhecido como diabetes autoimune, é uma doença crônica caracterizada pela falta de insulina devido à perda de células beta pancreáticas, levando à hiperglicemia. Ainda que a idade de início dos sintomas seja geralmente na

infância ou adolescência, às vezes os sintomas se desenvolvem mais tarde. Embora a etiologia do DM1 não seja totalmente compreendida, acredita-se que a patogênese da doença envolva a destruição de células β mediada por células T (KATSAROU, 2017).

Pessoas portadoras do DM1 dependem de dosagens exógenas de insulina para manutenção dos níveis de glicose, sendo essa a principal forma de tratamento para a maioria desses pacientes. A insulina recombinante é a terapia mais recomendada para pessoas com este tipo de diabetes, pois esta substância é capaz de mimetizar todas as ações da insulina endógena (OZOUGWU et al., 2013).

Além disso, também podem ser utilizados outros tipos de fármacos hipoglicemiantes para auxiliar o tratamento, nos quais estas moléculas atuam em alvos relacionados com a ação da insulina. Nesse caso, podem ser utilizados inibidores de acetilcolinesterase como donepezil e galantamina (CONSOLIM-COLOMBO et al., 2017; WANG et al., 2021).

Pacientes que desenvolvem DM2 geralmente produzem insulina, mas suas células não são capazes de usá-las corretamente devido à ação reduzida desse hormônio, uma situação caracterizada como resistência insulínica. Portanto, não há ação hipoglicêmica da insulina, e a diminuição da captação de glicose pelas células resulta no aumento e liberação da produção da glicose hepática, o que facilita ainda mais o aumento da glicemia (BERTONHI e DIAS, 2018).

Entre os pacientes diabéticos, a proporção de DM2 diagnosticada é de 85-95%, sendo ainda maior em países subdesenvolvidos (1 em 14 adultos tem DM2). A patologia é considerada uma das doenças crônicas de maior impacto na qualidade de vida da população mundial. Ela representa um grande problema de saúde, sendo uma doença que pode causar incapacidade física devido a várias complicações multiorgânicas. Sua morbidade e mortalidade tem aumentado bastante, independente das condições econômicas e sociais da população (SANAMÉ et al., 2016).

O DM não controlado está associado a complicações agudas e crônicas devido ao excesso de açúcar no sangue, o que gera danos aos tecidos corporais, facilitando o desenvolvimento de doenças como cegueira, infarto e problemas renais, fazendo com que aumente consideravelmente a mortalidade dos que desenvolvem a patologia (PALÁCIOS; PEÑÚÑURI; ESTRADA, 2020).

Quando indivíduos encontram-se com excesso de peso, uma grande quantidade de citocinas de origem celular lipídica é liberada na corrente sanguínea, provocando elevação da produção de fatores pró-inflamatórios. Um destes fatores, é o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) que é uma das principais citocinas pró-inflamatórias do organismo. Diversos estudos vêm comprovando o papel dessa substância no desenvolvimento da diabetes, no qual o excesso de ácidos graxos estimula a liberação de TNF-alfa, seja do próprio tecido ou de tecidos adjacentes (GOMES; ACARDO. 2019).

A obesidade também é responsável pela elevação da expressão da enzima Dipeptidil-dipeptidase-4 (DPP-4), que tem a função de clivar o peptídeo semelhante ao glucagon do tipo 1 (GLP-1), no qual o aumento dos níveis séricos dessa enzima promove uma depleção dos níveis GLP-1 sanguíneos, que são responsáveis por realizar o estoque de glicose nas células durante a alimentação aumentando a secreção de insulina e inibindo a secreção de glucagon (ZHAO et al., 2020).

Uma outra possibilidade consiste no uso de substâncias que são semelhantes ao GLP-1, que atuam inibindo a secreção do hormônio glucagon que estimula o transporte de glicose para corrente sanguínea. Essa inibição promove uma redução significativa dos níveis séricos de glicose, porém pode ocasionar hipoglicemia em alguns casos. Fármacos como exenatida e liraglutida atuam por essa via (FREMAUX et al., 2019).

Outra alternativa que vem sendo bastante utilizada são os inibidores da DPP-4, enzima que catalisa a quebra do GLP-1. A inibição dessa enzima permite aumentar os níveis de GLP-1 que tem função de antagonizar os efeitos promovidos pelo glucagon durante a alimentação. Embora essa seja um tipo de terapia relativamente recente, já existe uma grande variedade de fármacos pertencentes a essa classe, sendo a saxagliptina o fármaco mais utilizado (FREMAUX et al., 2019).

Devido a essa variedade de problemas associados com o desenvolvimento do DM2, há no mercado uma grande variedade de medicamentos que são utilizados para este tipo de diabetes, atuando por diferentes vias. Fármacos da classe da sulfonilurías, como a clorpropamida, atuam estimulando a secreção de insulina pelas células beta, através do fechamento dos canais de potássio dependentes de ATP

presentes na superfície da célula, mantendo uma alta concentração desse íon no meio intracelular, o que acaba estimulando a liberação desse hormônio pelas vesículas das células pancreáticas. Os fármacos da classe das glinidas, como a repaglinida, também atuam pelo mesmo mecanismo de ação (XU et al., 2019).

As biguanidas são uma classe de fármacos capazes de reduzir os níveis de glicose pela inibição de vias metabólicas de degradação de carboidratos no fígado e melhoram a sensibilidade da insulina, sendo o cloridrato de metformina, o principal representante dessa classe (YENDAPALLY et al., 2020).

Outros fármacos utilizados em combinação, pertencem à classe dos inibidores de alfa-glicosidase como a acarbose que reduz a absorção de glicose ingerida, glitazonas como a pioglitazona que promove a diferenciação de adipócitos e promove aumento na sensibilidade à insulina e também há os inibidores dos canais de reabsorção de sódio-glicose tipo 2 (SGLT-2), como a empaglifozina, canaglifozina e dapaglifozina (WANNER et al., 2016).

Além dos tipos 1 e 2 do diabetes, mencionados anteriormente, existe também o DM gestacional (DMG). O diagnóstico é realizado entre o segundo e terceiro trimestre de gravidez, quando a resistência insulínica fica mais evidente. Uma grande parcela das mulheres desenvolve a intolerância à glicose apenas durante a gestação, mas algumas pacientes podem ter diabetes prévio não diagnosticado (OPPERMAN; GENRO; REICHEL, 2018).

O diagnóstico do DM é baseado, essencialmente, nos valores da glicemia plasmática de jejum (8 horas) ou após uma ingestão acentuada de glicose por via oral, ou então pelo nível de hemoglobina glicada, este ainda bastante eficaz e solicitado pelos médicos no manejo dos pacientes com o diagnóstico da doença (GROSS et al., 2002).

O exame de glicemia em jejum é o método tradicional de se diagnosticar o DM. Levando em conta que quando em jejum, a taxa de glicose circulante no sangue deve situar-se abaixo de 100 mg/dL nos pacientes considerados normais e, quando esta encontrar-se entre 100 e 125 mg/dL, significa que o paciente apresenta glicemia de jejum alterada, também denominada hiperglicemia não diabética ou pré-diabetes (PINHEIRO, 2010).

As hemácias, cuja função é o transporte de oxigênio por todos os tecidos do corpo humano, são constituídas, principalmente, por hemoglobina (DE CAMPOS, 2006). Quando os níveis da glicemia sanguínea encontram-se elevados, uma parte dessa hemoglobina começa a ligar-se a essa glicose circulante em excesso, originando a hemoglobina glicada, ou seja, hemoglobina ligada à glicose, sendo essas acumuladas no interior das hemácias, adquirindo, através disso, uma meia-vida a partir da delas (PINHEIRO, 2010; SACKS, 2006).

Com o objetivo de orientar a população, a sociedade brasileira de diabetes (SBD) adotou alguns critérios laboratoriais para o correto diagnóstico do DM. Abaixo encontra-se uma tabela com os valores de referência para cada nível de gravidade:

Tabela 1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM, adotados pela SBD.

Parâmetros	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose 2 horas após sobrecarga com 75g de glicose (mg/dL)	Glicose ao acaso	HbA1c* (%)
Normoglicemia	< 100	< 140	-	< 5,7
Pré diabetes ou risco aumentado para DM	≥ 100 e <126	≥ 140 e < 200	-	≥ 5,7 e < 6,5
Diabetes estabelecido	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia	≥ 6,5

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019

* HbA1c: Hemoglobina glicada

3.2 Assistência farmacêutica

A assistência farmacêutica (AF) tem como finalidade desempenhar ações que visam à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto de forma individual quanto coletiva, sendo o medicamento o item essencial, tendo em vista o seu acesso e o uso

racional, além de garantir a qualidade dos insumos dispensados. O farmacêutico dispõe de ferramentas como a AF, atenção farmacêutica e a intervenção farmacêutica que viabiliza realizar seu trabalho ativo com a sociedade de forma que o paciente seja sempre o principal favorecido. Contribuindo assim, com uma farmacoterapia individualizada e humanizada, visando a melhoria da qualidade de vida, a recuperação do estado de saúde da sociedade e prevenindo problemas relacionados aos medicamentos, interações medicamentosas e promovendo o uso racional de medicamentos (SANTANA, 2017).

O auxílio de um farmacêutico envolve a AF, na qual se engloba a responsabilidade e compromisso deste profissional em satisfazer e identificar, com uma maior precisão, a necessidade do paciente em se tratando da farmacoterapia do medicamento, garantindo que passe a ser uma terapia segura, conveniente e efetiva. Tendo uma equipe qualificada juntamente com a AF, para o acompanhamento do recurso terapêutico recomendado ao diabético, mantêm-se uma boa qualidade de vida, pois o aporte do profissional farmacêutico acarretará em uma adesão do tratamento designado, o que poderá fazer com que incidentes ocasionados através da afecção venham a ser evitados (SHATNAWI; LATIF, 2017).

O acesso a medicamentos essenciais (fármacos que satisfazem as necessidades prioritárias de cuidado da saúde da população) é considerado uma ferramenta de política pública necessária para melhorar a qualidade de vida das pessoas, e o uso adequado desses medicamentos é um dos componentes de maior custo-efetivo da assistência à saúde. Para garantir o acesso a esses medicamentos é necessária uma articulação de ações e serviços no sistema de saúde, bem como programas governamentais mais diversos, como o incentivo à pesquisa e desenvolvimento de medicamentos bem como a regulação sanitária e econômica do mercado (VIEIRA, 2017).

Infelizmente alguns motivos afetam a inserção dos serviços farmacêuticos no Brasil, que são empregados para auxiliar no monitoramento de diferentes doenças inclusive o DM, sendo eles: a ausência de reconhecimento da sociedade sobre a importância do farmacêutico como um profissional da saúde, pouca inclusão deste profissional nas equipes multidisciplinares de saúde, dificuldades de oportunidades da

educação contínua na extensão clínica, carência de elaboração dos serviços de saúde, dificuldade de aquisição de medicamentos por parte dos usuários do SUS e a escassez de documentação científica que proporcione constatar aos gestores do sistema público e privado que a implementação da atenção farmacêutica reflete um investimento para a melhoria da qualidade de vida, e não um custo aos cofres públicos (SOUZA; TAKEMOTO, 2018).

Portanto, o presente trabalho visa avaliar o papel dos serviços de assistência farmacêutica no processo de manejo do paciente portador do DM, destacando o papel fundamental do profissional farmacêutico nesta área de atuação.

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Esta revisão de literatura foi construída através de um levantamento de artigos que tratavam diretamente do papel do farmacêutico na assistência em saúde de pacientes com DM1 e DM2. Para isso, foram utilizados artigos indexados nas principais bases de dados: Google Acadêmico, Scielo, *National Center Biotechnology and Informatic* (NCBI) e periódicos CAPES. Para tanto os descritores utilizados foram: Assistência farmacêutica. Diabetes *Mellitus*. Farmacoterapia

Entre os critérios de inclusão de artigos para este trabalho, foi levado em consideração temas que abordassem informações sobre o DM e a importância da AF para o seu diagnóstico e tratamento. Também foi considerado o ano de publicação dos artigos, publicados entre os anos de 2018 a 2021, nos idiomas inglês, espanhol e português. Dentre os critérios de exclusão, estavam os artigos que não tratavam do DM e os que foram publicados em um período anterior a cinco anos.

5 RESULTADOS

De acordo com o levantamento realizado, foram encontrados cerca de 13 estudos recentes publicados entre os anos de 2018 a 2021 sobre as atividades realizadas pelo farmacêutico que fazem parte do ciclo da AF junto a pacientes com DM1 e DM2. A tabela 1 mostra as principais atividades desempenhadas por este

profissional e o número de pacientes assistidos direta ou indiretamente através de ensaios clínicos e alguns estudos através de atendimentos por telefone.

Tabela 2 - Atividades desempenhadas pelo profissional farmacêutico

Tipo de diabetes	Nº de pacientes/ participantes	Atividades realizadas	Referências
2	244	Reconciliação medicamentosa, aconselhamento ao paciente, avaliação de parâmetros laboratoriais	Javaid <i>et al.</i> , 2019
1,2	-	Aconselhamento ao paciente	Catic <i>et al.</i> , 2019
1,2	-	Reconciliação medicamentosa, aconselhamento ao paciente	Donihi <i>et al.</i> , 2019
1,2	35	Avaliação de parâmetros laboratoriais, reconciliação medicamentosa	Alsuwayni; Alhossan, 2020
2	-	Aconselhamento ao paciente	Gershman, 2019
2	-	Acompanhamento farmacoterapêutico, aconselhamento ao paciente, avaliação de parâmetros laboratoriais	Mikhael <i>et al.</i> , 2019
2	50	Acompanhamento farmacoterapêutico, intervenção farmacológica	Cowart; Sando, 2018
2	77	Aconselhamento ao paciente	Hening; Sartika; Sauriasarl, 2019
2	-	Acompanhamento farmacoterapêutico	Szafran <i>et al.</i> , 2019

1,2	1.400	Aconselhamento ao paciente	Lauffenburge <i>ret al.</i> , 2019
2	351	Aconselhamento ao paciente	Moin <i>et al.</i> , 2019
2	20	Intervenções farmacológicas, avaliação de parâmetros laboratoriais, reconciliação medicamentosa, aconselhamento ao paciente	Katangwe <i>et al.</i> , 2019
2	352	Acompanhamento farmacoterapêutico	Gonçalves <i>et al.</i> , 2019

Fonte: Autores

6 DISCUSSÃO

6.1 Número e perfil dos pacientes

Considerando todos os estudos que detalharam o número de pacientes assistidos (8 dos 13 estudos), mais de 2.500 pacientes receberam uma assistência por parte do farmacêutico, tanto antes, durante e após o manejo da doença. Destes, a grande maioria são indivíduos com DM tipo 2, adultos e idosos, que apresentavam riscos cardiovasculares, hipertensão, distúrbios metabólicos e obesidade.

Em relação ao perfil e idade dos pacientes, este resultado já era algo esperado, visto que os pacientes com DM tipo 2, adquirem essa doença devido a fatores extrínsecos ao organismo, como a alimentação, que é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento deste tipo de diabetes, que como já abordado ao longo do trabalho, essa doença decorre de uma alteração nos níveis de glicose sérica devido ao excesso de carboidratos consumidos pelo indivíduo e a resistência à insulina (ALMOUNTASHIRI *et al.*, 2017; KOCOT *et al.*, 2017; MARTINEZ *et al.*, 2020; SAMI *et al.*, 2020).

Com o passar do tempo, o organismo sofre uma variedade de distúrbios que prejudicam os mecanismos bioquímicos e fisiológicos de importarem as moléculas de glicose para dentro das células, provocando uma saturação intracelular. Dessa forma, uma das alternativas que o organismo encontra para estocar uma elevada quantidade

de energia é através da conversão dessas substâncias em compostos não glicídicos, como os lipídeos, gerando como consequência um aumento da massa lipídica (ALSHARARI et al., 2020).

Esse é sem dúvida um dos principais fatores que também justificam o perfil de comorbidades apresentados pelos pacientes descritos nestes estudos, pois é sabido que o surgimento de problemas cardiovasculares, hipertensão e distúrbios metabólicos é fruto do excesso de carboidratos no organismo de indivíduos com DM. Além disso, a baixa capacidade de utilização de glicose pelas células, devido ao comprometimento do sistema endócrino, força o organismo a utilizar os ácidos graxos como fonte de energia para as células (SAASA et al., 2019; TEYMOURIAN et al., 2019).

Durante o processo de oxidação dessas moléculas para a produção de ATP, ocorre a formação de corpos cetônicos, um dos principais indícios laboratoriais que se correlacionam com os sintomas apresentados pelos pacientes, permitindo um diagnóstico eficaz da diabetes. A obesidade resultante do grande armazenamento de carboidratos, promove um acúmulo também de gorduras na corrente sanguínea, devido ao excesso de lipoproteínas de baixa densidade que são produzidos durante o metabolismo lipídico (MIZUNO et al., 2017; DABEK et al., 2020).

Como consequência, grande parte dos pacientes com diabetes, apresentam cardiopatias e nível de pressão arterial elevado, devido a formação de placas de gordura, nos vasos e artérias e também devido a altos níveis de glicose na corrente sanguínea, que alteram a viscosidade do sangue, forçando os vasos a realizarem uma vasoconstrição mais vigorosa e fazendo com que o coração realize mais batimentos para que o sangue chegue a esses vasos com uma taxa adequada (YANG; DYE e LI, 2019; TOCHIYA et al., 2020).

Todos estes fatores justificam a razão pela qual a grande maioria dos trabalhos teve como alvo pacientes com DM tipo 2, que é uma doença na qual o manejo pode ser realizado por uma variedade de profissionais de saúde, como o farmacêutico, que pode dar o suporte necessário para estes pacientes através de uma grande quantidade de atividades, dependendo obviamente, do estado clínico do paciente. Essas atividades são descritas de maneira pormenorizada na discussão abaixo.

6.2 Atividades realizadas pelo farmacêutico

6.2.1 Acompanhamento farmacoterapêutico

Embora essa seja uma atividade no qual o farmacêutico tenha plena capacidade de realizar, poucos setores de saúde permitem que este profissional possa avaliar diretamente os efeitos que os medicamentos receitados estão provocando no paciente, sendo essa função atribuída na maioria das vezes para os médicos, que são os responsáveis pela prescrição dos medicamentos. Dessa forma, grande parte do acompanhamento farmacoterapêutico realizado pelo farmacêutico ocorre em estabelecimentos específicos, como os consultórios farmacêuticos, que vêm ganhando cada vez mais espaço como um estabelecimento de saúde (BRENTGANI, 2017).

Ainda assim, em ambientes hospitalares, o acompanhamento farmacoterapêutico realizado como uma atividade de intervenção clínica pelo farmacêutico vem demonstrando resultados significativos, pois esta atividade, se realizada de maneira eficiente por este profissional, é capaz de corrigir, reduzir e identificar problemas relacionados ao medicamento que não foram avaliados pelo médico. Estas intervenções se mostram cada vez mais eficientes devido à possibilidade de reduzir custos com o período de internação dos pacientes bem como os gastos associados com a medicação (CAMPOS et al., 2020).

Além disso, grande parte dos erros de medicação ocorrem associados ao acompanhamento farmacoterapêutico no setor de enfermagem, não havendo, portanto, um monitoramento direto por um profissional especializado, seja o médico ou farmacêutico clínico. A grande demanda de serviços que os médicos precisam atender, não permite que este profissional possa acompanhar todo o processo de dispensação do medicamento. Dessa forma, o acompanhamento, se realizado pelo farmacêutico junto à equipe de enfermagem, é uma medida fundamental para correção de qualquer erro que possa ocorrer durante a utilização do medicamento, reduzindo a possibilidade de riscos que possam ocorrer e também auxiliando em atividades que não precisem diretamente da presença do profissional médico (LIMA et al., 2016).

Outra atividade fundamental, mas pouco realizada, que faz parte do acompanhamento farmacoterapêutico, diz respeito à análise da prescrição, uma

atividade que é atribuída ao farmacêutico clínico, permitindo que este profissional possa realizar uma intervenção mais eficiente, avaliando a forma farmacêutica que melhor se adequa ao paciente, via de administração, posologia e se a administração está sendo feita de maneira inadequada. Entretanto, esta é uma atividade ainda pouco realizada por este profissional, visto que todas estas funções geralmente são atribuídas ao médico e posteriormente ao setor de enfermagem, dificultando uma intervenção mais eficiente por parte do farmacêutico (GARSKE et al., 2016).

Esse fator (análise da prescrição) possivelmente justifica o baixo número de citações desta atividade (4 dos 13 estudos; Mikhael *et al.*, 2019; Cowart; Sando, 2018; Szafran *et al.*, 2019; Gonçalves *et al.*, 2019) em nosso levantamento para o monitoramento de pacientes com DM, uma doença que necessita de um acompanhamento mais próximo dos profissionais de saúde, especialmente o médico, que é o encarregado de estabelecer a melhor terapia com base no quadro clínico de cada paciente, o que dificulta o monitoramento por parte do farmacêutico. Ainda assim, esse resultado mostra uma alteração no cenário do papel do farmacêutico no manejo de pacientes com DM, visto que alguns trabalhos descreveram a intervenção farmacêutica por meio do acompanhamento como um fator contribuinte para aumentar a eficácia dos medicamentos (COWART e SANDO, 2018; GONÇALVES et al., 2019; MIKHAEL et al., 2019).

6.2.2 Aconselhamento ao paciente

Esta atividade consiste em orientar o usuário do medicamento de forma a garantir o uso racional, fornecendo informações precisas de uma forma simples e clara para que o paciente saiba respeitar a posologia e evitar qualquer tipo de interações entre medicamentos e alimento. Essa é sem dúvida uma das atividades de maior representatividade do farmacêutico, podendo ser realizada em qualquer estabelecimento de saúde, seja em hospitais, farmácias ou em um consultório específico (MORAES; VAZ e CASTRO, 2017).

Ainda que o profissional médico seja o responsável pela prescrição dos medicamentos devido sua capacidade em descrever a melhor opção com base no processo patológico, o farmacêutico também tem conhecimento suficiente para

aconselhar o paciente, pois sua especialidade não é a doença em si, mas os efeitos que os fármacos promovem sobre o organismo bem como os efeitos que o organismo realiza sobre o fármaco (MARINHO et al., 2020).

Dessa forma, este profissional está completamente capacitado para fornecer informações primordiais sobre o medicamento, que muitas vezes os médicos não relatam pelo fato de não serem especialistas no medicamento, mas sim na doença que o paciente apresenta. Não é à toa que muitos pacientes, quando desejam compreender a melhor maneira de utilizar o medicamento, procuram o farmacêutico, que acaba sendo o profissional mais acessível para consulta que o próprio médico (CAMPOS et al., 2020).

Em pacientes com DM2, esse fenômeno é bastante pronunciado, no qual estes pacientes muitas vezes fazem apenas consultas esporádicas com o médico, sendo o farmacêutico bastante solicitado para o aconselhamento junto ao paciente, seja no ambiente hospitalar, na própria farmácia comercial, bem como através de um atendimento via telefone, uma atividade que vem sendo bastante empregada, sendo essa uma das principais formas de aconselhamento descritas nos estudos levantados, no qual estes fatores justificam o número elevado de citações desta atividade nos estudos (8 dos 13 estudos).

6.2.3 Reconciliação medicamentosa

A reconciliação medicamentosa é uma das atividades mais bem consolidadas no cenário do farmacêutico clínico, mostrando-se como uma importante estratégia para minimizar ou diminuir os erros de medicação que possam agravar a saúde do paciente. Essa atividade deve ser executada na medida em que ocorre uma mudança significativa da terapia farmacológica prescrita ao paciente, de forma a determinar se as novas alternativas utilizadas geram mais benefícios ou prejuízos seja para eficácia ou adesão do tratamento (BARROS; SILVA e LEITE, 2020).

Essa atividade desempenhada pelo farmacêutico é fundamental para evitar possíveis erros de prescrição médica, sendo essa reconciliação estabelecida através de uma dupla checagem dos medicamentos utilizados juntamente com o paciente, com a família ou com os indivíduos responsáveis pelo cuidado de pacientes idosos. Além

disso, essa atividade é concluída após uma reunião do farmacêutico com a equipe multidisciplinar de saúde, de forma a garantir o melhor tratamento adequado com base no ponto de vista de cada profissional relacionado com os pacientes com DM, que apresentam uma variedade de distúrbios que são manejados por mais de um profissional (MARTINS, 2020).

O fato dessa atividade ser uma das atribuições clínicas do farmacêutico mais bem reconhecidas justifica possivelmente o número reduzido de trabalhos acerca dessa atividade que foram encontrados em nosso estudo, pois tratam-se de trabalhos acerca das novas funções que o farmacêutico vem desempenhando. Sabe-se que pacientes com DM necessitam de um cuidado diferenciado, devido ao fato de grande parte dos pacientes serem polimedicados, apresentarem várias outras comorbidades como hipertensão e/ou problemas cardiovasculares, sendo a participação do farmacêutico muito bem documentada para o manejo desses pacientes por meio da reconciliação medicamentosa, no qual, os 4 trabalhos encontrados, apenas reforçam esse argumento (DONIHI et al., 2019; JAVAID et al., 2019; KATANGWE et al., 2019; ALSUWAYNI e ALHOSSAN, 2020).

6.2.4 Intervenção farmacológica e avaliação de parâmetros laboratoriais

Embora o farmacêutico esteja habilitado legalmente para realização destas atividades, no âmbito clínico é bastante comum que estas atividades sejam realizadas pelo profissional médico, devido a um modelo padrão de atendimento nos hospitais que geralmente atribuem que todos os pacientes passem por uma avaliação médica. Ainda assim, o farmacêutico está cada vez ganhando mais espaço e se tornando cada vez mais relevante no manejo de pacientes que apresentam graus mais leves de DM2 ou até mesmo pré-diabéticos (SILVA et al., 2018; NOGUEIRA et al., 2020).

Os resultados encontrados nessa revisão são bastante promissores, pois mostram justamente que este perfil de pacientes está sendo manejado diretamente por profissionais farmacêuticos. Para casos de pré-diabetes, o trabalho de Katangwe e colaboradores (2019) mostrou uma relação direta entre intervenção farmacológica e avaliação de parâmetros realizados pelo farmacêutico com uma diminuição dos riscos de desenvolvimento de DM2, sendo este profissional fundamental no manejo de

pacientes da atenção básica, funcionando esta medida como uma eficiente medida preventiva.

Outro estudo feito por Cowart e colaboradores em 2018, verificou o impacto causado pelo farmacêutico na intervenção farmacológica e monitoramento da hemoglobina glicada em pacientes com DM2 em um centro de saúde acadêmico. Este estudo fez uma comparação da intervenção realizada por um profissional médico e farmacêutico em conjunto com o manejo tradicional realizado apenas pelo médico. O estudo demonstrou que os pacientes com DM2 apresentaram uma melhora do quadro clínico quando comparado com o atendimento tradicional, havendo uma redução da intensificação da terapia e redução dos níveis de hemoglobina glicada quando comparado com o grupo padrão neste estudo de Coorte.

Este é sem dúvida o resultado mais promissor encontrado nesta revisão, pois demonstra que uma avaliação farmacêutica seja por meio de uma intervenção farmacológica, ou seja por meio da avaliação de parâmetros laboratoriais, pode contribuir de forma eficaz para o manejo de pacientes com DM2, de forma a auxiliar a equipe médica de saúde, que estará menos sobrecarregada para que então possa realizar o manejo dos quadros de maior complexidade.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O DM é uma doença de alta prevalência na sociedade contemporânea, sendo um dos principais problemas de saúde em todo o mundo. Dentre os casos de DM, sabe-se que o DM2 é o subtipo de maior recorrência devido a tratar-se de uma doença de caráter não-hereditário, decorrente do mau hábito alimentar dos indivíduos. Este subtipo de diabetes necessita de um manejo clínico muitas vezes individualizado, no qual o profissional médico nem sempre consegue desempenhar tal atividade, em virtude das diversas atribuições que lhe são requeridas, não havendo, portanto, uma atenção adequada a estes pacientes.

Dessa forma, a presença de um profissional farmacêutico desempenhando uma AF em toda sua plenitude, possibilita um eficiente suporte aos pacientes com DM, especialmente aqueles com DM2, que muitas vezes precisam apenas de um monitoramento de maior constância, que o profissional farmacêutico pode ser muito

bem capaz de realizar. Os resultados obtidos nesta revisão reforçam a idéia de que, a AF com maior autonomia proporciona uma redução bastante significativa no número de internações desses pacientes.

Além disso, percebe-se cada vez mais que este profissional está ganhando mais espaço no âmbito clínico, realizando a AF não apenas em farmácias comunitárias, mas especialmente, no setor hospitalar. Sendo assim pode-se determinar que em um futuro próximo, o farmacêutico possivelmente estará realizando cada vez mais ações de intervenção farmacológica bem como avaliação direta de pacientes com DM2, como já vem sendo feito nos consultórios farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

- AL-MOUNTASHIRI, NadiyahAbdullah; AL-ZHRANI,Amal Mohammad; IBRAIM,Shereen Fawzy Hafez;MIRGHANI,Hyder Othman;Dietary habits, physical activity and diabetes perception among patients with type 2 diabetes mellitus in Tabuk City, Saudi Arabia. **Electronic physician**, v. 9, n. 9, p. 5179, 2017.
- ALSHARARI, Zayed D.; LEANDER,Karin; SJÖGREN, Per; CARLSSON, Axel; CEDERHOLM, Tommy; DE FAIRE, Ulf; HELLENIUS, Mai-lis; MARKLUND, Matti; RISÉRUS, Ulf;Association between carbohydrate intake and fatty acids in the de novo lipogenic pathway in serum phospholipids and adipose tissue in a population of Swedish men. **European journal of nutrition**, v. 59, n. 5, p. 2089-2097, 2020.
- ALSUWAYNI, Bashayr; ALHOSSAN, Abdulaziz. Impact of clinical pharmacist-led diabetes management clinic on health outcomes at an academic hospital in Riyadh, Saudi Arabia: A prospective cohort study. **Saudi PharmaceuticalJournal**, v. 28, n. 12, p. 1756-1759, 2020.
- BARROS, Débora Santos Lula; SILVA, Dayde Lane Mendonça; LEITE, Silvana Nair. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, n. 1, 2020.
- BERTONHI, L. G.; DIAS, J. C. R. Diabetes mellitus tipo 2: Aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. **Revista Ciências Nutricionais Online**, v. 2, n. 2, 2018.
- BEZERRA, Carolina Samara Lima Franca; **Reconciliação medicamentosa em pacientes cirúrgicos em um hospital do Estado de Sergipe**. 2015.
- BRENTGANI, Kamila Ribeiro;**A importância da atenção farmacêutica para portadores de diabetes Mellitus tipo dois em drogarias: uma revisão bibliográfica**. 2017.
- CAMPOS, Lethicia da Silva; DA SILVA, Cristiane Bernadete; WANDERLEY, Thaisa Leite Rolim; CANDEIA, Viviane Marcelino de Medeiros; CALZERRA, NataliaTabosa Machado; A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2287-2296, 2020.
- CATIC, Tarik; JUSUFOVIC, Rasim; HOROZIC, Dzan; LEKIC, Lana; TABAKOVIC, Vedad; Pharmacists' Attitudes and Role in Diabetes Management in Bosnia and Herzegovina. **Medical Archives**, v. 73, n. 5, p. 351, 2019.
- CHAUDHURY, Arun et al. Clinical review of antidiabetic drugs: implications for type 2 diabetes mellitus management. **Frontiers in endocrinology**, v. 8, p. 6, 2017.
- CONSOLIM-COLOMBO, Fernanda M. et al. Galantamine alleviates inflammation and insulin resistance in patients with metabolic syndrome in a randomized trial. **JCI insight**, v. 2, n. 14, 2017.

COWART, Kevin; SANDO, Karen. Pharmacist impact on treatment intensification and hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes mellitus at an academic health center. **Journal of pharmacy practice**, v. 32, n. 6, p. 648-654, 2019.

DE CAMPOS, S. Diabete/ Diabetes – O que é a Hemoglobina Glicada. 2006. Disponível em: <<http://drashirleydecampos.com.br/noticias/19375>>. Acesso em: 14 ago. 2012.

DĄBEK, Arkadiusz et al. Modulation of cellular biochemistry, epigenetics and metabolomics by ketone bodies. Implications of the ketogenic diet in the physiology of the organism and pathological states. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 788, 2020.

DEN BRAVER, N. R. et al. Built environmental characteristics and diabetes: a systematic review and meta-analysis. **BMC medicine**, v. 16, n. 1, p. 1-26, 2018.

DEFRONZO, Ralph A. et al. Type 2 diabetes mellitus. **Nature reviews Disease primers**, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2015.

DONIHI, Amy C. et al. Pharmacists' role in glycemic management in the inpatient setting: An opinion of the endocrine and metabolism practice and research network of the American College of Clinical Pharmacy. **Journal of the American College of Clinical Pharmacy**, v. 2, n. 2, p. 167-176, 2019.

FREMAUX, Juliette et al. Peptide-oligourea hybrids analogue of GLP-1 with improved action in vivo. **Nature communications**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2019.

GROSS et al. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., v. 46, n. 1, fev. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v46n1/a04v46n1.pdf>>. Acesso em: 17 out. 2012.

GARSKE, Cristiane Carla Dressler et al. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes atendidos em pronto atendimento em um hospital de ensino. **Saúde (Santa Maria)**, v. 42, n. 1, p. 114-119, 2016.

GERSHAMN, Jennifer. Managing Patients With Type 2 Diabetes Poses Challenges. **Pharmacy times**, v. 85, 2019.

GOMES, Bárbara Festa; ACCARDO, Camila de Melo. Mediadores imunoinflamatórios na patogênese do diabetes mellitus. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, n. 1, p. -, 2019.

GONÇALVES, Ana Carolina Oliveira et al. Cost-effectiveness analysis of a pharmacotherapeutic empowerment strategy for patients with type 2 diabetes mellitus. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 7, n. 1, p. e000647, 2019.

HENING, WiwietNurwidya; SARTIKA, RatuAyuDewi; SAURIASARI, Rani. Effect of hospital pharmacist counseling on clinical outcomes of type 2 diabetes mellitus outpatients. **Journal of research in pharmacy practice**, v. 8, n. 3, p. 155, 2019.

JAVOID, Zaida et al. A randomized control trial of primary care-based management of type 2 diabetes by a pharmacist in Pakistan. **BMC health services research**, v. 19, n. 1, p. 1-13, 2019.

KATANGWE, Thando et al. The community pharmacy setting for diabetes prevention: Views and perceptions of stakeholders. **Plos one**, v. 14, n. 7, p. e0219686, 2019.

KATSAROU, A. et. al. Type 1 diabetes mellitus. **Nature reviews disease primers**, 2017.

KOCOT, Joanna et al. Adipokine profile in patients with type 2 diabetes depends on degree of obesity. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 23, p. 4995, 2017.

LAUFFENBURGER, Julie C. et al. Impact of a novel pharmacist-delivered behavioral intervention for patients with poorly-controlled diabetes: The ENhancing outcomes through Goal Assessment and Generating Engagement in Diabetes Mellitus (ENGAGE-DM) pragmatic randomized trial. **PloSone**, v. 14, n. 4, p. e0214754, 2019.

LIMA, Tiago Aparecido Maschio de et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 1, p. 52-57, 2016.

LIMA, João Alberto Lins de et al. Synthetic molecules applied in the treatment of type 2 diabetes. **International Research Journal of Diabetes and Metabolism**, v. 3, 2020.

LUCA, Maria et al. Gut microbiota in Alzheimer's disease, depression, and type 2 diabetes mellitus: the role of oxidative stress. **Oxidative medicine andcellularlongevity**, v. 2019, 2019.

MARINHO, Ana Beatriz et al. Aconselhamento farmacêutico a utentes com diabetes Mellitus em farmácias comunitárias. **RevSALUS Revista Científica Internacional da RACS**, p. 211, 2020.

MARTINS, Jamilyne Silveira. **Atenção farmacêutica a pessoas com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa**. 2020. Tese de Doutorado.

MARTÍNEZ, Mónica Leonor Ruiz et al. Association between glycemic control and dietary patterns in patients with type 2 diabetes in a Mexican institute. **Nutrition**, v. 78, p. 110901, 2020.

MIKHAEL, EhabMudher et al. Pharmacist-led interventional programs for diabetic patients in Arab countries: A systematic review study. **International Journal of Diabetes in Developing Countries**, v. 39, n. 4, p. 600-610, 2019.

MIZUNO, Yuji et al. The diabetic heart utilizes ketone bodies as an energy source. **Metabolism**, v. 77, p. 65-72, 2017.

MOIN, Tannaz et al. Effectiveness of shared decision-making for diabetes prevention: 12-month results from the prediabetes informed decision and education (pride)

trial. **Journal of general internal medicine**, v. 34, n. 11, p. 2652-2659, 2019.

MORAES, Desiree Paula Barros de; VAZ, GleicyKelen Silveira Arante; DE CASTRO, Geane Freitas Pires. Aporte farmacêutico a portadores de diabetes tipo II. **Revista Transformar**, v. 10, p. 152-169, 2017.

MOREIRA, Tatiana Rebouças et al. Dificuldades de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1 acerca da doença. **Rev Rene**, v. 17, 2016.

NOGUEIRA, Marcel et al. Intervenções farmacêuticas no diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2020.

OGUNTIBEJU, Oluwafemi Omoniyi. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. **International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology**, v. 11, n. 3, p. 45, 2019.

OPPERMAN, M. L. R; GENRO, V. K; REICHEL, A.J. Diabetes Mellitus e Gestação. In: COSTA, S. H. M. (Org). **Rotinas em Obstetrícia**. 7.ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

OZOUGWU, J. C. et al. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. **Journal of physiology and pathophysiology**, v. 4, n. 4, p. 46-57, 2013.

PINHEIRO, P. DiabetesMellitus: Diagnóstico e Hemoglobina Glicosilada. 2010. Disponível em: <<http://www.mdsaude.com/2010/06/glicemia-hemoglobina-glicosilada.html>>. Acesso em: 14 ago. 2012.

PALACIOS, J. H. M; PEÑÚÑURI, L. Y. Y; ESTRADA, J. G. S. Relación entre sentido de coherencia y diabetes mellitus: una revisión sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 10, 2020.

PEREIRA, Melquisedeque Menahem Dantas Gouveia et al. **Implantação de serviços farmacêuticos clínicos em uma Universidade Federal do Estado da Paraíba**. 2018.

SACKS, D. B. Carbohydrates. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R.; BRUNS, D. E. 4th ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis: Elsevier Saunders, 2006. pp. 837-901.

SAASA, Valentine et al. Blood ketone bodies and breath acetone analysis and their correlations in type 2 diabetes mellitus. **Diagnostics**, v. 9, n. 4, p. 224, 2019.

SAMI, Waqas et al. Dietary Knowledge among Adults with Type 2 Diabetes—Kingdom of Saudi Arabia. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 3, p. 858, 2020.

SANAMÉ, F. A. R. et al. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. **Correo Científico Médico**. 20, n. 1, 2016.

SANTANA, K.S. O papel do profissional farmacêutico na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos. **RepinsFaema**, 2017.

SECNİK, Juraj et al. Cholinesterase inhibitors in patients with diabetes mellitus and dementia: an open-cohort study of ~ 23 000 patients from the Swedish Dementia Registry. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 8, n. 1, p. e000833, 2020.

SCHEEN, A. J. Pathophysiology of type 2 diabetes. **Acta Clinica Belgica**, v. 58, n. 6, p. 335-341, 2003.

SHATNAWI, Aymen; LATIF, David A. A qualitative assessment of West Virginia pharmacist activities and attitude in diabetes management. **Journal of evaluation in clinical practice**, v. 23, n. 3, p. 586-592, 2017.

SILVA, Ana Carolina de Souza et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em unidade de terapia intensiva respiratória: descrição e análise de resultados. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 2, p. -, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. DIRETRIZES SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (2019-2020). [S. l.]: Clannad, 2019. p. 49.

SOUZA, A. F.; GARCIA, R. M. A. A importância da atenção farmacêutica para o acompanhamento do paciente portador de diabetes insulino dependente. **Revista saúde dinâmica**, v.1, n. 2, 2019.

SZAFRAN, Olga et al. Interprofessional collaboration in diabetes care: perceptions of family physicians practicing in or not in a primary health care team. **BMC family practice**, v. 20, n. 1, p. 1-10, 2019.

TEYMOURIAN, Hazhir et al. Microneedle-based detection of ketone bodies along with glucose and lactate: Toward real-time continuous interstitial fluid monitoring of diabetic ketosis and ketoacidosis. **Analytical chemistry**, v. 92, n. 2, p. 2291-2300, 2019.

TOCHIYA, Mayu et al. Effect of tofogliflozin on cardiac and vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes and heart diseases: A pilot study. **Journal of diabetes investigation**, v. 11, n. 2, p. 400-404, 2020.

VIEIRA, F. S. Integralidade da assistência terapêutica e farmacêutica: um debate necessário. **Revista de saúde pública**, v. 51, 2017.

WANNER, Christoph et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 4, p. 323-334, 2016.

WANG, Jin et al. Donepezil Combined with DL-3-n-Butylphthalide Delays Cognitive Decline in Patients with Mild to Moderate Alzheimer's Disease: A Multicenter, Prospective Cohort Study. **Journal of Alzheimer's Disease**, n. Preprint, p. 1-9, 2021.

WANG, Xin et al. Fighting Diabetes Mellitus: Pharmacological and Non-pharmacological Approaches. **Current Pharmaceutical Design**, 2020.

XU, Guozhang et al. Discovery of potent and orally bioavailable indazole-based glucagon receptor antagonists for the treatment of type 2 diabetes. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 29, n. 20, p. 126668, 2019.

YANG, Guang-Ran; DYE, Timothy D.; LI, Dongmei. Association between diabetes, metabolic syndrome and heart attack in US adults: a cross-sectional analysis using the Behavioral Risk Factor Surveillance System 2015. **BMJ open**, v. 9, n. 9, p. e022990, 2019.

YENDAPALLY, Raghunandan et al. A review of phenformin, metformin, and imeglimin. **Drug development research**, v. 81, n. 4, p. 390-401, 2020.

ZHANG, Bao et al. Acetylcholinesterase is associated with apoptosis in β cells and contributes to insulin-dependent diabetes mellitus pathogenesis. **ActaBiochimBiophys Sin**, v. 44, n. 3, p. 207-216, 2012.

ZHAO, Peishen et al. Activation of the GLP-1 receptor by a non-peptidic agonist. **Nature**, p. 1-5, 2020.

ZACCARDI, Francesco et al. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. **Postgraduate medical journal**, v. 92, n. 1084, p. 63-69, 2016.