



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

Marina Azevedo de Oliveira

**Acompanhamento Farmacoterapêutico em Portadores de Diabetes Tipo 2 no Brasil:
Estudo Descritivo**

BRASÍLIA- DF
2017

Marina Azevedo de Oliveira

**Acompanhamento Farmacoterapêutico em Portadores de Diabetes Tipo 2 no Brasil:
Estudo Descritivo**

Projeto apresentado ao curso de graduação em Farmácia da Universidade de Brasília, como requisito parcial para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientador (a): Profa. Dra. Aline Costa Santos Nunes

BRASÍLIA-DF

2017

Marina Azevedo De Oliveira

**Acompanhamento Farmacoterapêutico em Portadores de Diabetes Tipo 2 no Brasil:
Estudo Descritivo**

Orientador (a): Profa. Dra. Aline C. S. Nunes

Brasília, 30 de novembro de 2017.

BANCA EXAMINADORA

Assinatura do orientador (a)
Profa. Dra. Aline Costa Santos Nunes

Profa. Dra. Dayde Lane Mendonça da Silva

Profa. Dra. Jane Dullius

BRASÍLIA- DF
2017

RESUMO

Diabetes *mellitus* (DM) é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos crônicos, identificados pelo aumento da concentração plasmática de glicose. O Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é caracterizado pelo defeito na ação e secreção insulínica, assim como na regulação da produção hepática de glicose. O objetivo deste estudo consistiu em averiguar a influência de acompanhamento farmacoterapêutico como ferramenta no auxílio do tratamento de portadores de diabetes tipo 2 no Brasil. A busca de dados foi realizada através do uso de descritores de assunto nas bases Pubmed/MEDLINE, SciELO, Cochrane, LILACS e Web of Science. A partir dos artigos escolhidos, analisaram-se suas metodologias, estando estas dentre as mais utilizadas no Brasil, representando modelos de acompanhamento farmacoterapêutico adequados para realização de consultas farmacêuticas. Os testes laboratoriais (glicemia em jejum e hemoglobina glicada) avaliados nos grupos pós-intervenção apresentaram reduções consideráveis quando avaliados a partir da diferença entre o início e fim dos estudos, embora não tenham se enquadrado nas recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes e Associação Americana de Diabetes. As intervenções farmacêuticas responsáveis por intervir na identificação e resolução de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) foram analisadas demonstrando altos percentuais de PRM resolvidos e/ou melhorados. Neste estudo, as metodologias, testes laboratoriais de glicemia em jejum e hemoglobina glicada e as intervenções farmacêuticas foram analisados e comparados a fim de atingir o objetivo do estudo descritivo.

Palavras-chave: Diabetes tipo 2; Atenção Farmacêutica; Brasil

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a heterogeneous group of chronic metabolic disorders, identified by increased plasma glucose concentration. Diabetes mellitus type 2 (DM2) is characterized by a defect in insulin action and secretion, as well as in the regulation of hepatic glucose production. The objective of this study was to investigate the influence of pharmacotherapeutic follow - up as a tool to help patients with type 2 diabetes in Brazil. Data search was performed through the use of subject descriptors in Pubmed / MEDLINE, SciELO, Cochrane, LILACS and Web of Science databases. From the chosen articles, the methodologies were analyzed, being those included in the most used in Brazil, representing models of pharmacotherapeutic monitoring suitable for conducting pharmaceutical consultations. The laboratory tests (fasting glycemia and glycated hemoglobin) that were evaluated in the post-intervention groups showed considerable reductions when measured from the difference between the beginning and the end of the studies, even though they did not fit into the recommendations of the Brazilian Society of Diabetes and American Association of Diabetes. Pharmaceutical interventions responsible for identifying and resolving drug-related problems (DRP) were analyzed demonstrating high percentages of DRPs resolved and / or improved. In this study, the methodologies, laboratory tests of fasting glycemia and glycated hemoglobin and pharmaceutical interventions were analyzed and compared in order to reach the objective of the systematic review.

Keywords: Type 2 diabetes; Pharmaceutical care; Brazil

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM: Diabetes *Mellitus*

DM1: Diabetes *Mellitus* tipo 1

DM2: Diabetes *Mellitus* tipo 2

DM1A: Diabetes *Mellitus* tipo 1 A

DM1B: Diabetes *Mellitus* tipo 1 B

A1C: Hemoglobina glicada

ADO: Antidiabético oral

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes

ADA: Associação Americana de Diabetes

AF: Atenção farmacêutica

AFT: Acompanhamento farmacoterapêutico

PRM: Problemas relacionados à medicamentos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Evolução terapêutica do Diabetes <i>Mellitus</i> recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes.....	16
Figura 2. Fluxograma de critérios para a formação do estudo.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classes de antidiabéticos utilizados no tratamento de DM2.....	14
Tabela 2 Descritores de assunto.....	21
Tabela 3. Detalhamento de artigos baseado nos bancos de dados selecionados.....	21
Tabela 4. Recomendações de controle glicêmico para diabéticos adultos não gestantes.....	24
Tabela 5. Caracterização dos artigos selecionados.....	25
Tabela 6. Estudos com resultados para testes laboratoriais e PRM.....	32

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	13
LISTA DE TABELAS	14
1. INTRODUÇÃO	16
1.1. Diabetes <i>Mellitus</i>	16
1.1.1. Prevalência	16
1.1.2. Classificação e Diagnóstico	17
1.1.3. Tratamento	18
1.1.4. Complicações associadas	22
1.1.5. Acompanhamento Farmacoterapêutico.....	23
2. OBJETIVO.....	26
2.1. Objetivo Geral.....	26
2.2. Objetivo Específico	26
3. METODOLOGIA	27
3.1. Busca na Literatura	27
3.2. Seleção de Estudos.....	27
4. RESULTADOS.....	28
4.1. Descrição metodológica.....	33
4.2. Descrição de testes laboratoriais avaliados pelos artigos.....	35
4.3. Descrição de intervenções farmacêuticas	36
5. DISCUSSÃO	40
6. CONCLUSÃO	45
7. REFERÊNCIAS.....	46

1. INTRODUÇÃO

1.1. DIABETES *MELLITUS*

O diabetes *mellitus* (DM) é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos crônicos, caracterizado pelo aumento da concentração plasmática de glicose, proveniente de defeitos na secreção e/ou na ação insulínica (NUNES *et al*, 2012; SBD, 2016).

A insulina é um hormônio produzido pelas células beta das ilhotas de Langerhans, do pâncreas endócrino, capaz de permitir a entrada de glicose, obtida através da alimentação ou sintetizada pelo fígado, nas células do organismo, para a conversão em energia ou armazenamento. Assim, caso ocorram defeitos na ação e secreção da insulina e na regulação da produção hepática de glicose, padece de um aumento de glicose no sangue, hiperglicemia, necessitando, para controle, administração desta e/ou uso de antidiabéticos orais, retornando as funções regulatórias do organismo e assim, evitando complicações relacionadas à doença (IDF, 2015).

A sintomatologia está presente em sua maioria no diabetes *mellitus* tipo 1, sendo este um dos motivos que levam o paciente à procura de serviços médicos. Os principais sintomas são sede, perda de peso, fadiga, visão turva, xerostomia e poliúria (IDF, 2015). O diabetes *mellitus* tipo 2 geralmente não apresenta sintoma. A procura dos respectivos pacientes por cuidados médicos decorre frequentemente de complicações da doença. A hiperglicemia, por um período prolongado, pode provocar alterações estruturais e funcionais, resultando em complicações como nefropatia, retinopatia, disfunção ou falência de órgãos e problemas cardiovasculares (WHO, 2016).

1.1.1. PREVALÊNCIA

O DM é uma das doenças que mais cresce no mundo. Estima-se que a população mundial portadora de diabetes, atualmente, esteja em torno de 415 milhões, podendo alcançar 642 milhões em 2040. Apresentando ainda números elevados de pré-diabéticos, com 318 milhões atualmente, a gravidade do problema aumenta considerando que apenas cerca de 50% dos diabéticos são diagnosticados (IDF, 2015). No Brasil a população portadora de diabetes foi estimada em 11,9 milhões, em 2014, podendo chegar a 19,2 milhões em 2035 (SBD, 2016). Em 2012, o diabetes foi diretamente responsável por 1,5 milhões de mortes, sendo esta a oitava principal causa de morte no mundo (WHO, 2016).

O número de portadores de diabetes está aumentando em virtude do envelhecimento populacional, da prevalência acentuada de obesidade e sedentarismo,

maior sobrevida de diabéticos e uma maior urbanização (SBD, 2016). Estima-se que o diabetes, em 15 anos, ocupará o sétimo lugar no ranking das causas de mortes no Brasil, o que demonstra tratar-se de uma das doenças epidêmicas mais importantes do século (TELO *et al*, 2016).

Analisando a prevalência do diabetes no mundo, um em cada onze adultos, em 2015, tem diabetes, projetando-se a estimativa da taxa de um em cada dez indivíduos, em 2040, apresentando a doença. Aproximadamente 12% do investimento mundial destinado à saúde reverte-se para o tratamento do diabetes e suas complicações, o que reflete ser um número alarmante, considerando que existem, ainda, governos e profissionais da saúde desconhecedores do atual impacto da doença e suas complicações (IDF, 2015).

1.1.2. CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO

O DM é classificado atualmente em sua etiologia, subdividindo-se em DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), DM gestacional e outros tipos específicos. Os demais subtipos específicos de DM pertencem a uma parcela inferior dos portadores, com apresentações clínicas variadas (SBD, 2016).

O DM1 é caracterizado pela destruição parcial ou total das células beta das ilhotas de Langerhang pancreáticas, levando a uma deficiência de insulina, apresentando duas formas em sua etiologia: autoimune e idiopática (SBD, 2016). O DM1A (diabetes *mellitus* tipo 1 autoimune) representa cerca de 5-10 % dos portadores de diabetes. Os anticorpos utilizados como marcadores de autoimunidade, como os autoanticorpos anti-ilhota, podem ser verificados durante a fase pré-clínica em até 90% dos indivíduos observados com hiperglicemia. A fisiopatologia do DM1A envolve fatores genéticos e ambientais. A taxa de destruição das células beta pancreáticas é variável, geralmente mais rápida em crianças e lenta em adultos. A minoria dos casos de DM1 é classificada como DM1B (diabetes *mellitus* tipo 1 idiopático), que se caracteriza pela ausência de marcadores autoimunes contra as células beta pancreáticas. Estes indivíduos estão susceptíveis a desenvolver cetoacidose e apresentar vários graus de deficiência de insulina. O diabetes *mellitus* tipo 1 pode ocorrer em diferentes idades, aparecendo, em sua maioria, em crianças e jovens (SBD, 2016).

O diabetes *mellitus* tipo 2, DM2, é responsável por 90-95% dos casos de diabetes existentes, caracterizado pelo defeito na ação e secreção da insulina, assim como na regulação da produção hepática de glicose. O DM2 é causado por interações de fatores genéticos e ambientais. No decorrer dos anos, evoluções na identificação de variantes

genéticas associadas ao DM tipo 2 foram identificadas, porém, ainda uma grande proporção da herdabilidade encontra-se inexplicada (SBD, 2016). Em relação aos fatores ambientais, sabe-se que a doença pode estar associada ao sedentarismo, a dietas ricas em gorduras e ao envelhecimento. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, apresentando, em sua maioria, diagnóstico após 40 anos, em contraposição, adolescentes e crianças estão cada vez mais, apresentando indícios da doença sobretudo devido à elevada prevalência da obesidade (SBD, 2016; IDF, 2015).

O diagnóstico do DM2 pode ocorrer em tempo variável, devido a uma combinação da disfunção da célula beta do pâncreas e a resistência à ação da insulina. Para o diagnóstico do DM1, geralmente o início da condição é abrupto, apresentando sintomas e apressando o diagnóstico (SBD, 2016).

A glicemia normal de um indivíduo submetido ao exame de glicemia em jejum é inferior a 100 mg/dL, e para o exame de 2 horas após a ingestão de 75g de glicose, é inferior a 140 mg/dL (SBD, 2016). Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), são utilizados quatro critérios para o diagnóstico do DM relacionados à glicemia:

Pacientes apresentando poliúria, polidipsia e perda não explicada de peso, juntamente com glicemia casual (podendo ser realizada a qualquer hora do dia) maior ou igual a 200 mg/dL;

Pacientes apresentando glicemia de jejum (falta de ingestão calórica no mínimo de 8 horas) superior ou igual a 126 mg/dL (7 mmol/L);

Pacientes com glicemia de 2 horas pós sobrecarga de 75 g de glicose superior ou igual a 200 mg/dL.

Exame de hemoglobina glicada (HbA1c) onde portadores de diabetes apresentam níveis superiores ou iguais a 6,5%, sendo confirmado com outra coleta.

A confirmação do diagnóstico do DM é realizada através da repetição do teste em outra análise de sangue coletada em momentos diferentes na ausência de hiperglicemia comprovada, exceto no teste oral de tolerância à glicose (PIMAZONI *et al*, 2017).

1.1.3. TRATAMENTO

Portadores de DM1 necessitam administrar doses diárias de insulina para regular a quantidade de glicose no sangue, assim como realizar o monitoramento de glicemia, praticar exercícios físicos e ter uma alimentação saudável (IDF, 2015). Ainda não é sabida a causa para DM1, e não há prevenção (SDB, 2016).

A insulina, por ser composta por cadeias de aminoácidos e por ser inativada por enzimas digestivas e intestinais, não deve ser administrada por via oral, sendo esta administrada por via subcutânea. A via intramuscular é uma opção, sendo esta utilizada em caso de pronto-socorro e via intravenosa em pacientes monitorados em unidades de terapia intensivas (UTI), sendo apenas insulinas de ação rápida administradas (SBD, 2016). As insulinas e seus análogos são classificados como: Rápida (Regular), intermediária (NPH), prolongada (Glargina e Degludeca) e ultrarápida (Lispro, Aspart e Glulisina) e as pré-misturas, contendo diferentes combinações destes tipos de insulina (SBD, 2016).

Em contraste com pacientes DM1, a maioria dos pacientes portadores de diabetes tipo 2 não necessitam de tratamento com insulina para sobreviver. O tratamento não farmacológico é um dos pilares fundamentais na assistência global do paciente portador de DM2, dentre eles estão a prática de exercícios, manutenção do peso corporal normal e uma alimentação saudável, sendo estas modificações adequadas ao estilo de vida do paciente e podendo ser acompanhadas do tratamento farmacológico por um agente antidiabético oral (ADO) (IDF, 2015). O tratamento tem como meta a normoglicemia, avaliando o risco de hipoglicemia, sobretudo em pacientes com doenças cardiovasculares e em uso de insulina (SBD, 2016). Para o tratamento farmacológico utilizando ADO, os critérios de escolha destes, feita pela SBD, são preconizados valores das glicemias de jejum e pós prandial, HbA1C, peso, idade do paciente, presença de complicações de cetoacidose e outros transtornos metabólicos e doenças associadas, além de interações medicamentosas, reações adversas e contraindicações. Os antidiabéticos são classificados em quatro categorias (SBD, 2016):

Medicamentos que aumentam a secreção de insulina, hipoglicemiantes: sulfoniluréias (clorpropamida, glibenclamida, gliclazida, glipizida, e glimepirida), glinidas (nateglinida e repaglinida), etc;

Medicamentos que não aumentam a secreção de insulina, anti-hiperglicemiantes: biguanida (metformina), glitazonas (rosiglitazona e pioglitazona), inibidor da alfa-glicosidase (acarbose), etc;

Medicamentos que aumentam a secreção de insulina sendo dependente de glicose, além de promover a suspensão de glucagon: inibidores da DPP-4 (sitagliptina, vildagliptina etc), miméticos e análogos do GLP-1 (exanatida, liraglutina e lixisenatida) ;

Os medicamentos que promovem glicosúria: inibidores da SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina, canagliflozina);

Tabela 1. Classes de antidiabéticos utilizados no tratamento de DM2 (Adaptado de SBD, 2016)

Classe medicamento	Mecanismo de Ação	Medicamentos representantes	Administração	Contraindicações	Efeitos Colaterais
Sulfaniluréias	Aumento da secreção de insulina	Clorpropamida, Glibenclamida, Glipizida, Gliclazida, Gliclazida MR, Glimepirida	Uma a duas tomadas/dia	Gravidez, insuficiência renal ou hepática	Hipoglicemia e ganho ponderal (clorpropamida não protege contra retinopatia)
Metiglinidas	Aumento da secreção de insulina	Repaglinida, Nateglinida	Três tomadas/dia	Gravidez	Hipoglicemia e ganho ponderal discreto
Biguanidas	Reduz a produção hepática de glicose com menor ação sensibilizadora da ação insulínica	Metformina, Metformina XR	Duas a três tomadas/dia	Insuficiências renal, hepática, cardíaca, pulmonar e acidose grave	Desconforto gastrointestinal; náuseas transitórias; diarreia e gosto metálico.
Inibidores da alfa-glicosidase	Retardo da absorção intestinal de glicose	Acarbose	Três tomadas/dia	Gravidez	flatulência e diarreia
Glitazonas	Aumento da sensibilidade à insulina em músculo, adipócito e hepatócito (sensibilizadores da insulina)	Pioglitazona Rosiglitazona	Uma tomada/dia	Insuficiência cardíaca classes III e IV Insuficiência hepática Gravidez	Retenção hídrica, anemia, ganho ponderal, insuficiência cardíaca e fraturas
Inibidores de dipeptidil peptidase-IV	Aumento do nível de GLP-1, com aumento da síntese e secreção de insulina, além da redução de glucagon	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina Alogliptina	Uma ou duas tomadas/dia	Hipersensibilidade aos componentes do medicamento	Discreto aumento de risco para infecções respiratórias e de trato-urinário e cefaléia.

Inibidores da SGLT2	Inibidor de SGLT2 Em túbulo proximal renal	Dapagliflozina Empagliflozina Canagliflozina	1 vez/dia, em qualquer horário	Disfunção renal moderada a grave	Infecção genital Infecção urinária Poliúria
Mimético e análogos do GLP-1	Efeitos anteriormente relatados em resposta à dose farmacológica do análogo do GLP-1 com ação	Exenatida Liraglutida Lixisenatida	Uma injeção ao dia sempre no mesmo horário SC, independentemente do horário da refeição	Hipersensibilidade aos componentes do medicamento	Hipoglicemia, principalmente quando associado a secretagogos Náuseas, vômitos e diarreia

A adequação do tratamento ao paciente deve levar em consideração o estado geral do paciente, juntamente com suas comorbidades, seus níveis de glicemia, interações existentes, assim como reações adversas e contraindicações (SBD, 2016). De modo geral, as diretrizes das sociedades brasileira, europeia e americana recomendam a escolha da melhor terapia dependendo da capacidade secretória do pâncreas (FARIA *et al*, 2009). Foi assim realizado um algoritmo terapêutico baseado nas etapas de evolução do DM (Figura 1).

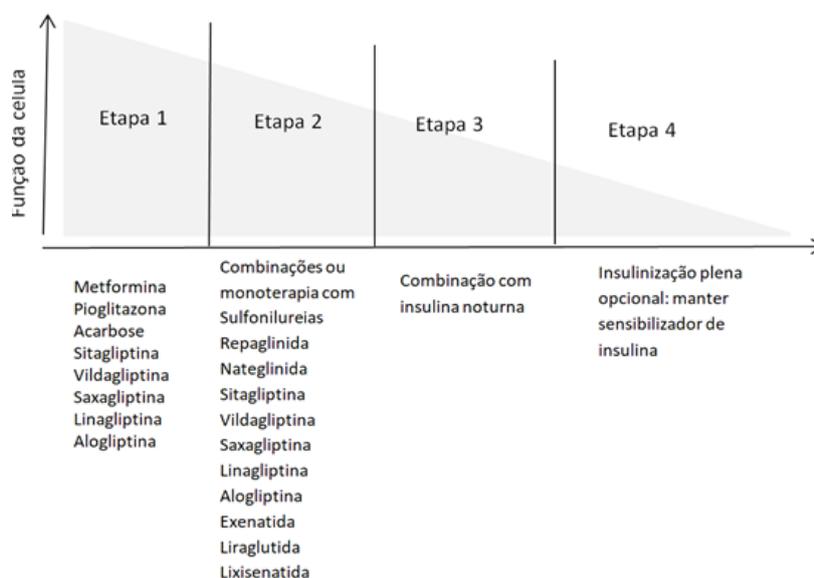


Figura 1. Evolução terapêutica do Diabetes *Mellitus* recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes. (Adaptado de SBD, 2016).

O tratamento para DM2 também pode ser realizado utilizando a insulina em qualquer etapa da doença, quando a combinação dos antidiabéticos orais não for eficaz em atingir as metas individualizadas ou quando houver presença de sintomas importantes de aumento de glicemia, deve-se iniciar o tratamento com insulina, intensificando de forma

progressiva e adequada facilitando a adesão e promovendo um bom controle metabólico. Assim, a insulina pode adentrar o tratamento em qualquer estágio, sempre que apresentar um descontrole glicêmico evidente devido ao tratamento ineficaz utilizado (SBD, 2016; PIMAZONI *et al*, 2017).

Assim, ao se verificar que 1 em cada 2 diabéticos não é diagnosticado, ressalta-se a necessidade de um diagnóstico precoce, a fim de garantir ao portador o suporte e tratamento necessários, impedindo complicações de longo prazo (IDF, 2015).

O diagnóstico tardio associado a Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) são aspectos relevantes que afetam diretamente a qualidade de vida dos portadores de diabetes. Deste modo, o acompanhamento farmacoterapêutico, utilizado como instrumento do serviço de Atenção Farmacêutica, auxilia na obtenção de melhores resultados em saúde (CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA, 2002; PLÁCIDO *et al*, 2009).

A necessidade de um acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes diabéticos é descrita através de estudos, comprovando o melhor controle de pacientes auxiliados por uma equipe interdisciplinar, impedindo surgimento, reaparecimento e progressão de complicações agudas e crônicas. A assistência farmacêutica auxilia proporcionando maior adesão na identificação de problemas com o uso dos medicamentos, interações medicamentosas e reações adversas, promovendo um tratamento seguro e eficaz ao paciente (OLIVEIRA *et al*, 2004)

1.1.4. COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS

O diabetes e suas complicações são causas principais de morte em vários países. O diabetes não tratado resulta em complicações de diferentes magnitudes capazes de ameaçar a saúde e causar riscos à vida do paciente. A hiperglicemia constante pode levar a doenças graves afetando o coração, vasos sanguíneos, olhos, rins e nervos. Já a hipoglicemia pode provocar convulsões e perda de consciência. O crescimento do número de diabéticos tipo 2 no mundo decorre do fato do diabetes ser um dos principais causadores de doenças cardiovasculares, cetoacidose, retinopatia diabética, levando à cegueira, insuficiência renal e amputação de membros (IDF, 2015).

As complicações associadas ao DM podem ser prevenidas e/ou atrasadas através do auxílio de estratégias efetivas de gerenciamento da doença, mantendo a glicemia, pressão arterial e níveis de colesterol o mais próximo possível do normal (WHO, 2016).

Todas as complicações associadas às doenças possuem em comum o fato de serem evitáveis. Dessa forma, os números alarmantes enaltecem a necessidade de monitoramento por profissionais da saúde qualificados garantindo qualidade de vida ao paciente e impacto positivo das intervenções na saúde dos diabéticos (IDF, 2015).

1.1.5. ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

Ao longo dos anos, a profissão farmacêutica foi sofrendo transformações a fim de adaptar-se à descoberta e desenvolvimento de novos fármacos, novas metodologias e mecanização de indústrias farmacêuticas, assim como novas ações terapêuticas de medicamentos. O farmacêutico passou a ser visto efetivamente como profissional de saúde e movimentos, como a Farmácia Clínica, foram iniciados. A aproximação do profissional com os pacientes possibilitou aos farmacêuticos o desenvolvimento de novas habilidades e avaliações do paciente relacionadas à farmacoterapia (MENEZES, 2000).

Em 1990, Hepler e Strand iniciaram o uso do termo “*Pharmaceutical Care*” sendo sugerido como Atenção Farmacêutica (AF). O estudo abordou o termo como a ação do responsável pelo tratamento farmacológico objetivando alcançar resultados satisfatórios na saúde, com vistas a melhorar a qualidade de vida do paciente (HEPLER; STRAND, 1990). Assim, em 1994, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu o papel do farmacêutico como dispensador da atenção sanitária podendo participar ativamente da prevenção de doenças e promoção da saúde juntamente com uma equipe multidisciplinar (OMS, 1994).

O termo AF foi oficialmente adotado no Brasil pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e OMS definindo o conceito de AF como:

“[...] um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde” (CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA, 2002, pág. 16 ,17).

A AF baseia-se principalmente no acompanhamento farmacoterapêutico (AFT) dos pacientes, buscando detectar, prevenir e resolver problemas relacionados a medicamentos (PRM), possibilitando ao profissional farmacêutico aplicação dos conhecimentos adquiridos em saúde, monitorando o tratamento farmacológico, reduzindo erros com medicações resultando em maior eficácia do tratamento, buscando uma melhor qualidade de vida ao paciente (PEREIRA, 2008; STURARO, 2009).

Vários modelos de acompanhamento farmacoterapêutico vêm sendo propostos ao longo dos anos para farmacêuticos e para pesquisadores em estudos, entre eles estão o Método Dáder e o Modelo Minnesota inicialmente proposto como “*Pharmacotherapy Workup of Drug Therapy*” (CORRER e OTUKI, 2011).

O método Dáder, desenvolvido em 1999 pelo Grupo de *Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada*, criado através da necessidade de dispensar a utilização de programas informatizados e complexa documentação, buscou prover a atenção farmacêutica a seus pacientes de forma totalmente prática. O método baseia-se no acompanhamento farmacoterapêutico através da obtenção da história farmacoterapêutica do paciente identificando problemas de saúde e medicamentos utilizados, identificando, resolvendo e prevenindo os PRM apresentados pelo paciente. Uma vez identificados, intervenções farmacêuticas são realizadas para resolver PRM e monitorar o paciente (CORRER e OTUKI, 2011; HERNÁNDEZ *et al*, 2009).

Assim, o método Dáder proporciona, ao se elaborar um estado situacional, uma atuação sobre o tratamento e/ou o próprio paciente, nas quais o profissional farmacêutico juntamente com o paciente e o médico irão realizar em função dos conhecimentos e condições particulares de cada caso (MACHUCA, FERNÁNDEZ-LLIMÓS e FAUS, 2003).

O método Dáder segue o modelo orientado por problemas, proposto por Weed (1971) POMR (*Problem-Oriented Medical Record*), consistindo em 9 etapas de atuação: 1) oferta de serviço, 2) primeira entrevista, 3) estado da situação, 4) fase de estudo, 5) fase de avaliação, 6) fase de intervenção, 7) resultado da intervenção, 8) novo estudo da situação e 9) entrevistas sucessivas (HERNÁNDEZ *et al*, 2009).

O modelo Minnesota, criado por Strand, Morley e Cipolle, em 1988, propõem um método chamado PWDT - *Pharmacist Workup of Drug Therapy* (Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico), assim como o método Dáder, é baseado no sistema

proposto por Weed (1971), desenvolvendo um raciocínio clínico adaptado à prática farmacêutica (CIPOLLE, STRAND e MORLEY, 2004).

O modelo Minnesota é dividido em 3 fases: avaliação, desenvolvimento de um plano de cuidado e acompanhamento da evolução do paciente. As fases de atuação tem como base o relacionamento entre o farmacêutico e o paciente identificando as necessidades e problemas farmacoterapêuticos (CIPOLLE, STRAND e MORLEY, 2004).

Em conjunto com os métodos discutidos, outras opções de protocolos estão presentes na literatura para realização do acompanhamento farmacoterapêutico permitindo ao farmacêutico uma melhor flexibilidade de metodologia, garantindo o acesso do usuário ao serviço de saúde, obtendo maior adesão ao regime terapêutico, com redução de PRM, objetivando impedir o surgimento de complicações (PEREIRA, 2008; STRAND, CIPOLLE e MORLEY, 1988;).

Portanto, as várias literaturas existentes no mundo demonstram que a AF através de um AFT proporciona um impacto positivo no controle de patologias crônicas, assim como reduzem os custos associados às doenças e complicações possíveis e podem guiar cada vez mais a atuação do farmacêutico no contato direto com o paciente (MAHWI e OBIED, 2013; ALI *et al*, 2012; CHUNG *et al*, 2014)

O presente trabalho procurou agrupar artigos já publicados sobre o acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes diabéticos tipo 2, em ambiente controlado, a fim de relatar metodologias e resultados diferentes que reforcem a influência da implantação deste para a profissão e para o cuidado ao paciente.

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

Descrever o impacto do acompanhamento farmacoterapêutico em portadores de diabetes tipo 2, através da análise de artigos publicados na literatura, demonstrando a importância da metodologia aplicada e o resultado encontrado.

2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

Analisar as metodologias utilizadas nos estudos;

Descrever os resultados laboratoriais antes e depois do acompanhamento farmacoterapêutico;

Caracterizar as intervenções aplicadas durante as consultas farmacêuticas.

3. METODOLOGIA

3.1. BUSCA NA LITERATURA

A busca de dados disponíveis na literatura científica foi realizada nos meses de agosto e setembro de 2017, a fim de identificar artigos publicados relacionados ao tema, durante o período de 10 anos, setembro/2007 até setembro/2017. As bases eletrônicas de dados escolhidas para análise foram Pubmed/MEDLINE, Web of Science, SciELO, LILACS (Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information), CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews) utilizando-se os descritores de assunto.

Os descritores de assunto selecionados, em língua inglesa, representam o diabetes tipo 2, escolhido como população alvo do estudo descritivo, o cuidado prestado pelo profissional farmacêutico e local selecionado como alvo da pesquisa, com a aplicação em território nacional. Em conjunto com a utilização dos descritores combinados, foi aplicado o operador booleano “AND”, de acordo com as peculiaridades de cada base de dados pesquisada, agrupando os termos de escolha para refinamento da pesquisa.

Tabela 2. Descritores de assunto

Descritor populacional	Descritor de intervenção	Descritor de localidade
Type 2 diabetes	Pharmaceutical care	Brazil

3.2. SELEÇÃO DE ESTUDOS

Os critérios de inclusão para a busca de artigos nos bancos de dados escolhidos foram realizados a partir da observação de estudos controlados, possibilitando uma comparação de resultados dos participantes do acompanhamento farmacêutico em relação ao acompanhamento padrão, pacientes maiores de 18 anos, fazendo uso de medicação para DM e realizando exames bioquímicos para suporte de resultados.

Foram excluídos do estudo artigos não relacionados ao DM tipo 2, artigos que não possuíam como foco o acompanhamento farmacoterapêutico e por fim, estudos realizados fora do território nacional e com publicações anteriores a 10 anos, a partir de 2007.

4. RESULTADOS

Ao término da seleção dos descritores de assunto, a busca por artigos publicados nos bancos de dados previamente selecionados apresentou, em sua maioria, artigos que não apresentavam grupo controle, impossibilitando, assim, uma comparação fidedigna do acompanhamento prestado pelo profissional. Os artigos identificados como relevantes ao tema, cujos títulos/resumos continham informações necessárias à pesquisa, foram pré-selecionados e tais trabalhos foram avaliados de modo a selecionar os que estavam incluídos nos critérios estabelecidos para o estudo.

Tabela 3. - Detalhamento de artigos baseado nos bancos selecionados

Banco de dados utilizando como descritores: Pharmaceutical care and Brazil and type 2 diabetes	Artigos Encontrados	Artigos relevantes	Artigos utilizados
PubMed	15	10	4
SciELO	8	5	1
Web of Science	15	10	2
LILACS	8	4	0
CRSR	13	6	1

A busca de artigos utilizando os descritores de assunto selecionados na base de dados PubMed proporcionou o total de quinze artigos, nos quais apenas dez se relacionavam ao tema e apenas cinco foram introduzidos para análise no estudo. Dentre os cinco artigos encontrados, um já se encontrava em outra base de dados.

A utilização da base de dados Scielo, com o uso dos descritores escolhidos, totalizou oito artigos, dentre os quais, cinco relevantes ao assunto proposto ao estudo e apenas um artigo foi escolhido para adentrar na monografia. Os demais artigos foram excluídos por não apresentarem informações necessárias para análise, ou não apresentarem grupo controle para comparação da influência do acompanhamento no grupo analisado.

A escolha dos artigos no banco de dados Web of Science, utilizando os descritores de assunto escolhidos, proporcionou quinze artigos, dentre os quais dez foram considerados relevantes ao assunto. Os demais artigos foram excluídos devido a desvio do

foco de análise da monografia e abordagem de diabetes tipo 1. Foram assim utilizados três artigos, dentre os quais um já havia sido ingressado no estudo por outro banco de dados.

Os artigos encontrados na base de dados LILACS não se apresentaram, em sua maioria, aptos à comparação no estudo, devido a não apresentarem grupo controle ou não reportar o auxílio do farmacêutico, assim como não apresentarem a população alvo do estudo, diabéticos tipo 2. Dentre os artigos analisados, apenas um foi selecionado para inclusão, sendo este já utilizado por outro banco de dados.

Por fim, a busca na base de dados Cochrane proporcionou dentre os treze artigos encontrados, cinco já selecionados por outro banco de dados e um foi incorporado à monografia.

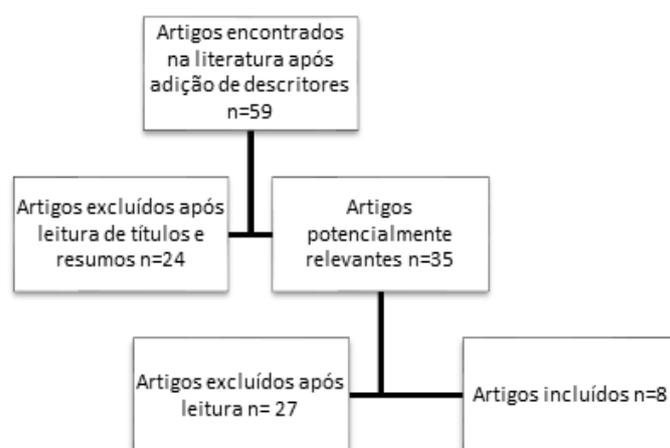


Figura 2. Fluxograma de critérios para a formação do estudo.

As informações selecionadas para comparação permitiram uma compreensão total dos resultados observados nos respectivos estudos, abordando detalhes da metodologia adotada, resultados pós-intervenção, detalhes dos pacientes e principais conclusões.

Os dados coletados incluíram:

- Metodologia geral contendo parâmetros a serem analisados contendo testes e protocolos utilizados;
- Valores de glicemia em jejum e HbA1c no início e fim do estudo;
- Intervenções realizadas em seus respectivos estudos.
- Comparação dos valores dos testes laboratoriais com os valores estipulados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e Associação Americana de Diabetes (ADA).

Tabela 4. Recomendações de controle glicêmico para diabéticos adultos não gestantes (Adaptado de SBD, 2016 e ADA, 2017)

Parâmetros laboratoriais	SBD	ADA
Glicemia em jejum	<110mg/dL	80mg/dL a 130 mg/dL
HbA1c	<7%	<7%
Glicemia pós prandial	< de 140mg/dL	<180mg/dL

Desta maneira, foram selecionados artigos cujos títulos são relevantes ao tema e apresentavam na íntegra resultados relevantes ao estudo perante os critérios de inclusão estabelecidos, resultando no total de 8 artigos. A caracterização dos artigos contendo suas principais informações a respeito do perfil amostral foi detalhada (Tabela 5).

Tabela 5. Caracterização dos artigos selecionados

Artigo	Tempo de Seguimento Farmacoterapêutico	Perfil amostral
Borges <i>et al</i> , 2010	Número mínimo de consultas farmacêuticas: 7	Pacientes diabéticos tipo 2 Grupo controle: 31 Grupo intervenção: 33 Idade média: 69,4 anos no grupo intervenção e 64,6 anos no grupo controle. Sexo: 60,6% no grupo intervenção e 64,5% no grupo controle eram do sexo feminino. Tempo médio de diagnóstico: 10,8 anos no grupo intervenção e 11,3 anos no grupo controle. Tempo médio de tratamento farmacológico para DM2: 10,5 anos no grupo intervenção e 10,9 anos no grupo controle.
Correr <i>et al</i> , 2011	Média do número de	Pacientes diabéticos tipo 2

	consultas farmacêuticas: 11.4	<p>Grupo controle: 46</p> <p>Grupo intervenção: 50</p> <p>Idade média: 58.1 anos no grupo intervenção e 59.5 anos no grupo controle.</p> <p>Sexo: 56% no grupo intervenção e 50% no grupo controle eram do sexo feminino.</p> <p>Tempo médio de diagnóstico: 8.4 anos no grupo intervenção e 9.4 anos no grupo controle.</p>
Mourão <i>et al</i> , 2012	Padrão estipulado de 6 consultas farmacêuticas	<p>Pacientes diabéticos tipo 2</p> <p>Grupo controle: 50</p> <p>Grupo intervenção: 50</p> <p>Idade média: 60.0 ± 10.2 anos no grupo intervenção e 61.3 ± 9.9 anos no grupo controle.</p> <p>Sexo: 68% no grupo intervenção e 66% no grupo controle eram do sexo feminino.</p> <p>Tempo médio de diagnóstico: 90% de ambos os grupos >5 anos.</p>
Aguiar <i>et al</i> , 2016	Média do número de consultas farmacêuticas: 4.3 ± 0.7	<p>Pacientes diabéticos tipo 2</p> <p>Grupo controle: 37</p> <p>Grupo intervenção: 36</p> <p>Idade média: 61.1 ± 7.9 anos no grupo intervenção e 62.4 ± 8.2 anos no grupo controle.</p> <p>Sexo: 64,9% no grupo intervenção e 69,4% no grupo controle eram do sexo feminino.</p> <p>Tempo médio de diagnóstico: 12 anos no grupo intervenção e 10 anos no grupo controle.</p>

Plaster <i>et al</i> , 2012	Padrão estipulado de 6 consultas farmacêuticas	Pacientes diabéticos tipo 2 Grupo controle: 29 Grupo intervenção: 34 Idade 52,9% do grupo intervenção e 64% no grupo controle eram acima de 60 anos. Sexo: 70,6% no grupo intervenção e 60% no grupo controle eram do sexo feminino.
Obreli-Neto <i>et al</i> , 2011	Padrão estipulado de 6 consultas farmacêuticas	Pacientes diabéticos tipo 2 Grupo controle: 97 Grupo intervenção: 97 Idade média: 65,3 anos no grupo intervenção e 65,3 anos no grupo controle Sexo: 62,9% no grupo intervenção e 61,8% no grupo controle eram do sexo feminino. Tempo médio de diagnóstico: 10,5 ± 8,0 anos.
Cani <i>et al</i> , 2015	Padrão estipulado de 6 consultas farmacêuticas	Pacientes diabéticos tipo 2 Grupo controle: 36 Grupo intervenção: 34 Idade média: 61.91 anos no grupo intervenção e 61.58 anos no grupo controle. Sexo: 61,8% no grupo intervenção e 61,1% no grupo controle eram do sexo feminino. Tempo médio de diagnóstico: 14,56 anos no grupo intervenção e 14,92 anos no grupo controle.
Azevedo <i>et al</i> , 2017	Padrão estipulado de 8 consultas	Pacientes diabéticos tipo 2 Grupo controle: 30

	farmacêuticas	<p>Grupo intervenção: 33</p> <p>Idade média: 61.4 ± 12.2 anos no grupo intervenção e 66.9 ± 9.7 anos no grupo controle.</p> <p>Sexo: 79,8% no grupo intervenção e 73,3% no grupo controle eram do sexo feminino.</p>
--	---------------	--

4.1. DESCRIÇÃO METODOLÓGICA

As variações metodológicas constantes dos artigos em estudo decorrem das diferentes opções de escolha para realização das análises do assunto e condutas adotadas pelos profissionais de cada estudo. Informações semelhantes foram analisadas a respeito de dados clínicos (comorbidades, sintomas, glicemia em jejum e/ou hemoglobina glicada, pressão arterial, colesterol LDL), dados da farmacoterapia (prescrição, medicação, histórico medicamentoso e acessibilidade), estilo de vida (realização de atividades físicas, dieta e uso de álcool e/ou cigarro) e dados sociodemográficos (idade, sexo e educação). As informações gerais a respeito dos métodos utilizados para monitoramento do acompanhamento farmacoterapêutico foram:

- Borges *et al*, 2010: O grupo controle foi monitorado apenas com cuidados-padrão promovidos por endocrinologistas a cada quatro meses. O grupo intervenção passou por consultas farmacêuticas mensais, o método de monitoramento do acompanhamento farmacoterapêutico utilizado foi desenvolvido na Universidade de Minnesota: Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico.
- Correr *et al*, 2011: O grupo controle foi monitorado a cada quatro meses para exames laboratoriais. O grupo intervenção passou por consultas farmacêuticas cumprindo a primeira entrevista com perfil medicamentoso inicial e condições médicas de cada paciente e visitando uma vez ao mês o farmacêutico. O método de monitoramento do acompanhamento farmacoterapêutico foi adaptado do Método Dáder, desenvolvido na Universidade de Granada.
- Mourão *et al*, 2012: O grupo controle recebeu cuidado-padrão por médicos, enfermeiras, nutricionistas e/ou fisioterapeutas. O grupo intervenção recebeu cuidado padrão e consulta com o farmacêutico. O método de monitoramento escolhido para o acompanhamento

farmacoterapêutico foi desenvolvido na Universidade de Minnesota: Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico.

- Aguiar *et al*, 2016: O grupo controle recebeu cuidado-padrão fornecido pela clínica com consultas por 2-6 meses, dependendo do controle glicêmico. O grupo intervenção, além de receber o cuidado-padrão, recebeu consultas com o farmacêutico. O método de monitoramento do acompanhamento farmacoterapêutico foi desenvolvido na Universidade de Minnesota: Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico, sendo utilizado juntamente com o serviço já previamente prestado pela equipe adicionando o conhecimento do farmacêutico contando com consultas farmacêuticas e telefonemas.

- Plaster *et al*, 2012: O grupo controle foi avaliado com cuidado-padrão oferecido no posto de saúde por médicos, enfermeiros e técnicos em enfermagem, sendo entrevistados apenas uma vez pela equipe farmacêutica para captação de dados sociodemográficos, histórico farmacoterapêutico e determinação de problemas associados a medicamentos. O grupo intervenção, além de receber entrevista inicial, participou de um monitoramento farmacoterapêutico baseado da metodologia Dáder com consultas farmacêuticas mensais e telefonemas, quando necessário. Após 6 meses ambos os grupos passaram pela análise de testes laboratoriais e pressão arterial.

- Obreli-Neto *et al*, 2011: O grupo controle foi avaliado com cuidado-padrão acompanhado por médicos a cada 3 meses e enfermeiros a cada mês. O grupo intervenção, além de receber o mesmo cuidado do grupo controle, recebeu o acompanhamento farmacoterapêutico a cada 6 meses, apoiado pelo método da Universidade de Minnesota: Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico e atividades em grupo.

- Cani *et al*, 2015: O grupo controle recebeu cuidado-padrão durante o período do estudo, sendo avaliados no início e fim do estudo. O grupo intervenção, além do cuidado padrão, recebeu cuidado farmacêutico de acordo com suas necessidades avaliadas no início do estudo. O acompanhamento farmacoterapêutico propriamente dito não foi realizado, focando em melhorar a qualidade de vida e adesão ao tratamento.

- Azevedo *et al*, 2017: O grupo controle obteve 2 visitas na primeira e última semana, respectivamente. O grupo intervenção recebeu no total 8 visitas ao longo dos 6 meses de estudo apoiado pelo método da Universidade de Minnesota: Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico e atividades em grupo.

4.2. DESCRIÇÃO DE TESTES LABORATORIAIS AVALIADOS PELOS ARTIGOS

A eficácia do acompanhamento farmacoterapêutico com o auxílio de exames laboratoriais dos pacientes antes e depois das consultas farmacêuticas e comparação com parâmetros laboratoriais de pacientes de DM2 no Brasil, os resultados encontrados foram:

- Borges *et al*, 2010: Os valores médios de glicose em jejum do grupo intervenção, ao final do estudo, $133,6\text{mg/dL} \pm 40,6$ DP, não atingiu as metas estabelecidas pela SBD e ADA, mesmo sendo superiores aos encontrados no grupo controle, $166,1\text{mg/dL} \pm 61,3$ DP. Mesmo não atingindo as metas adequadas, a diferença dos valores antes e depois do acompanhamento farmacoterapêutico foi significativa, apresentando uma redução de $36,8\text{mg/dL} \pm 92,1$ DP. O mesmo ocorreu com valores de HbA1c, onde ambos os grupos não atingiram as metas, porém grupo intervenção apresentou redução significativa, com redução de $0,9\% \pm 1,5$ DP, ao passo que o grupo controle apresentou aumento de $0,5\% \pm 1,5$ DP. A diferença de valores obtida no grupo intervenção também foi significativa quando comparada à diferença obtida no grupo controle.

- Correr *et al*, 2011: Os valores de glicose em jejum sofreram um aumento para o grupo controle considerando o início ao final do estudo de $4,3\text{mg/dL}$, havendo para este mesmo grupo, uma redução de HbA1c de $0,3\%$. Já os valores para o grupo intervenção, ambos, glicemia em jejum e HbA1c, apresentaram redução de $2,2\%$ e $20,1\text{mg/dL}$ respectivamente. Embora os valores finais dos testes laboratoriais não estejam de acordo com a SBD e ADA, a diferença destes dentro do acompanhamento foi significante para o grupo intervenção.

- Mourão *et al*, 2012: A variação dos valores de glicose em jejum para o grupo controle demonstram, em média, um aumento de $13,4\text{mg/dL}$, enquanto para o grupo intervenção, houve uma redução de $21,4\text{mg/dL}$. Considerando os valores de HbA1c, para o grupo controle, o aumento foi de $0,7\%$ e redução de $0,6\%$ para o grupo intervenção. Os valores, ao final do estudo não estavam de acordo com a SBD e ADA, porém considerando a diferença de valores, o resultado foi significante para a pesquisa.

- Aguiar *et al*, 2016: Após o acompanhamento do estudo por 12 meses, o grupo intervenção apresentou uma redução de HbA1c de $0,79\%$ enquanto o grupo controle apresentou uma redução de apenas $0,16\%$. O grupo intervenção aumentou 6 vezes a chance de alcance de níveis ideais de HbA1c em tratamento individualizado quando comparado ao grupo controle. Os valores finais de HbA1c para ambos os grupos não estavam de acordo com as recomendações da SBD e ADA.

- Plaster *et al*, 2012: A glicose plasmática avaliada, apresentou em ambos os grupos valores menores ao final do estudo, onde o grupo intervenção finalizou com uma redução maior quando comparado ao controle, apresentando de 198mg/dL para 130mg/dL para intervenção e 181mg/dL para 173mg/dL para controle.
- Obreli-Neto *et al*, 2011: No decorrer dos 36 meses de estudo, o grupo intervenção apresentou uma redução de 27,2mg/dL na glicemia em jejum enquanto o grupo controle aumentou em 1,1mg/dL. Já para os valores de HbA1c, houve redução do grupo intervenção (0,7%) enquanto para o grupo controle a média foi nula (0,0%). A redução dos valores de glicemia em jejum não estão de acordo com a SBD e ADA, sendo ainda assim significativa. Os valores de HbA1c e glicemia em jejum obtiveram valores mais próximos dos recomendados pela SBD e ADA com média de 7% E .
- Cani *et al*, 2015: Após o estudo de 6 meses, os valores de HbA1c dos pacientes em ambos os grupos apresentaram uma redução, onde o grupo intervenção passou de 9,78% para 9,21% e o controle, de 9,61% para 9,53%. Nenhum dos grupos está de acordo com a SBD e ADA.
- Azevedo *et al*, 2017: Ao final do estudo, o grupo controle apresentou um aumento de glicemia em jejum de 98,3mg/dL para 113,2mg/dL, já o grupo intervenção houve uma diminuição no valor da glicemia de 114,1mg/dL, no início do estudo para 106,6mg/dL ao final, estando este de acordo com as recomendações apenas da SBD.

4.3. DESCRIÇÃO DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

As intervenções farmacêuticas auxiliam na compreensão do paciente sobre a terapêutica, contribuindo para o aumento da adesão, menor número de erros pelo paciente e redução de reações adversas, dentre vários manejos para melhorar a qualidade de vida do paciente, as intervenções realizadas nos resultados encontrados foram:

- Borges *et al*, 2010: Durante o estudo 142 problemas foram encontrados onde 62,7% destes foram capazes de serem solucionados. O principal problema encontrado foi a não adesão apresentando 63,6%. Os demais problemas encontrados foram reações adversas a medicamentos (28,16%), necessidade de adição de terapia (7,74%), dosagem elevadas (4,92%) e baixas (2,81%) e medicações não eficientes (2,11%).
- Correr *et al*, 2011: Foram identificadas 119 resultados clínicos negativos, com uma média de 2,3 problemas por paciente. Dentre os pacientes das intervenções, 63,9% dos problemas estavam relacionados a medicamentos, onde dentre estes, 68,1% relacionava-se à ineficácia da terapia medicamentosa, 16,8% de problemas de segurança do medicamento e

15,1% com uso de medicações desnecessárias. Dos demais problemas, 27,7%, nos quais listavam dosagem inferior do necessário, interações medicamentosas, doses altas e automedicação. Dentre as doenças envolvidas nos problemas encontravam-se hiperglicemia, em sua maioria, 55,5%, pressão arterial alta, hipoglicemia, entre outros. As intervenções realizadas, 1 em cada 5-7 pacientes, 52,9% dos casos foram encaminhados ao médico contendo 58,8% de aceitação dos médicos, sendo as demais orientadas por escrito ao médico ou oralmente ao paciente. As principais mudanças do farmacêutico relacionavam-se a interrupção/substituição de fármaco (21%) e melhora na adesão medicamentosa (19,3%).

- Mourão *et al*, 2012: A média de problemas relacionados a medicamentos no grupo intervenção antes do estudo foi de 6,7. Dentre os problemas encontravam-se necessidade de adição de medicação (3,8%), uso desnecessário de medicamento (21,2%), medicamento ineficiente (30,8%), dosagem baixa (22,7%), dosagem alta (1,2%), reações adversas (6,5%) e não adesão (13,8%). Ao final do estudo a média de problemas reduziu-se para 5,0. Dentre esta nova média foram encontrados os problemas de necessidade de adição de medicamento (7,7%), medicamento ineficaz (45,6%), dosagem baixa (21,8%), dosagem alta (2,8%), reações adversas (1,2%) e não adesão (11,7%).

- Aguiar *et al*, 2016: Um total de 189 problemas relacionados a medicamentos foram documentados com uma média de 5,3 PRM por paciente, nos quais foram realizadas 125 intervenções utilizando ações entre farmacêutico e médico e farmacêutico e paciente. Dentre os PRM assistidos encontram-se, em sua maioria, mudança de dosagem de medicação (13,8%), mudança de medicação (7,9%), início de nova medicação (6,69%) para intervenções entre farmacêutico e médico e auxílio em instruções de uso correto de medicamentos (32,3%), educação em saúde (30,2%), descontinuação de medicações não prescritas (1,1%).

- Plaster *et al*, 2012: Foram identificados 129 PRM no grupo intervenção onde 47,3% relacionavam-se à ineficiência da medicação, 36,4% em problemas com segurança e 16,3% na necessidade da medicação. Dentre estes valores, os PRM relacionados à necessidade encontrada capazes de sofrerem melhora foram de 82%, onde destes 49% foram resolvidos.

- Obreli-Neto *et al*, 2011: Um total de 284 PRM foram identificados no grupo intervenção nos quais 89,08% foram resolvidas. Dentre os PRM, 55,63% estavam relacionados à não-adesão, 23,59% às reações adversas a medicamentos. 7,75% à necessidade de adição de terapia medicamentosa dentre outros PRM com menores incidências relacionadas ao uso

de medicamentos desnecessários, medicamento ineficiente e dosagens altas. No total de 284 PRM, 96,13% foram aceitas por médicos.

- Cani *et al*, 2015: O estudo não apresentou nenhuma intervenção farmacoterapêutica.

- Azevedo *et al*, 2017: Foram realizadas 76 intervenções farmacêuticas, dentre as quais 64,5% estavam relacionadas a conduta comportamental em educação em saúde (manejo medicamentoso, mudança de estilo de vida e adesão), 26,3% envolveram a necessidade de um médico para mudança de medicamento, alteração de dose ou adição de medicamento. Dos demais, 9,2% necessitaram de acompanhamento para avaliação clínica de doenças potencialmente não tratadas.

Tabela 6. Estudos com resultados para testes laboratoriais e PRM

Artigos	Metodologia aplicada	Testes laboratoriais no grupo intervenção no início e final do estudo (diferença entre início e fim)	Número de Problemas Relacionados a Medicamentos e quantidade resolvida/melhorada
Borges <i>et al</i> , 2010	Modelo Minnesota	Glicemia em jejum: 181,7mg/dL- 133,6mg/dL (36,8mg/dL) HbA1c: 7,9% (0,9%)	142 PRM 62,7% dos PRM foram resolvidos
Correr <i>et al</i> , 2011	Método Dáder	Glicemia em jejum: 166,9mg/dL- 146,8mg/dL (20,1mg/dL) HbA1c: 9,9%- 7,7% (2,2%)	119 PRM 58,8% das intervenções foram aceitas pelos médicos.
Mourão <i>et al</i> , 2012	Modelo Minnesota	Glicemia em jejum: 177,7mg/dL- 156,3mg/dL (21,4mg/dL) HbA1c: 9,9%- 9,3% (0,6%)	Média inicial de PRM 6,7 e média final de PRM, após intervenção: 5,0
Aguiar <i>et al</i> , 2016	Modelo Minnesota	HbA1c: 9,03%- 8,24% (0,79%)	189 PRM 89,4% dos PRM foram

			resolvidos ou prevenidos.
Plaster <i>et al</i> , 2012	Método Dáder	Glicose plasmática: 198mg/dL-130mg/dL (68mg/dL)	129 PRM 82% dos PRM sofreram melhoras nos quais destes 49% foram resolvidos
Obreli-Neto <i>et al</i> , 2011	Modelo Minnessota	Glicemia em jejum: 135,1mg/dL-107,9mg/dL (27,2mg/dL) HbA1c: 7,7%-7,0% (0,7%)	284 PRM Do total de PRM, 96,13% foram aceitas por médicos, destes 89,08% foram resolvidos.
Cani <i>et al</i> , 2015	Não possui metodologia especificada	HbA1c: 9,78%-9,21% (0,57%)	Não apresentou nenhuma intervenção farmacoterapêutica
Azevedo <i>et al</i> , 2017	Modelo Minnessota	Glicemia em jejum: 114.1mg/dL-106,6mg/dL (7,5mg/dL)	76 PRM Do total de PRM, 63% foram aceitas por médicos.

5. DISCUSSÃO

O estudo descritivo analisou artigos controlados avaliando a influência do acompanhamento farmacoterapêutico no manejo de pacientes diabéticos do tipo 2, no Brasil. O estudo incluiu oito artigos realizados em diferentes estabelecimentos de saúde, com tempo de seguimento variáveis.

A atenção farmacêutica, de acordo com Yokohama *et al*, (2011), é composta por uma divisão de seis componentes representando a educação em saúde, dispensação, orientação farmacêutica, registro sistemático dos dados, atendimento farmacêutico e acompanhamento farmacoterapêutico. O acompanhamento farmacoterapêutico é um dos componentes que auxiliam o paciente em suas necessidades relacionadas ao uso racional de medicamentos, permitindo o acompanhamento de doenças crônicas como DM, hipertensão arterial sistêmica, depressão e outros (IVAMA *et al*, 2002).

O processo de acompanhamento farmacoterapêutico obedece a um método clínico incluindo coleta de dados, identificação, detecção e resolução de PRM (COMITÉ DE CONSENSO, 2007). No Brasil, assim como em outros países, as metodologias propostas para a realização do AFT são variadas, dentre elas encontram-se o DOT (Direct Observed Treatment), O FARM (Finds, Assessment, Resolution, Monitoring), PW (Pharmacist's Workup), TOM (Therapeutical Outcomes Monitoring) e o DÁDER, visando obter a cura, redução, eliminação ou prevenção de sintomatologia e/ou doença (BOVO, 2009; FERREIRA e MELO, 2016).

Nos artigos escolhidos observa-se a utilização de duas das metodologias mais aplicadas no Brasil, com exceção do artigo Cani *et al*, 2015, que não fez uso de metodologia para análise farmacoterapêutica.

A metodologia escolhida pelos artigos Borges *et al*, 2010; Mourão *et al*, 2012; Aguiar *et al*, 2016; Obreli-Neto *et al*, 2011 e Azevedo *et al*, 2017 desenvolvida nos Estados Unidos da América, em Minnesota, *Pharmacotherapy WorkUp*, ou modelo Minnesota foi elaborada para aplicação em farmácias comunitárias, podendo ser utilizada por qualquer usuário. Esta metodologia tem como objetivo a avaliação das necessidades do usuário relacionadas à medicação, implementação de ações, suprimindo necessidades e realizando intervenções necessárias (CORRER, 2012).

A segunda metodologia presente nos estudos, Correr *et al*, 2011; Plaster *et al*, 2012 desenvolvida pelo “*Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada*” denominado Método Dáder, assim como a anterior, permite registrar,

monitorar e avaliar os efeitos da farmacoterapia através de procedimentos adaptáveis, de acordo com a necessidade (SANTOS, 2007).

Ambos os métodos apresentados pelos estudos derivam de um método clínico comum, proposto por Weed (1971) para a classe médica, sendo este, na década de 60, responsável pela nova abordagem POMR (*Problem Oriented Medical Record*) propondo quatro fases de ação médica: coleta de dados, identificação de problemas, planejamento e seguimento. Weed (1971) defende a necessidade de realizar uma prática clínica contendo uma formulação completa para análise de problemas para que seja assim possível realizar uma avaliação de qualidade do atendimento prestado. Defende ainda, a utilização do formato de registro SOAP (dados subjetivos, dados objetivos, avaliação e plano) para serem notificadas as anotações do acompanhamento realizado (WEED, 1971).

Os métodos apresentam semelhanças, por serem trabalhos desenvolvidos em Universidades, propostos inicialmente para farmácias comunitárias, podendo ser aplicados a qualquer paciente. No entanto, eles diferem no enfoque dado durante o processo, sendo característica do Modelo Dáder a valorização da etapa de avaliação das informações, juntamente com a fase de estudo, e o Modelo Minnesota destaca-se pela fase de planejamento dos cuidados a serem oferecidos (STRAND, CIPOLLE e MORLEY, 1988; CIPOLLE; STRAND e MORLEY, 1998).

Portanto, mesmo analisando-se a estruturação dos métodos existentes e suas diferenças, observa-se a mesma base para ambos, buscando uma redução da morbimortalidade relacionada aos medicamentos.

Foram realizados testes laboratoriais para a análise dos parâmetros utilizados nos artigos em estudo, objetivando evidenciar o impacto positivo das intervenções farmacêuticas no tratamento medicamentoso e qualidade de vida do paciente. Todos os artigos apresentaram variantes laboratoriais capazes de reafirmar alterações significativas e diferenciadas, quando assim comparadas aos mesmos parâmetros analisados nos grupos controle. Estas variantes, como colesterol (total, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides), pressão arterial, qualidade de vida, entre outros, juntamente com os testes laboratoriais escolhidos para análise, hemoglobina glicada e glicemia em jejum, demonstram, em sua maioria, uma diminuição quando comparadas ao controle.

Os resultados laboratoriais escolhidos para análise demonstraram, em sua maioria, não estarem de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes e com a Associação Americana de Diabetes, não obtendo valores inferiores a 7% para hemoglobina glicada e a 110mg/dL para glicemia em jejum, com exceção de Obreli-Neto *et al*, 2011 no

qual apresentou valores dentro dos parâmetros recomendados para glicemia em jejum (107,9mg/dL) e HbA1c (7%). Porém, na análise individual, considerando a diferença do grupo intervenção em relação ao grupo controle, ficou evidente a redução de ambos os valores analisados, sendo este resultado encontrado em estudos reportados na literatura (CLIFFORD *et al*, 2005). Segundo Stratton *et al*, (2000), uma variação de 1% ou mais no valor da hemoglobina glicada entre o grupo intervenção e o grupo controle é clinicamente relevante, estando ligado a uma redução de 14% de riscos de infarto do miocárdio, 12% de redução de risco de acidente vascular cerebral (AVC) e 16% de ataque cardíaco. As pequenas variações encontradas nos artigos analisados têm potencial de promover um aumento na qualidade de vida do paciente (STRATTON *et al*, 2000).

Os valores encontrados nos estudos estão de acordo com a literatura disponível, afirmando que as reduções nos testes laboratoriais podem ser atribuídas à efetividade do cuidado farmacoterapêutico (MAZROUI *et al*, 2009). A diferença dos testes pré e pós-intervenção variou entre os artigos, como esperado, considerando as diferentes metodologias, intervenções e populações de estudo. Observou-se nas variações entre o início e o final do estudo, os menores valores de redução de 0,57% para HbA1c em Cani *et al*, 2015 e 7,5mg/dL de glicemia em jejum, para Azevedo *et al*, 2017 e os maiores valores de 2,2% para HbA1c em Correr *et al*, 2011 e 68mg/dL de glicemia em jejum, para Plaster *et al*, 2012.

Wubben *et al*, (2008) demonstrou, em revisão sistemática, uma variação de +0,2% a -2,1% nos valores de hemoglobina glicada, obtida nos 18 estudos analisados, apresentando flutuações semelhantes às obtidas nesta monografia, dependendo do tempo de seguimento, tamanho de amostra e aplicação, o que corrobora os resultados acima descritos.

De acordo com Machado *et al*, (2007), a intervenção farmacêutica é mais eficaz em pacientes que apresentam valores de glicemia em jejum e/ou hemoglobina glicada maiores e mais descompensados (>9%), demonstrando que o valor de glicemia inicial dos pacientes é crítico para uma avaliação eficiente dos resultados, o que repercute em maiores impactos do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes mais complexos/de alto risco, demandando assim mais cuidado e manejo terapêutico. Seu estudo de meta-análise demonstrou uma redução de mais de 2% de HbA1c em 4 dos 16 estudos analisados, estando todos com valores de HbA1c maiores que 10% (MACHADO *et al*, 2007). Porém, dentre os artigos encontrados na literatura, não restritos ao Brasil, evidenciou-se uma redução de ambos os testes laboratoriais, mesmo sendo estes em escala reduzida, como

Wishah *et al*, (2014), apresentando uma redução de 1,4% de HbA1c e 51,4 mg/dL de glicemia em jejum um grupo intervenção de 52 pacientes, Mahwi and Obied (2013) com reduções ainda maiores para hemoglobina glicada de 1,86% para HbA1c e 37,3mg/dL para 65 pacientes, comparativamente mais descompensados, HbA1c >9,5% e Jarab *et al*, (2012) com reduções de 0,9% de HbA1c e 57,6mg/dL em um grupo intervenção de 85 pacientes, com exemplos nos estudos publicados abordando a melhora dos índices com o acompanhamento farmacoterapêutico.

Com base nos resultados encontrados, caso fossem mantidos os cuidados farmacêuticos, os grupos intervenção presentes nos artigos teriam potencial de continuar diminuindo os valores de glicemia em jejum e HbA1c, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo o risco de complicações relacionadas ao descontrole da doença (MAZROUI *et al*, 2009).

A intervenção farmacêutica representa o total de ações nas quais o profissional farmacêutico participa ativamente através da tomada de decisão, avaliação de resultados e monitorização farmacoterapêutica (ZUBIOLI, 2000). A monitorização farmacoterapêutica é um processo contínuo, responsável por identificar e resolver problemas relacionados com os medicamentos. Assim, o farmacêutico pode realizar intervenções visando aumentar a efetividade e diminuir os riscos da farmacoterapia (KEITH e FOSTER, 1992).

Segundo o Consenso de Granada: “*Un Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) es todo problema de salud que sucede (PRM manifestado) o es probable que suceda (PRM no manifestado) en un paciente y que está relacionado con sus medicamentos*”. Apresentando, assim seis PRM sendo estes: o uso de medicamentos que não são necessários, o não uso de medicamentos necessários, uso de medicamento mal prescrito, uso de dose inferior ou tratamento por tempo ineficiente, idiosincrasia ou aparecimento de reações adversas (COMITÉ DE CONSENSO, 2007).

Procurando solucionar, prevenir e solucionar PRM encontrados, intervenções farmacêuticas foram realizadas na maioria dos estudos, com exceção de Cani *et al*, 2015 no qual voltou seu estudo para adesão ao tratamento, qualidade de vida e conhecimento sobre a doença. Os demais artigos analisados apresentaram PRM variando entre intervenções paciente-farmacêutico e médico-farmacêutico.

Os Problemas Relacionados aos Medicamentos predominantes nos estudos analisados acarretando na aplicação de intervenções farmacêuticas referiam-se à: não adesão à terapia, sendo esta um dos principais problemas abordados por Borges *et al*, 2010; Obreli-Neto *et al*, 2011 e Azevedo *et al*, 2017 onde a educação em saúde foi

realizada como intervenção farmacêutica, fármaco inefetivo, reações adversas ao medicamento, necessidade de farmacoterapia adicional ou farmacoterapia desnecessária, acarretando na adição ou remoção de medicamentos da terapia, dosagens elevadas ou baixas das medicações e interações medicamentosas. Observando-se uma taxa superior a 50% de PRM resolvidos e/ou prevenidos os quais foram aceitos por médicos.

A não conformidade ou aderência à terapia é causa de 10% das admissões em hospitais por pacientes hipertensos e diabéticos causando um declínio na qualidade de vida do paciente e prejudicando o prognóstico da doença (RUSSELL, CONN e JANTARAKUPT, 2006; JIN *et al.* 2008; DOGGRELL, 2010). Juntamente à não adesão ao tratamento, a ineficiência do medicamento é comumente associada à pacientes de idade avançada, pacientes de baixa escolaridade, apresentando dificuldades de leitura e compreensão de prescrições (CORRER *et al.*, 2011).

Estudos similares, conduzidos no Brasil, apresentaram alta prevalência de PRM, estando, os resultados encontrados neste estudo, compatíveis aos da literatura (LYRA, MARCELLINI e PELÁ, 2008; STRAND *et al.*, 2004).

Portanto, após a descrição dos PRM encontrados nos estudos escolhidos, em diferentes porcentagens, e sua avaliação da taxa de resolução, foi possível reforçar a necessidade da inclusão do acompanhamento farmacoterapêutico direcionado ao cuidado do paciente.

Os resultados avaliados, em conjunto, demonstram que o acompanhamento farmacoterapêutico leva à modificações no tratamento medicamentoso, auxiliado por médicos, indireta e diretamente em alterações no número de medicamentos utilizados, como qualidade do uso dos medicamentos, ajuste de dosagem e melhor educação aos pacientes. Estas modificações levaram à uma melhora no controle glicêmico do paciente retardando e/ou prevenindo complicações e comorbidades associadas ao diabetes tipo 2.

Este estudo delimitou o número de amostras escolhidas para adentrar no estudo, tendo em vista a ausência de dados específicos e a ausência de grupos controle nos artigos excluídos, o que inviabilizaria a comparação da efetividade do serviço prestado pelo profissional farmacêutico, quando comparado ao cuidado padronizado e regular do paciente com equipe médica e enfermagem, para a avaliação fidedigna dos dados.

Verificou-se também a diversidade de locais de atuação do acompanhamento farmacoterapêutico, uma vez que foi realizado em farmácias comunitárias, atenção primária e hospitais, o que aumenta a heterogeneidade dos resultados.

Apesar das limitações encontradas no material de estudo, o que intensificou a seleção dos artigos pesquisados, os resultados neste estudo podem ser considerados promissores, atuando como indícios da influência positiva do profissional farmacêutico na saúde dos grupos controle.

6. CONCLUSÃO

Na maioria dos países subdesenvolvidos, não há uma política efetiva de educação em saúde para pacientes portadores de doenças crônicas, dentre estes, os pacientes diabéticos. O profissional farmacêutico, com o auxílio do acompanhamento farmacoterapêutico, proporciona ao paciente portador de diabetes uma melhor qualidade de vida, resolvendo PRM.

Esta monografia possibilitou verificar a escassez de estudos randomizados e controlados para obtenção de valores fidedignos em testes laboratoriais e realização de intervenções farmacêuticas. As limitações de tempo de seguimento farmacoterapêutico, tamanho amostral, perfil amostral, variações de testes laboratoriais realizados e padronização de atendimento dificultam a comparação de resultados e conclusão do estudo.

Apesar das limitações encontradas, os artigos, quando avaliados individualmente, fornecem indícios da influência do profissional farmacêutico no papel do tratamento do regime terapêutico do paciente diabético tipo 2. De acordo com os estudos analisados, a diminuição constante da glicemia em jejum e da hemoglobina glicada, juntamente com as intervenções farmacêuticas realizadas durante as consultas, reafirmam a importância do farmacêutico no cuidado próximo com os pacientes através da Atenção Farmacêutica.

Assim, recomenda-se a realização de estudos randomizados e controlados com grupos amostrais maiores, para melhor compreensão e comparação dos resultados laboratoriais e dos PRM resolvidos nos grupos intervenções, quando comparados aos controles. Aconselha-se a avaliação das intervenções farmacêuticas cujo resultado tenha contribuído favoravelmente para o controle glicêmico, utilizando metodologias conhecidas e amplamente utilizadas, proporcionando um padrão para análise e avaliação.

7. REFERÊNCIAS

AGUIAR, P. M. et al. Pharmacist–physician collaborative care model for patients with uncontrolled type 2 diabetes in Brazil: results from a randomized controlled trial. **Journal of evaluation in clinical practice**, 2016.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care**, Jan; v. 40(Supplement 1), p. S11-S24, 2017

ALI, M. et al. Impact of community pharmacy diabetes monitoring and education programme on diabetes management: a randomized controlled study. **Diabetic Medicine** v. 29, n. 9, 2012.

AZEVEDO, M.D.G.B.D. et al. Effectiveness of home pharmaceutical interventions in metabolic syndrome: a randomized controlled trial. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, n. 2, 2017.

BORGES, A.P. et al. The pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus. **Pharmacy world & science**, v. 32, n. 6, p. 730-736, 2010.

BOVO, F.; WISNIEWSKI, P.; MORSKEI, M.L.M. Atenção Farmacêutica: papel do farmacêutico na promoção da saúde. **Biosaúde**, v. 11, n. 1, p. 43-56, 2009.

CANI, C.G. et al. Improvement in medication adherence and self-management of diabetes with a clinical pharmacy program: a randomized controlled trial in patients with type 2 diabetes undergoing insulin therapy at a teaching hospital. **Clinics**, v. 70, n. 2, p. 102-106, 2015.

CHUNG, W.W. et al. Effects of a pharmaceutical care model on medication adherence and glycemic control of people with type 2 diabetes. **Patient preference and adherence**, v. 8, p. 1185-1194, 2014.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. Identifying, resolving, and preventing drug therapy problems: the pharmacist's responsibility. **Pharmaceutical care practice**. New York: McGraw-Hill, 1998.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY P. C Pharmaceutical Care Practice – The Clinician's Guide. 2a. Ed. New York: McGraw-Hill, 2004.

CLIFFORD, R.M. et al. Effect of a pharmaceutical care program on vascular risk factors in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n. 4, p. 771-776, 2005.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA. Proposta. Atenção Farmacêutica no Brasil: “Trilhando Caminhos”. Disponível

em:<<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2016. Brasília, DF. Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

CORRER, C.J.et al. Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil. **International journal of clinical pharmacy**, v. 33, n. 2, p. 273-280, 2011.

CORRER, C.J.; NOBLAT, L.D.A.; CASTRO, M.S.D. Gestão da Assistência Farmacêutica: módulo optativo: unidade 3: modelos de seguimento farmacoterapêutico, 2012.

CORRER, C.J.; OTUKI, M.F. Método Clínico De Atenção Farmacêutica. Março, 2011.

DOGGRELL, S. Adherence to medicines in the older-aged with chronic conditions. **Drugs & aging**, v. 27, n. 3, p. 239-254, 2010.

FARIA, H.T.G; ZANETTI, M.L.; DOS SANTOS, M.A; TEIXEIRA, C.R.S. Conhecimento sobre terapêutica medicamentosa em diabetes: um desafio na atenção à saúde. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 22, n. 5, 2009

FERREIRA V.L.; MELO, M.L.S. Importance Of Pharmacotherapy Follow-Up On Health: A Literature Review. **Visão Acadêmica**, v. 17, n. 1, 2016.

DE CONSENSO, C.. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).**Ars Pharmaceutica**, Norteamérica, 48, 2007. Disponible en: <<http://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>>. Fecha de acceso: 23 nov. 2017.

HEPLER, C.D.; STRAND, L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J hosp pharm**, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HERNÁNDEZ, D.S.; CASTRO, M.M.S.; FAUS, M.J. Método Dáder. Manual de Segmento Farmacoterapêutico (versão em português europeu). 3. Ed. Lisboa: Grupo de Investigação em Cuidados Farmacêuticos da Universidade Lusófona – Grupo de Inverstigación em Atención Farmacéutica (Univeridade de Granada), 2009.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas. 7a ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2015. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>. Acesso em: 28/10/2017.

IVAMA AM, NOBLAT L, CASTRO MS, OLIVEIRA NVBV, MARIN NJ, RECH N. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.

Jarab, A. S., Alqudah, S. G., Mukattash, T. L., Shattat, G., & Al-Qirim, T. (2012). Randomized controlled trial of clinical pharmacy management of patients with type 2 diabetes in an outpatient diabetes clinic in Jordan. **Journal of Managed Care Pharmacy**, v. 18, n. 7, p. 516-526, 2012.

JIN, J. et al. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. **Ther. Clin. Risk Manag.**, v.4, n.1, p.269-286, 2008.

KRALL, L. P. Manual do diabete de Josilin. São Paulo: Roca, 1983.

KEITH, T. D.; FOSTER, J. R. Drug Therapy Monitoring. Handbook of Institutional Pharmacy Practice, 3ª ed. Ed. Brown TR. ASHP 1992; 273-8.

MAHWI,T.; OBIED, K.A. Role of the pharmaceutical care in the management of patients with type 2 diabetes mellitus. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 4, n. 4, p. 1363, 2013.

LYRA DP, MARCELLINI PS, PELÁ IR. Effect of pharmaceutical care intervention on blood pressure of elderly outpatients with hypertension. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, p. 451-457, 2008.

MACHADO, M. et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 41, n. 10, p. 1569-1582, 2007.

MACHUCA M, FERNÁNDEZ-LLIMÓS F, FAUS MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapêutico. Granada: Universidad de Granada, 2003.

MAZROUI, A. et al. Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus. *British journal of clinical pharmacology*. **British journal of clinical pharmacology**, v. 67, n. 5, p. 547-557, 2009.

MENEZES, E.B.B. Atenção farmacêutica em xeque. **Rev. Pharm. Bras.**, v.22, n. p.28, 2000.

MOURÃO, A. O. et al. Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patients in Brazil: a randomised controlled trial. **International journal of clinical pharmacy**, v. 35, n. 1, p. 79-86, 2013.

NUNES, L.M.N; LOPES, N.M.S; FONTELES, M.M.F. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes diabéticos tipo 2 e fatores de risco associados. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 2, p. 196-203, 2012.

OBRELI-NETO, P.R. et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on the coronary heart disease risk in elderly diabetic and hypertensive patients. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, v. 14, n. 2, p. 249-263, 2011.

OLIVEIRA, A.O.T. et al. Atenção farmacêutica voltada ao Diabetes Mellitus. **Rev. Ciênc. Farm., Araraquara**, v.25, n. 1, p. 59-64, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. The role of the pharmacist in the health care system. Geneva: p.24 OMS, 1994. (Report of a WHO Meeting).

PIMAZONI A. et al. Posicionamento Oficial SBD nº 02/2017, CONDUÇÃO TERAPÊUTICA NO DIABETES TIPO 2: ALGORITMO SBD 2017, disponível em

<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/POSICIONAMENTO-OFFICIALSBD-02-2017-ALGORITMO-SBD-2017.pdf>, 1-36

PEREIRA, L.R.L.; DE FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

PLÁCIDO, V.B; FERNANDES, L.P.S.; GUARIDO, C.F. Contribuição da Atenção Farmacêutica para pacientes portadores de diabetes atendidos no ambulatório de endocrinologia da UNIMAR. **Rev. Bras. Farm**, v. 90, n. 3, p. 258-263, 2009.

PLASTER, C.P. et al. Reduction of cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome in a community health center after a pharmaceutical care program of pharmacotherapy follow-up. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 3, p. 435-446, 2012.

RUSSELL, C.L.; CONN, V.S.; JANTARAKUPT, P. Older adult medication compliance: Integrated review of randomized controlled trials. **American journal of health behavior**, v. 30, n. 6, p. 636-650, 2006.

SANTOS, H.M. et al. Introdução ao seguimento farmacoterapêutico. **GICUF-ULHT**, v. 1, p. 1, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. **Ac Farmaceutica LTDA**, GEN. Rio de Janeiro, 2016. ISBN 978-85-8114-307-1.

SOUZA, C.R.; ZANETTI, M.L. Administração de insulina: uma abordagem fundamental na educação em diabetes. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 34, n. 3, p. 264-270, 2000.

STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C. Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. **Drug Intell Clin Pharm**, 1988.

STRAND L.M., CIPOLLE R.J., MORLEY P.C., FRANKES M.J. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. **Current pharmaceutical design**, v. 10, n. 31, p. 3987-4001, 2004.

STRATTON, I.M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **Bmj**, v. 321, n. 7258, p. 405-412, 2000.

STURARO, D. A importância do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes oncohematológicos. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** V. 31 n.3, São Paulo, 2009.

TELO, G.H. et al. Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 8, n. 1, p. 65, 2016.

VAISMAN, M.; TENDRICH, M. Diabetes Mellitus: na prática clínica. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1994

WEED LL. Quality control and the medical record. **Archives of internal medicine**, v. 127, n. 1, p. 101-105, 1971.

WISHAH RA, AL-KHAWALDEH OA, ALBSOUL AM. Impact of pharmaceutical care interventions on glycemic control and other health-related clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: randomized controlled trial. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 9, n. 4, p. 271-276, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global report on diabetes. Geneva, 2016.

WUBBEN, D.P.; VIVIAN E.M. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: a systematic review. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 28, n. 4, p. 421-436, 2008.

YOKOYAMA, C.S.et al.. Proposta de sistema de informação para atenção farmacêutica baseado no Método Dáder. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 1, p. 19-26, 2011.

ZUBIOLI, A. O farmacêutico e a auto-medicação responsável. **Pharmácia Brasileira**. v. 3, n. 22, p. 23-26, 2000.