

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

EDIJANE BEZERRA DA SILVA
MARIA ISABELLY DE ARAÚJO MELO
MAYSE GLEYSE LOPES BARBOSA

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA INTERAÇÃO
MEDICAMENTOSA AO PACIENTE CRÔNICO
PORTADOR DE DIABETES MELLITUS TIPO II**

RECIFE/2023

EDIJANE BEZERRA DA SILVA
MARIA ISABELLY DE ARAÚJO MELO
MAYSE GLEYSE LOPES BARBOSA

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA AO
PACIENTE CRÔNICO PORTADOR DE DIABETES MELLITUS TIPO II**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientadora: Prof. MSc Andrezza Amanda Silva Lins.

RECIFE 2023

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

S586a Silva, Edijane Bezerra da.
Atenção farmacêutica na interação medicamentosa ao paciente crônico portador de diabetes mellitus tipo II / Edijane Bezerra da Silva; Maria Isabelly de Araújo Melo; Mayse Gleyse Lopes Barbosa. - Recife: O Autor, 2023.
25 p.
Orientador(a): MSc Andrezza Amanda Silva Lins.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.
Inclui Referências.
1. Interações medicamentosas. 2. Diabetes mellitus tipo II. 3. Polifarmácia. 4. Controle glicêmico. 5. Adesão ao tratamento. I. Melo, Maria Isabelly de Araújo. II. Barbosa, Mayse Gleyse Lopes. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

Dedicamos à Deus, pais e filhos, nossa gratidão eterna. Seu amor e apoio foram a força que nos impulsionou até aqui. Este trabalho é dedicado a vocês com todo o nosso carinho e reconhecimento.

"O conhecimento é poder."

Francis Bacon

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nosso profundo agradecimento à Deus, nossos pais, filhos, companheiros e nossa orientadora professora Andrezza por todo o apoio e compreensão durante a realização deste trabalho de conclusão de curso.

Vocês foram fundamentais ao longo dessa jornada, nos incentivando e proporcionando o suporte necessário para alcançarmos nossos objetivos. Suas palavras de encorajamento e gestos de carinho nos impulsionaram a persistir mesmo nos momentos mais desafiadores.

Compreendemos que a dedicação e o tempo que dedicamos a este projeto afetaram nossa rotina familiar, mas vocês nos apoiaram incondicionalmente. Agradecemos por nos derem espaço para estudar, compartilhar ideias e realizar as tarefas necessárias.

Sabemos que vocês abriram mão de muitas coisas para nos verem prosperar e estamos imensamente gratos por isso. Seu amor e confiança foram a base que nos sustentou, motivando-nos a superar obstáculos e aprimorar nossas habilidades.

Às vezes, sentimos falta de momentos preciosos em família devido aos compromissos relacionados ao trabalho acadêmico, mas acreditamos que esse esforço valerá a pena no futuro. Esperamos que nossa dedicação inspire nossos filhos a buscar seus sonhos e objetivos, assim como vocês nos inspiraram.

Mais uma vez, agradecemos por estarem ao nosso lado, por nos apoiarem emocionalmente e por serem pilares de força em nossas vidas. Não teríamos chegado tão longe sem o amor e o apoio de vocês. Estamos profundamente gratos e esperamos continuar honrando essa dedicação em tudo o que fazemos.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Diabetes Mellitus tipo II	14
3.2 Atenção Farmacêutica ao Paciente Crônico	19
3.3 Interação Medicamentosa	20
3.4 Interação dos fármacos nos pacientes diabéticos tipos II	23
3.4.1 Metformina (Biguanida):	23
3.4.2 Glimpirida e Gliclazida (Sulfoniluréias)	24
3.4.3 Acarbose (Inibidor da α-glicosidade)	24
3.4.4 Rosiglitazone e Pioglitazona (Tiazolidinedionas)	24
3.4.5 Repaglinida e Nateglinida (Glinidas)	25
3.4.6 Insulina	25
3.5 Atenção Farmacêutica	25
4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mecanismo de ação da Metformina

Figura 2 - Mecanismo de ação da Sulfoniluréia

Figura 3 – Metabolismo Intermediário.

Figura 4 – Esquema do processo de seleção dos estudos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM – Diabetes Mellitus

DM II – Diabetes Mellitus tipo II

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

OMS – Organização Mundial da Saúde

ADA – Associação Americana de Diabetes

CFF – Conselho Federal de Farmácia

DCNT - Doenças Crônicas Não-Transmissíveis

TOTG – Teste Oral de Tolerância a Glicose

ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA AO PACIENTE CRÔNICO PORTADOR DE DIABETES MELLITUS TIPO II

EDIJANE BEZERRA DA SILVA

MARIA ISABELLY DE ARAÚJO MELO

MAYSE GLEYSE LOPES BARBOSA

RESUMO: Este trabalho apresenta uma revisão sistemática sobre as interações medicamentosas em pacientes com diabetes mellitus tipo II. O objetivo é fornecer uma visão abrangente das evidências disponíveis sobre o tema, destacando a importância da compreensão dessas interações para a prática clínica. A revisão aborda estudos publicados entre 2017 e 2023, e uma variedade de fontes foi utilizada, incluindo revistas científicas e relatórios governamentais. Foram identificados e analisados artigos que investigaram diferentes aspectos das interações medicamentosas em pacientes com diabetes tipo II, como a relevância clínica dessas interações, impacto no controle glicêmico e adesão ao tratamento. Os resultados indicam que as interações medicamentosas são frequentes em pacientes com diabetes tipo II, especialmente devido à polifarmácia e à complexidade do tratamento. Essas interações podem resultar em alterações na eficácia e segurança dos medicamentos utilizados, afetando o controle da glicemia e aumentando o risco de eventos adversos. Além disso, a revisão destaca a importância da intervenção farmacêutica na identificação e gerenciamento dessas interações, ressaltando sua contribuição para a melhoria do controle glicêmico e da adesão ao tratamento. Estratégias como revisões de prescrição, educação do paciente e monitoramento farmacoterapêutico têm demonstrado eficácia na redução de interações medicamentosas e seus impactos negativos. Os resultados desta revisão sistemática enfatizam a necessidade de uma abordagem interdisciplinar no cuidado de pacientes com diabetes tipo II, envolvendo médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde. A conscientização sobre as interações medicamentosas e o uso de ferramentas e diretrizes clínicas atualizadas são fundamentais para garantir um tratamento seguro e eficaz, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com diabetes mellitus tipo II.

Palavras chave: interações medicamentosas; diabetes mellitus tipo II; polifarmácia, controle glicêmico; adesão ao tratamento; intervenção farmacêutica.

ABSTRACT: This work presents a systematic review on drug interactions in patients with type 2 diabetes mellitus. The objective is to provide a comprehensive overview of the available evidence on the topic, highlighting the importance of understanding these interactions for clinical practice. The review covers studies published between 2017 and 2023, and a variety of sources were used, including scientific journals and government reports. Articles investigating different aspects of drug interactions in patients with type II diabetes, such as the clinical relevance of these interactions, impact on glycemic control, and treatment adherence, were identified and analyzed. The results indicate that drug interactions are common in patients with type II diabetes, especially due to polypharmacy and treatment complexity. These interactions can result in changes in the effectiveness and safety of the medications used, affecting glycemic control and increasing the risk of adverse events. Furthermore, the review highlights the importance of pharmaceutical intervention in identifying and managing these interactions, emphasizing its contribution to improving glycemic control and treatment adherence. Strategies such as prescription reviews, patient education, and pharmacotherapeutic monitoring have shown effectiveness in reducing drug interactions and their negative impacts. The results of this systematic review emphasize the need for an interdisciplinary approach in the care of patients with type II diabetes, involving physicians, pharmacists, and other healthcare professionals. Awareness of drug interactions and the use of updated clinical tools and guidelines are essential to ensure safe and effective treatment, improving the quality of life of patients with type II diabetes mellitus.

Keywords: drug interactions; type 2 diabetes mellitus; polypharmacy; glycemic control; pharmacotherapy; pharmaceutical intervention.

1. INTRODUÇÃO

Devido à alta prevalência de casos de Diabetes Mellitus tipo II (DM II) e à complexidade do seu tratamento, torna-se essencial implementar medidas que auxiliem os pacientes na adaptação a seu novo contexto de vida após o diagnóstico da doença. Nesse contexto, a figura do farmacêutico desempenha um papel fundamental, uma vez que a atenção farmacêutica engloba atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde de forma integrada. O farmacêutico é o profissional com conhecimento abrangente sobre medicamentos, possibilitando ao usuário o acesso máximo a informações para utilizá-los de maneira correta e segura (FERRACINI, PEREIRA, MARQUES.2017).

O aumento da disponibilidade de fármacos aumenta a probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas, uma vez que a administração simultânea de múltiplos medicamentos a um mesmo paciente se tornou uma prática comum. As interações podem resultar em potencialização do efeito terapêutico, redução da eficácia, ocorrência de reações adversas com diferentes graus de gravidade ou até mesmo nenhuma modificação no efeito desejado. A intervenção farmacêutica é parte integrante do acompanhamento farmacoterapêutico e tem como objetivo solucionar ou prevenir resultados negativos decorrentes do uso de medicamentos e suas possíveis interações (SILVA, SANTOS.2021).

Este estudo destaca a importância do papel do farmacêutico no cuidado personalizado aos pacientes com Diabetes Mellitus tipo II, por meio da atenção farmacêutica e do cuidado farmacêutico. A presença do farmacêutico na atenção farmacêutica demonstra resultados positivos no tratamento do DM II. Além disso, o cuidado farmacêutico desempenha um papel crucial no acompanhamento do tratamento diabético, através de serviços farmacêuticos clínicos, como dispensação, acompanhamento farmacoterapêutico, educação em saúde, orientação farmacêutica, conciliação medicamentosa e revisão da farmacoterapia. Essas abordagens são fundamentais para o sucesso no manejo do Diabetes Mellitus (DM).

2. OBJETIVOS

Geral

Compreender e analisar a importância da atenção farmacêutica na interação medicamentosa em pacientes crônicos portadores de Diabetes Mellitus Tipo II.

Específico

- Descrever o metabolismo da doença de Diabetes Mellitus Tipo II;
- Associar as classes farmacológicas para o tratamento farmacológico do portador da doença de Diabetes Mellitus Tipo II;
- Verificar quais hipoglicemiantes melhor se enquadra no tratamento farmacológico para alcançar o resultado satisfatório do paciente portador da DM II;
- Analisar a importância da atenção farmacêutica na evolução da doença e possíveis interações medicamentosas.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Diabetes Mellitus tipo II

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, cuja origem está associada à deficiência e/ou restrição na produção do hormônio insulina. Para que o tratamento seja eficaz, é necessário que o indivíduo tenha conhecimento de sua atual condição de saúde e, a partir disso, possa refletir e modificar hábitos considerados inadequados para a manutenção adequada dos níveis de glicose, promovendo a adesão a práticas preventivas e protetoras da saúde. (MAIA, COSTA, SILVA, 2017).

A persistente hiperglicemia que caracteriza o Diabetes Mellitus está associada a complicações crônicas micro e macro vasculares, resultando em maior morbidade, redução na qualidade de vida e aumento da taxa de mortalidade. A classificação do Diabetes Mellitus é baseada em sua etiologia, fatores genéticos, biológicos e ambientais, e inclui o Diabetes Mellitus tipo 1, tipo 2 e Diabetes Mellitus Gestacional. (SBD, 2020).

O desenvolvimento da hiperglicemia ocorre simultaneamente com a elevação dos níveis de glucagon, resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, aumento da produção hepática de glicose, aumento da lipólise devido ao aumento dos ácidos graxos livres circulantes e aumento da reabsorção de glicose, juntamente com deficiência na síntese e secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. A fisiopatologia do Diabetes Mellitus não apresenta marcadores específicos da doença, mas está associada ao excesso de peso e outros componentes da síndrome metabólica. Na maioria dos casos, a doença é assintomática ou apresenta sintomas leves, sendo o diagnóstico estabelecido com base em sintomas, exames laboratoriais ou manifestações de complicações crônicas (SANTOS MARTINS, 2020).

O aumento da prevalência do diabetes mellitus está associado a diversos fatores, como urbanização rápida, transição epidemiológica, transição nutricional e o crescimento e envelhecimento da população. Estima-se que a hiperglicemia elevada seja o terceiro fator mais importante para a causa de mortalidade prematura, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021). O diabetes mellitus tipo 2 é caracterizado pela perda progressiva da secreção de insulina combinada com resistência à insulina, representando de 90% a 95% dos casos. Sua etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo componentes genéticos e ambientais. Embora seja mais comum em indivíduos a partir da quarta década de vida, tem sido

observado um aumento de casos em crianças e jovens em alguns países. Devido à sua natureza poligênica e forte predisposição familiar, os hábitos dietéticos inadequados e a falta de atividade física contribuem para o desenvolvimento da obesidade, que é considerada um dos principais fatores de risco (ADA, 2020).

Os fármacos hipoglicemiantes orais promovem uma redução apropriada nos níveis de glicemia, e o tratamento farmacológico oferece diversas opções terapêuticas. Esses fármacos podem ser utilizados de forma isolada ou em combinação, de acordo com a condição clínica de cada paciente. É essencial realizar o monitoramento dos medicamentos empregados, devido à frequente prática de polifarmácia, que pode resultar no uso inadequado de medicamentos e, conseqüentemente, ocasionar efeitos indesejáveis ou agravar a doença subjacente. Após a seleção do hipoglicemiante oral, é recomendado prescrever a menor dose eficaz inicialmente, podendo ser aumentada gradualmente até alcançar o controle glicêmico ou a dose máxima (FIOCRUZ, 2022).

Em estudos realizados por Nóbrega e colaboradores (2019), o uso de agentes hipoglicemiantes orais desempenha um papel crucial na redução das complicações metabólicas agudas e crônicas associadas ao diabetes mellitus. A terapêutica farmacológica é fundamental para alcançar a estabilidade da glicemia sérica. Considerando que a hiperglicemia está relacionada ao desenvolvimento de aterosclerose nos vasos sanguíneos, torna-se evidente a importância de prevenir doenças cardíacas, que são a principal causa de mortalidade entre os indivíduos com DM tipo II. Nesse contexto, a atenção farmacêutica desempenha um papel fundamental no monitoramento e gerenciamento da terapia medicamentosa, visando à otimização dos resultados terapêuticos, redução de riscos e promoção da saúde do paciente.

Classes farmacológicas

No Brasil, existem cinco classes de medicamentos hipoglicemiantes orais aprovadas para uso comercial, sendo elas: biguanidas, sulfonilurías, inibidores da α -glicosidase, tiazolidinedionas e glinidas.

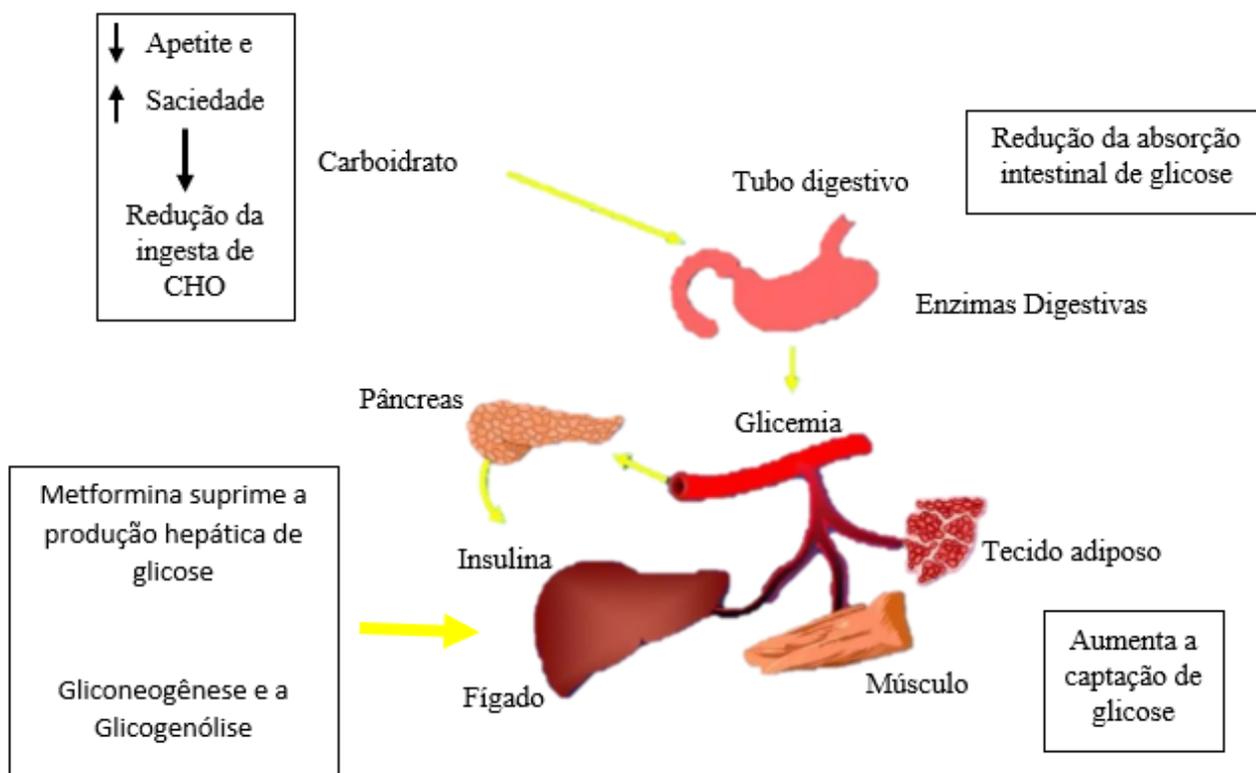
As biguanidas são fármacos que promovem sensibilização à insulina nos tecidos do músculo esquelético, tecido adiposo e, especialmente, no fígado. Isso resulta na redução da produção de glicose pelo fígado (gliconeogênese hepática) e no aumento da captação de glicose pelos tecidos periféricos. A metformina, pertencente à classe das biguanidas, é o antidiabético oral de primeira escolha no tratamento de indivíduos com diabetes mellitus tipo II e obesidade.

No músculo esquelético, a metformina aumenta a sensibilidade à insulina, promovendo uma maior captação de glicose pelas células musculares. Isso resulta em uma redução dos níveis de glicose no sangue, pois a glicose é utilizada como fonte de energia pelo músculo.

No tecido adiposo, a metformina também aumenta a sensibilidade à insulina, facilitando a captação de glicose pelas células adiposas. Isso contribui para reduzir a concentração de glicose circulante.

No fígado, a metformina inibe a produção de glicose através da inibição da gliconeogênese hepática. A gliconeogênese é o processo pelo qual o fígado produz glicose a partir de outras fontes, como aminoácidos e lactato. Ao reduzir a gliconeogênese, a metformina diminui a produção de glicose pelo fígado, o que também contribui para a diminuição dos níveis de glicose no sangue. (CAMARGO, REICHEL, AZEVEDO. 2014). Podemos verificar este mecanismo descrito por imagem na figura 1.

Figura 1 – Mecanismo de ação da Metformina

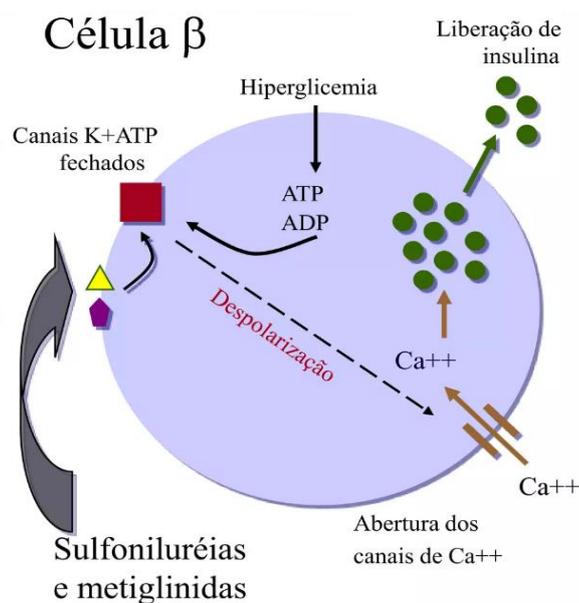


Fonte: Lecturio 2016

As sulfonilureias são geralmente a primeira escolha de tratamento para pacientes com diabetes tipo II não obesos, ou quando há perda de peso e níveis glicêmicos elevados, indicando

deficiência na secreção de insulina. Conforme descrito na figura 2 as sulfonilureias atuam como agentes hipoglicemiantes ao estimular a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Elas se ligam aos receptores de sulfonilureia (SUR) nas células beta, inibindo os canais de potássio sensíveis ao ATP (KATP). Esse bloqueio resulta na despolarização das células beta, abertura dos canais de cálcio dependentes de voltagem e influxo de cálcio. O aumento da concentração de cálcio intracelular desencadeia a exocitose dos grânulos de insulina, liberando-a na corrente sanguínea. Além disso, as sulfonilureias também podem aumentar a sensibilidade dos tecidos-alvo à insulina, promovendo uma maior captação de glicose pelas células. O resultado é uma redução dos níveis de glicose no sangue. É importante ressaltar que o mecanismo de ação das sulfonilureias depende da presença de células beta funcionais no pâncreas, sendo mais eficazes em estágios iniciais do diabetes tipo II, quando a secreção de insulina ainda é relativamente preservada. Existem diferentes tipos de sulfonilureias, sendo a glibenclâmida a mais comumente utilizada devido ao seu custo mais baixo. A glimepirida tem menos efeito no ganho de peso e nas hipoglicemias. Já a gliclazida é mais seletiva para os receptores das células beta, o que está associado a menor mortalidade e menor risco de infarto do miocárdio. É importante observar que as sulfonilureias de ação prolongada, como a clorpropamida, podem causar hipoglicemias graves e reações adversas hematológicas e pulmonares (ZANETTI, FRANCO, SANTOS, 2012).

Figura 2 - Mecanismo de ação da sulfoniluréia



Fonte: Stanley 2015

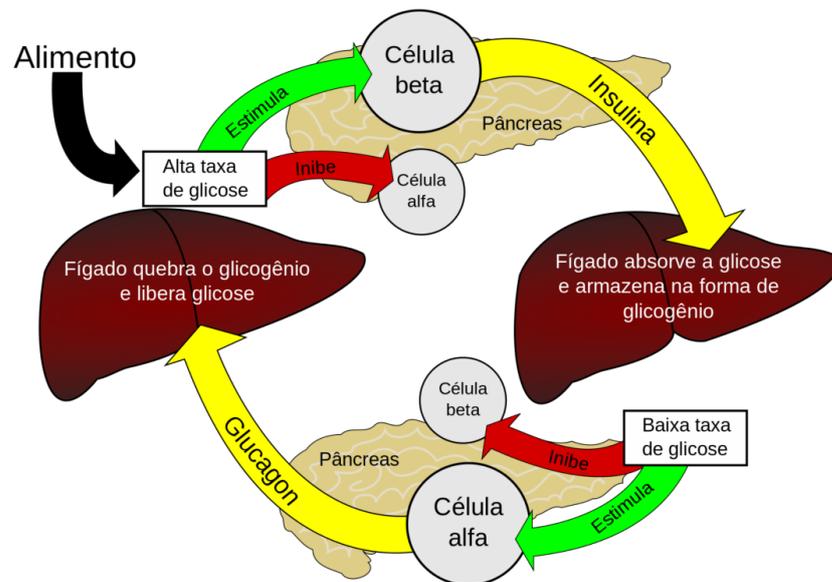
A acarbose é um pseudo-oligossacarídeo que atua como inibidor competitivo da enzima alfa-glicosidase intestinal. Essa inibição resulta na redução da absorção dos carboidratos complexos no trato gastrointestinal, retardando a digestão e a liberação de glicose na corrente sanguínea. Dessa forma, a acarbose contribui para o controle dos níveis de glicose pós-prandiais, evitando picos glicêmicos. É importante ressaltar que a acarbose não causa hipoglicemia, tornando-se uma opção segura para indivíduos com doenças cardíacas. Além disso, estudos demonstram que o uso da acarbose está associado à redução de eventos cardiovasculares, infarto do miocárdio e hipertensão arterial. (GROSS, SILVEIRO, CAMARGO. 2015)

As tiazolidinedionas, como a rosiglitazona e a pioglitazona, exercem sua ação por meio da ligação ao receptor nuclear PPAR-gama. Essa interação resulta em um aumento da sensibilidade à insulina, principalmente no músculo esquelético e no tecido adiposo, com menor impacto no fígado. Esses medicamentos são administrados em dose única diária e podem ser utilizados mesmo em pacientes com insuficiência renal. No entanto, uma desvantagem é o seu custo elevado. Além disso, as tiazolidinedionas têm demonstrado melhorias no perfil lipídico, reduzindo os níveis de triglicerídeos e aumentando o HDL-colesterol. Já as glinidas, como a repaglinida e a nateglinida, também estimulam a secreção de insulina pelas células beta. Elas são absorvidas rapidamente e possuem uma meia-vida curta. No entanto, seu uso é limitado devido ao alto custo e à necessidade de múltiplas doses. É importante destacar que ajustes de dose podem ser necessários em pacientes com insuficiência renal ou hepática ao utilizar glinidas. (SANTOS et. al., 2019; BORBA et. al., 2018).

A maioria dos pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 (DM II) apresenta uma resposta inicial satisfatória ao tratamento farmacológico. No entanto, nos casos em que essa resposta não é alcançada, é considerada uma falha primária de terapia. Quando ocorre uma perda subsequente do controle glicêmico, após um período inicial de sucesso, isso é denominado falha secundária, uma ocorrência comumente observada em uma significativa proporção dos pacientes. As falhas terapêuticas associadas a monoterapias são frequentes e podem ser atribuídas a falta de adesão ao regime dietético prescrito, ausência de atividade física regular ou presença de fatores estressantes subjacentes. A correção desses fatores pode resultar na recuperação do controle glicêmico inicialmente desejado. Em outros casos, a falha terapêutica pode indicar um estágio mais avançado da doença, demandando a combinação de agentes hipoglicemiantes adicionais, incluindo a administração de insulina (CONCEIÇÃO, SILVA, BARBOSA, 2017).

A insulina é sintetizada pelas células beta das ilhotas de Langherans do pâncreas e desempenha um papel crucial no metabolismo de lipídios e aminoácidos em diversos órgãos, tecidos e células. No entanto, na prática clínica, o termo "resistência à insulina" é comumente utilizado para se referir aos efeitos estimulantes da insulina na captação periférica de glicose, principalmente pelos músculos esqueléticos e tecido adiposo, além de seus efeitos inibidores na produção hepática de glicose. Essa regulação metabólica assegura a homeostase glicêmica dentro de uma faixa estreita tanto em estados alimentados quanto em jejum. A insulina é um hormônio anabólico essencial para a manutenção da homeostase glicêmica, bem como para o crescimento e a diferenciação celular. Sua secreção ocorre nas células beta das ilhotas pancreáticas em resposta ao aumento dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos após as refeições, conforme ilustrado na Figura 3. Esse hormônio é uma proteína relativamente pequena, composta por cadeias ligadas por pontes dissulfeto (DANIELA, SOFIA, 2020).

Figura 3 – Metabolismo Intermediário



Fonte: Centerlab 2018

3.2 Atenção Farmacêutica ao Paciente Crônico

Os pacientes crônicos, portadores de enfermidades de curso prolongado e progressão gradual, acarretando, a longo prazo, agravo irreversível à saúde, constituem um grupo de extrema relevância no contexto médico-farmacêutico. Um paciente com diabetes mellitus tipo II é

considerado um paciente crônico devido à natureza da doença, que é uma condição de longa duração e progressão gradual. Sendo este caracterizado por uma disfunção crônica no metabolismo da glicose, resultando em níveis elevados de açúcar no sangue ao longo do tempo. Essa condição não pode ser completamente curada, mas pode ser controlada e gerenciada por meio de intervenções terapêuticas, como mudanças no estilo de vida e uso de medicamentos. (TOSCANO; et al.2018)

É de suma importância enfatizar a relevância da atenção farmacêutica direcionada aos pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2. Esses indivíduos, por serem afetados por uma condição crônica, requerem cuidados farmacêuticos especializados para garantir um manejo terapêutico adequado e otimizado. Através da atenção farmacêutica, é possível oferecer suporte contínuo, orientação personalizada e monitoramento regular, visando à manutenção do controle glicêmico e à prevenção de complicações associadas à doença. (LORIG et al., 2006).

A atenção farmacêutica oferece suporte, orientação e monitoramento para controlar os níveis de glicemia e prevenir complicações. O farmacêutico educa sobre o uso correto dos medicamentos, incluindo dosagem, horários, efeitos colaterais, ajustes na terapia, identificação de possível interação medicamentosa e orienta sobre medidas preventivas em relação as complicações. (FONSECA; RACHED, 2019).

3.3 Interação Medicamentosa

As interações medicamentosas representam um evento clínico de grande relevância, no qual os efeitos de um fármaco são modificados pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou agente químico ambiental. Tal fenômeno constitui uma causa frequente de efeitos adversos. A prescrição simultânea de vários medicamentos e a subsequente administração é uma prática comumente utilizada em esquemas terapêuticos clássicos, com a finalidade de melhorar a eficácia dos medicamentos, reduzir a toxicidade, ou tratar doenças coexistentes. (CFF, 2019).

A incidência de problemas relacionados a interações medicamentosas é mais pronunciada em algumas populações, uma vez que certos fatores podem afetar o metabolismo e a eliminação dos fármacos do organismo. Essa circunstância torna-se um fator determinante para a necessidade de um cuidado redobrado na prescrição e administração de medicamentos, com

vistas a evitar potenciais complicações decorrentes dessas interações. Nesse contexto, a atenção farmacêutica emerge como uma ferramenta imprescindível, permitindo uma abordagem personalizada e minuciosa no monitoramento das interações medicamentosas. (MELO, 2017).

O papel do farmacêutico torna-se fundamental ao identificar e avaliar as possíveis interações, proporcionando orientação aos pacientes e profissionais de saúde envolvidos. Dessa forma, é possível prevenir a ocorrência de efeitos adversos prejudiciais à saúde do paciente, contribuindo para a promoção do uso seguro e eficaz dos medicamentos. Logo, a atenção farmacêutica assume uma posição crucial na identificação e manejo adequado das interações medicamentosas, favorecendo a segurança e a efetividade do tratamento farmacológico. Sua atuação proativa e embasada em evidências científicas visa garantir a qualidade da assistência farmacêutica e otimizar os resultados terapêuticos, constituindo-se em uma prática indispensável para a promoção do bem-estar e saúde dos pacientes. (FONSECA, 2018).

Diferentes tipos de interações podem ocorrer entre medicamentos, sendo estas Interações Farmacêuticas ou por incompatibilidades, denominadas de fenômenos de natureza físico-química que ocorrem quando dois ou mais medicamentos são coadministrados em uma mesma solução ou misturados em um recipiente comum, resultando na formação de um produto capaz de comprometer a eficácia terapêutica. Essas interações se manifestam no momento de preparo e administração dos medicamentos. Frequentemente, observa-se a incompatibilidade entre os agentes misturados ou com o veículo utilizado, resultando em precipitação ou turvação da solução, alteração de coloração ou inativação do princípio ativo. Essas interações podem ser classificadas em diferentes tipos, com base em seus mecanismos e consequências. (PEREIRA, VIANA, 2019).

Interações Farmacocinéticas são caracterizadas pela interferência no perfil farmacocinético de um medicamento, impactando sua absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Essas interações ocorrem entre fármacos com princípios ativos não relacionados, tornando-as de difícil previsibilidade. As modificações resultantes podem afetar a magnitude e a duração do efeito do medicamento, entretanto, a resposta final do tratamento é mantida. (COSTA, LIMA, 2017).

- Modificam a absorção: Transferência do fármaco para a corrente sanguínea, influenciada por fatores como fluxo sanguíneo, pH, motilidade gastrointestinal, dieta e presença de outras substâncias. (BARROS, et al. 2017)

- Modificam a distribuição: Deslocamento do fármaco da circulação para os tecidos, dependendo do volume de distribuição aparente e da ligação às proteínas plasmáticas. Interações podem aumentar a concentração sérica livre, resultando em manifestações clínicas desfavoráveis. (COUTINHO, CRUZ, 2020)
- Modificam a metabolização: Transformação do fármaco em frações menores por enzimas hepáticas. Inibição ou indução enzimática por outros medicamentos pode afetar a biotransformação e prolongar a ação farmacológica, especialmente em indivíduos com disfunção hepática ou renal. (CUNHA, et al. 2019)
- Modificam a excreção: A maioria dos medicamentos é eliminada pelos rins. Interações ao longo do néfron, influenciadas por alterações do pH urinário, podem afetar a taxa de excreção e as respostas farmacológicas. (SANTOS, et al. 2020)

Interação Farmacodinâmica caracteriza-se pelas modificações no efeito bioquímico ou fisiológico do fármaco. Essa interação ocorre no local de ação, nos receptores farmacológicos ou através de mecanismos bioquímicos específicos, podendo resultar em efeitos semelhantes por sinergismo ou efeitos opostos por antagonismo. (ROCHA, SANTOS, et al. 2019).

- Sinergismo - Trata-se de uma resposta farmacológica obtida pela associação de dois ou mais fármacos. O sinergismo pode ocorrer entre medicamentos com os mesmos mecanismos de ação (aditivo), que agem de formas distintas (somação) ou que atuam em receptores farmacológicos diferentes (potencialização). É importante destacar que associações sinérgicas podem resultar em efeitos terapêuticos ou tóxicos. (SILVA, OLIVEIRA, et al. 2020).
- Antagonismo - Nesse tipo de interação, a resposta farmacológica de um fármaco é suprimida ou reduzida na presença de outro, geralmente devido à competição desses fármacos pelo mesmo sítio receptor. As interações de antagonismo podem gerar respostas benéficas. (GOMES, SANTOS, et al. 2019).

Com base na gravidade, essas interações podem ser classificadas da seguinte forma:

- Contraindicado: Refere-se às situações em que a administração concomitante de determinados fármacos é estritamente desaconselhada devido ao risco significativo para a saúde do paciente.

- **Grave:** Indica que a interação entre os medicamentos pode representar uma ameaça à vida do paciente, exigindo intervenção médica imediata para minimizar ou prevenir os efeitos adversos.
- **Moderado:** Denota que a interação pode resultar em uma deterioração da condição do paciente, requerendo ou não uma modificação na terapia para garantir sua eficácia.
- **Mínimo:** Sinaliza que a interação entre os fármacos pode limitar o efeito clínico desejado, porém geralmente não demanda uma alteração significativa no plano terapêutico.

Essas categorias proporcionam uma avaliação da magnitude e potencial impacto das interações medicamentosas, auxiliando os profissionais de saúde na tomada de decisões clínicas mais seguras e na minimização de riscos para os pacientes. (PIRES, MELO, et al. 2018).

3.4 Interação dos fármacos nos pacientes diabéticos tipos II

Os fármacos frequentemente utilizados por pacientes diabéticos tipo II são causas frequentes das interações medicamentosas, classificadas de acordo com as prioridades nos monitoramentos de acordo com a severidade ou possível toxicidade (RAMOS, PRUDÊMICO, 2020).

Foi utilizado o site Medscape para verificar as possíveis interações medicamentosas mencionadas a seguir.

3.4.1 Metformina (Biguanida):

Reduz a produção hepática de glicose e tem uma pequena ação sensibilizadora da ação da insulina. A apresentação que tem liberação prolongada (XR) possui menos efeitos gastrointestinais.

Apresenta interação medicamentosa com:

- **Furosemida-** a Metformina diminui os efeitos terapêuticos da furosemida;
- **Ciprofloxacino:** Altera os efeitos da Metformina ocasionando hiperglicemia ou hipoglicemia. Recomenda-se monitoramento diário da glicemia;
- **Insulina:** Ambos aumentam o efeito um do outro por sinergismo farmacodinâmico, sendo necessário ajustes de dosagem e monitoramento rigoroso;

- **Hidroclorotiazida:** dosagens maiores que 50mg de hidro podem aumentar a glicemia;
- **Captopril:** aumenta a toxicidade da metformina, aumentando o risco de hipoglicemia e acidose láctea.

3.4.2 Glimepirida e Gliclazida (Sulfoniluréias)

Reduzem a glicemia por estímulo à secreção pancreática de insulina e aumento da sua sensibilidade nos tecidos alvo.

Apresenta interação medicamentosa com:

- **Ciprofloxacino:** Altera os efeitos da Glimepirida por sinergismo farmacodinâmico, podendo causar hiperglicemia ou hipoglicemia. Recomenda-se monitoramento diário da glicemia.
- **Ácido Acetilsalicílico:** Aumenta os efeitos da glimepirida e gliclazida pela competição de ligação às proteínas plasmáticas. Grande dose de salicilato.
- **Insulina:** Ambos aumentam o efeito um do outro, sendo necessário monitoramento rigoroso.
- **Hidroclorotiazida:** Diminui os efeitos da glimepirida e gliclazida por antagonismo farmacodinâmico. Dosagens de tiazida > 50mg ao dia podem aumentar a glicemia.

3.4.3 Acarbose (Inibidor da α -glicosidade)

Reduz a absorção de carboidratos. Apresenta interação medicamentosa com:

- **Metformina:** Quando administrado ou em associação com insulina pode ocorrer queda dos valores da glicose sanguínea em níveis hipoglicêmicos.
- **Hidroclorotiazida:** Diminui os efeitos da acarbose por antagonismo farmacodinâmico. Dosagens > 50mg ao dia de tiazida, podem aumentar a glicemia.
- **Insulina:** Ambos aumentam os efeitos do outro por sinergismo farmacodinâmico. Agentes antidiabéticos são frequentemente usados em combinação; ajustes de dosagens podem ser necessários ao iniciar ou descontinuação.

3.4.4 Rosiglitazone e Pioglitazona (Tiazolidinedionas)

Ligam-se aos receptores nuclear PPAR-gama, aumentando a sensibilidade à insulina. Apresenta interação medicamentosa com:

- **Insulina em relação ao pioglitazona,** ambos aumentam os efeitos do outro por sinergismo farmacodinâmico. Monitoramento rigoroso.

- **Insulina em relação ao rosiglitazona**, a insulina pode aumentar a retenção de líquidos associada a classe farmacológica tiazolidinedionas (agonistas do receptor ativo por proliferadores de peroxissoma (PPAR-gama).

3.4.5 Repaglinida e Nateglinida (Glinidas)

Estimulam a secreção de insulina pelas células beta. Apresenta interação medicamentosa com:

- **Hidroclorotiazida:** Diminuição dos efeitos da repaglinida por antagonismo farmacodinâmico. Necessário Monitoramento.

3.4.6 Insulina

Regula a homeostase da glicose. Apresenta interação medicamentosa com:

- **Losartana Potássica:** A losartana aumenta os efeitos da insulina. O uso concomitante de insulina e **Bloqueadores do recetor da angiotensina II (BRA)** pode exigir ajustes da dose de insulina e aumento do monitoramento da glicemia sérica.
- **Hidroclorotiazida:** Diminui os efeitos da insulina por antagonismo farmacodinâmico. Dosagens de tiazida > 50mg ao dia podem aumentar os níveis glicêmicos.

3.5 Atenção Farmacêutica

A participação do farmacêutico na equipe multiprofissional tem sido consolidada, e a sua proximidade da comunidade reforça a implementação de projetos e promoção à saúde, tendo como local de realização a própria farmácia e a aplicação de uma nova prática: a Atenção Farmacêutica. A Atenção Farmacêutica é uma prática que tem como principal finalidade melhorar a qualidade de vida do paciente que faz ou não uso de medicamentos. Além de aperfeiçoar o tratamento farmacológico e prevenir problemas relacionados ao uso de medicamentos. A atenção farmacêutica é o componente da prática profissional onde o farmacêutico interage diretamente com o paciente para atender suas necessidades relacionadas aos medicamentos (EUROPHARM Fórum/CINDI 2000, OPS/OMS, 2002).

A Resolução nº 586/2013 do Conselho Federal de Farmácia (CFF) é a norma que estabelece as diretrizes e responsabilidades relacionadas à prática da atenção farmacêutica no Brasil. Essa resolução define as atribuições clínicas do farmacêutico, fornecendo um marco regulatório para

a prestação de serviços farmacêuticos voltados à promoção do uso racional de medicamentos e à melhoria da saúde dos pacientes.

Sendo um processo de assistência ao paciente, de modo lógico, sistemático e global, que envolve três etapas: 1- Análise da situação das necessidades do paciente em relação aos medicamentos; 2- Elaboração de um plano de seguimento, incluindo os objetivos do tratamento farmacológico e as intervenções apropriadas; 3-Avaliação do seguimento para determinar os resultados reais no paciente. Os componentes da prática farmacêutica necessários ao exercício da atenção farmacêutica são: Educação em saúde; Orientação farmacêutica; Dispensação; Atendimento farmacêutico; Acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico; Registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados (IVAMA et al., 2002).

A terapia medicamentosa é importante para a melhora da saúde, entretanto sua eficácia depende, dentre outros fatores, do seu uso racional cuja orientação é realizada pelo farmacêutico. A recente prática profissional da atenção farmacêutica é um importante instrumento na promoção da saúde já que nela, o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico (NASCIMENTO, 2004).

4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

A metodologia adotada neste trabalho consiste em uma revisão bibliográfica, que busca compreender e analisar a importância da atenção farmacêutica na interação medicamentosa em pacientes crônicos portadores de Diabetes Mellitus Tipo II. Para isso, foi realizada uma coleta de dados a partir de artigos científicos, diretrizes e documentos relacionados ao tema, obtidos em fontes como Scielo, Google Acadêmico, Conselho Federal de Farmácia, Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde e American Diabetes Association.

As buscas ocorreram no período de fevereiro a maio de 2023, utilizando as seguintes expressões e palavras-chave como: interações medicamentosas; diabetes mellitus tipo II; polifarmácia, controle glicêmico; farmacoterapia; intervenção farmacêutica.

Para realizar a seleção dos materiais literários para este estudo, estabelecemos um critério de inclusão de até 10 anos, buscando informações atualizadas sobre o tema. Foram considerados artigos disponíveis nos idiomas português e inglês. Em relação aos critérios de exclusão, foram rejeitados os materiais que não apresentavam uma relação direta com o tema proposto pela pesquisa.

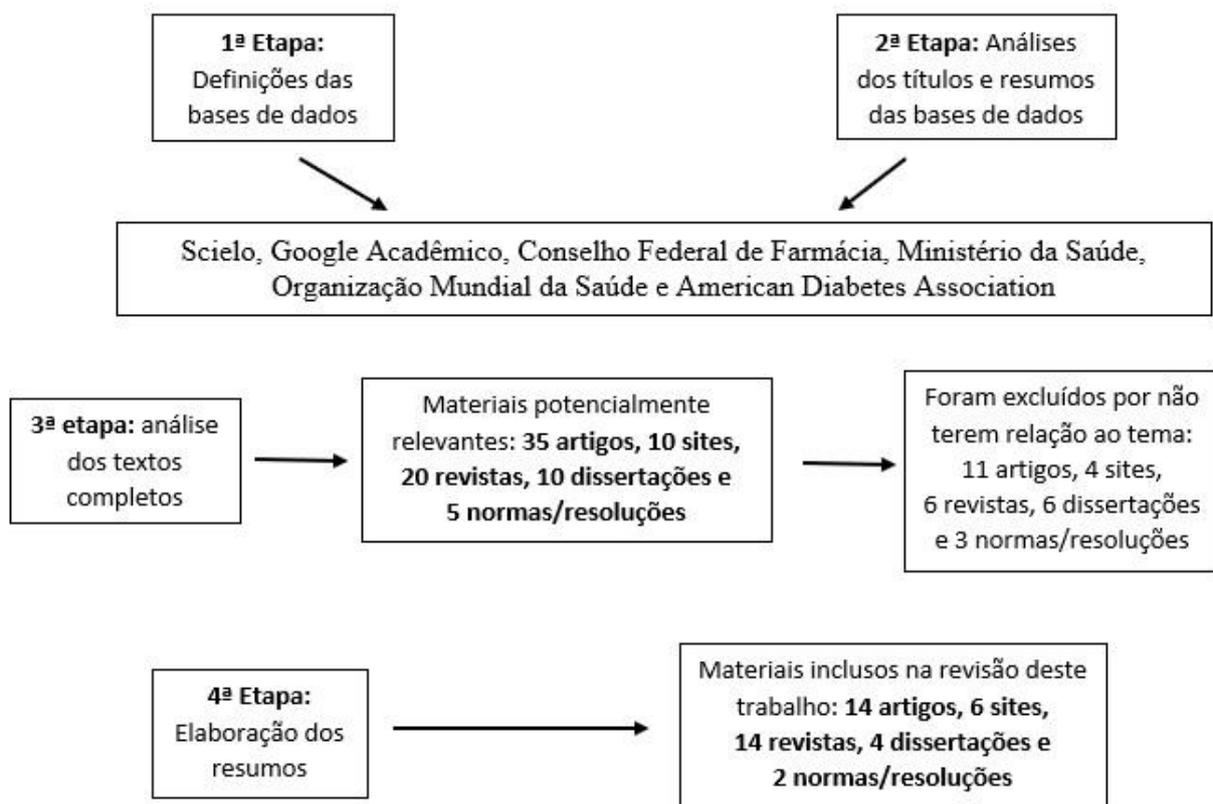
Após a realização das pesquisas, os materiais que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão foram submetidos a uma análise detalhada e organizados em um esquema representativo. O resumo dos trabalhos foi estruturado em tópicos, contendo título, nome do autor, ano de publicação e principais resultados obtidos. Esses materiais foram então submetidos a uma análise crítica, com o objetivo de identificar as abordagens e informações mais relevantes relacionadas à atenção farmacêutica no contexto específico em questão.

Os dados obtidos foram utilizados para desenvolver os objetivos específicos do estudo, que abrangem a descrição do metabolismo da doença, a associação das classes farmacológicas utilizadas no tratamento, a seleção dos hipoglicemiantes mais adequados e a análise da importância da atenção farmacêutica nas interações medicamentosas e na evolução da doença.

A revisão sistemática dos materiais selecionados foi realizada, com a extração de informações relevantes e a organização dos dados de acordo com os objetivos propostos. A discussão dos resultados obtidos foi embasada na literatura existente, relacionando-os com as práticas farmacêuticas recomendadas. Por fim, as conclusões obtidas a partir da análise dos dados foram apresentadas, destacando a relevância da atenção farmacêutica nesse contexto específico.

Utilizando as palavras-chave e os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, foram identificados 35 artigos, 10 sites, 20 revistas, 10 dissertações e 5 normas/resoluções relevantes para o tema em questão. Após uma análise mais detalhada dos títulos e resumos desses materiais, foi realizada uma segunda seleção, na qual foram excluídos 11 artigos, 4 sites, 6 revistas, 6 dissertações e 3 normas/resoluções que não apresentavam uma relação direta com o tema proposto no trabalho. Consequentemente, permaneceram no estudo 14 artigos, 6 sites, 14 revistas, 4 dissertações e 2 normas/resoluções, conforme ilustrado na Figura 4. Esses materiais foram considerados adequados para a análise e discussão dos resultados deste estudo.

Figura 4: Esquema do processo de seleção dos estudos.



Fonte: (autores)

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 80 materiais literários encontrados inicialmente, restaram 40 que foram selecionados, constituindo assim essa revisão. No entanto para os resultados e discussões foram selecionados 10 os quais melhor se enquadram na temática abordada.

TÍTULO	CITAÇÃO E ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS ENCONTRADOS
Metabolismo do DM II	Maia, Costa e Silva, 2017	Apresentar o conceito da doença crônica DM tipo II	Verificou-se que o conhecimento da doença crônica DM tipo II é de extrema importância.
Fisiopatologia da DM II	Santos Martins, 2020	Descrever a fisiopatologia da DM II	Analisou-se as implicações da condição de saúde da DM II
Fatores desencadeantes para DM II	OMS, 2021	Prevalência da DM II	Percebeu-se que a urbanização, transição epidemiológica, crescimento populacional, associados a deficiente nutrição, tornaram-se agravantes.
Intervenção e conscientização	ADA, 2020	Abordagem multidisciplinar	Com base na alimentação saudável e prática de atividade física, observou-se uma redução nos fatores de risco
Hiperglicemia e suas complicações	Nóbrega, 2019	Utilização de hipoglicemiantes	Os hipoglicemiantes contribuem para redução das complicações metabólicas
Hipoglicemiantes orais	FIOCRUZ, 2022	Eficácia na utilização dos hipoglicemiantes orais	Verificou-se a eficácia na redução dos níveis de glicemia durante a utilização dos hipoglicemiantes orais, proporcionando opções terapêuticas.
Prescrição simultânea dos hipoglicemiantes	Melo, 2017	Melhorar a eficácia terapêutica	Visou-se a eficácia em administrar múltiplos medicamentos, para tratamento de doenças coexistentes.
Polifarmácia	Fonseca, 2018	Benefícios e agravos da polifarmácia	Observou-se os benefícios e a ocorrência de possíveis interações medicamentosas
Interação medicamentosa	Pires et al., 2018	Avaliar os tipos das interações	Avaliou-se situações específicas e adaptação para cada indivíduo, direcionados de acordo com o tipo de interação.
Grau das interações medicamentosas	Ramos e Prudêmico, 2020	Classificar as interações de acordo com o seu grau	Percebeu-se que a atenção farmacêutica é capaz de evitar complicações graves e garantir a eficácia no tratamento farmacológico.

Segundo Maia, Costa e Silva (2017), a Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica caracterizada pelo aumento da glicose sanguínea devido à deficiência e/ou restrição na produção de insulina. Para um tratamento efetivo, é essencial que o indivíduo esteja ciente de sua condição de saúde e modifique hábitos inadequados para controlar a glicemia, aderindo a práticas preventivas. A fisiopatologia da DM envolve hiperglicemia, hiper glucagonemia, resistência periférica à insulina, aumento da produção hepática de glicose, lipólise aumentada devido a ácidos graxos livres circulantes e maior reabsorção de glicose com deficiência na síntese e secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Os autores enfatizam a importância do conhecimento da condição de saúde, da modificação de hábitos e da adesão a práticas preventivas na DM, além de discutir os mecanismos fisiopatológicos da hiperglicemia e a associação com a síndrome metabólica.

A OMS (2021) destaca que o aumento da prevalência do diabetes está relacionado à rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional e ao crescimento e envelhecimento da população. A glicemia elevada é considerada o terceiro fator mais importante na causa de mortalidade prematura. A ADA (2020) concorda com isso e ressalta a importância de intervenções que promovam alimentação saudável, atividade física regular e conscientização sobre os riscos da obesidade e do desenvolvimento do diabetes. Abordagens multidisciplinares, envolvendo profissionais de saúde, políticas públicas e educação em saúde, são fundamentais para enfrentar o desafio crescente do diabetes, reduzindo sua incidência e impacto na saúde pública.

De acordo com estudos realizados por Nóbrega et al. (2019), o emprego de agentes hipoglicemiantes orais desempenha um papel significativo na diminuição das complicações metabólicas agudas e crônicas, garantindo uma estabilização dos níveis de glicose no organismo. Em afirmação a FIOCRUZ (2022), ressalta que os hipoglicemiantes podem ser utilizados isoladamente ou em combinação, levando em consideração a condição clínica de cada paciente, onde a atenção farmacêutica desempenha um papel fundamental na monitorização cuidadosa dos medicamentos utilizados, garantindo o uso adequado e evitando a ocorrência de efeitos indesejáveis ou agravamento da doença subjacente

Seguindo a citação de Melo (2017), a prescrição simultânea e administração de múltiplos medicamentos é uma prática comum visando melhorar a eficácia terapêutica, reduzir a toxicidade ou tratar doenças coexistentes. Os mecanismos dessas interações são classificados

nas fases farmacêutica, farmacocinética e farmacodinâmica, conforme descrito por Fonseca (2018). Ambos ressaltam que a polifarmácia, embora possa trazer benefícios terapêuticos, também apresenta riscos potenciais de interações medicamentosas que podem afetar a eficácia e a segurança do tratamento.

Conforme Pires et al. (2018), cabe ao farmacêutico utilizar a literatura disponível para avaliar uma situação específica e ajustar suas recomendações com base nos parâmetros individuais de cada paciente. Por outro lado, Ramos e Prudêncio (2020) ressaltam que os medicamentos frequentemente utilizados por pacientes com diabetes tipo II são fontes comuns de interações medicamentosas. Essas interações são classificadas com base em sua gravidade e possíveis efeitos tóxicos, exigindo monitoramento prioritário. Em síntese, ambas as fontes concordam que o papel do farmacêutico na identificação e gerenciamento das interações medicamentosas é de extrema importância para garantir a segurança e eficácia da terapia farmacológica. Por meio de uma avaliação individualizada dos pacientes, consulta à literatura especializada e aplicação de conhecimentos farmacêuticos, é possível minimizar os riscos relacionados às interações medicamentosas, contribuindo para uma farmacoterapia adequada e personalizada.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi possível compreender e analisar a importância da atenção farmacêutica na interação medicamentosa em pacientes crônicos portadores de Diabetes Mellitus Tipo II, alcançando as seguintes conclusões e considerações finais.

A atenção farmacêutica desempenha um papel crucial na gestão das interações medicamentosas em pacientes com diabetes mellitus tipo II. Essas interações podem ocorrer devido ao uso de múltiplos medicamentos para o controle da doença e suas comorbidades associadas. As interações medicamentosas podem afetar a eficácia dos tratamentos, aumentar o risco de efeitos adversos e comprometer a segurança dos pacientes.

O farmacêutico desempenha um papel fundamental na identificação e prevenção das interações medicamentosas. Através de uma avaliação individualizada do paciente, levando em consideração seus medicamentos prescritos, histórico médico e características individuais, o farmacêutico pode identificar potenciais interações medicamentosas e tomar as medidas necessárias para minimizar seus efeitos negativos.

Além disso, o farmacêutico desempenha um papel educativo, fornecendo informações aos pacientes sobre as interações medicamentosas e sua importância para o sucesso do tratamento. Isso inclui orientações sobre o uso adequado dos medicamentos, possíveis efeitos colaterais e medidas preventivas a serem tomadas.

A atenção farmacêutica também envolve o monitoramento regular do paciente, avaliando a eficácia do tratamento, a ocorrência de efeitos colaterais e a necessidade de ajustes terapêuticos. O farmacêutico pode colaborar com a equipe de saúde no manejo adequado das interações medicamentosas, realizando intervenções farmacêuticas quando necessário.

No contexto do diabetes mellitus tipo II, em que os pacientes frequentemente requerem o uso de diferentes medicamentos para controlar sua condição, a atenção farmacêutica torna-se ainda mais crucial. A prevenção, detecção e gerenciamento adequado das interações medicamentosas contribuem para um tratamento eficaz, redução de complicações e melhor qualidade de vida para os pacientes com diabetes.

Portanto, considera-se de extrema importância a implementação da atenção farmacêutica como parte integrante do cuidado multidisciplinar aos pacientes com diabetes mellitus tipo II. O papel do farmacêutico na identificação, prevenção e gerenciamento das interações medicamentosas é

essencial para garantir uma terapia farmacológica segura, eficaz e individualizada, contribuindo para a melhoria dos desfechos clínicos e qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, espera-se que este trabalho possa contribuir para a conscientização sobre a importância da atenção farmacêutica na interação medicamentosa em pacientes crônicos portadores de Diabetes Mellitus Tipo II, estimulando a adoção de práticas farmacêuticas efetivas e aprimorando a qualidade do cuidado farmacêutico prestado a esses pacientes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Diabetes Association. **Standards of Medical Care in Diabetes—2021**. Diabetes Care. 2021;44(Suppl 1): S125-S150.

American Diabetes Association. **Standards of Medical Care in Diabetes—2022**. Diabetes Care. 2022;45(Suppl 1): S1-S253.

American Diabetes Association. **Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes—2021**. Diabetes Care. 2021;44(Suppl 1):S111-S124.

Araújo, Freitas, (2014). **Interação medicamentosa: uma revisão para o profissional de saúde**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 50(4), 665-681. Recuperado de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322014000400665&lng=en&tlng=en

Carvalho, Silva, Santos, et al. **Drug interactions affecting drug excretion: mechanisms and clinical implications**. Rev Bras Farmacol Clin. 2020;106(3):294-303.

Carvalho, Zanetti, Franco, Santos. **Drug treatment of diabetes mellitus type 2: focus on sulfonylureas**. J Bras Nefrol. 2012;34(1):47-53.

Cader, Senthilvelan, Rajadurai. **A review on potential drug-drug interactions in the management of type 2 diabetes mellitus**. J Clin Diagn Res. 2016;10(4): FE01-FE05.

Chisholm-Burns, Kim Lee, Spivey, et al. **US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses**. Med Care. 2010;48(10):923-933.

Conselho Federal de Farmácia (CFF). (2013). Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013. **Define as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Recuperado de <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>

Conselho Federal de Farmácia (CFF). (2016). Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. **Define as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Recuperado de <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>

Costa, Lima, Reis. **Pharmacokinetic drug interactions: mechanisms and clinical relevance**. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2017;8(2):335-342.

- Coutinho, Cruz, Braga, et al. **Drug-drug interactions affecting drug distribution: mechanisms and clinical implications.** Rev Bras Cienc Farm. 2020;56(1):e01781.
- Ferracini, Pereira, Pereira, Marques, Costa. **A importância do farmacêutico na atenção farmacêutica ao paciente com diabetes mellitus tipo 2.** Rev Eletr Farm. 2017;14(2):120-130.
- Figueiredo, Guidoni, Pedrosa, et al. **Interações medicamentosas e farmacovigilância: estudo em idosos com diabetes mellitus tipo 2.** Rev Bras Geriatr Gerontol. 2015;18(4):873-882.
- Fonseca, Peixoto, Lisboa, Costa, Fagundes. **Insulin therapy in type 2 diabetes mellitus: current strategies and future directions.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2012;56(3):155-164.
- Geloneze, Repetto, Geloneze, Tambascia, Ermetice. **Metabolic syndrome: concepts and laboratory parameters.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2008;50(2):224-231.
- Gomes, Santos, Pereira, et al. **Antagonismo farmacológico: mecanismos e implicações terapêuticas.** Rev Bras Farmacol. 2019;107(2):212-220.
- Gross, Silveiro, Camargo, Reichelt, Azevedo. **Metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: considerations for its use in individuals with chronic kidney disease.** Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014;58(5):446-452.
- Gross, Silveiro, Camargo, Reichelt, Azevedo. **Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Endocr Pract. 2015;21(6):632-638.
- Gujral, Nand, Jain, Singh, Khurana. **Drug-drug interactions in the management of type 2 diabetes mellitus.** Med J Armed Forces India. 2016;72(4):362-368.
- Kaur, Jain. **Clinical significance of drug-drug interactions in diabetes mellitus.** World J Diabetes. 2015;6(5):724-733.
- Kotronoulas, Papathanassoglou, Koutroubakis. **Understanding the essence of medication errors: bridging the gap between clinicians' understanding, patients' perceptions and the actual number.** Health Sci J. 2008;2(3).
- Lipscombe, Booth, Butalia, et al. **Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults.** CMAJ. 2017;189(17):E659-E666.

Lopes, Sá, Santos, Pereira. (2018). **Atenção farmacêutica e suas contribuições para o cuidado ao paciente com diabetes mellitus tipo 2**. Revista Eletrônica de Farmácia, 15(1), 146-157. Recuperado de <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/50310>

Medscape (<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>)

Melo, Carvalho, et al. **Drug interactions: an overview of the importance for clinical practice**. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2017;8(3):340-345.

Ministério da Saúde. (2020). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Diabetes Mellitus Tipo 2**. Recuperado de: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_diabetes_mellitus_tipo2.pdf

Organização Mundial da Saúde (OMS). (2019). Global report on diabetes. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-diabetes>

Pereira, Viana, Paiva, Oliveira, Dalmolin. **Incompatibilities and drug interactions in intravenous drug administration: a literature review**. Rev Eletr Farm. 2019;16(4):e4004.

Reis, Caetano, Maciel. **Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes com diabetes mellitus tipo 2**. Rev Bras Cienc Farm. 2013;49(3):499-506.

Rocha, Santos, Silva, et al. **Pharmacodynamic drug interactions: mechanisms and clinical implications**. Rev Bras Farmacol Clin. 2019;105(2):187-196.

Sanches, Santos, Cipullo, Correr. **Intervenção farmacêutica na adesão ao tratamento de pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática**. Cad Saude Colet. 2016;24(2):210-218.

Santomauro, Cazarim, Marchesan, et al. **Interação medicamentosa em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 atendidos em um programa de atenção farmacêutica**. Rev Eletr Farm. 2018;15(3):330-343.

Santos, Brasil, Santos, et al. **Interações medicamentosas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em uso de polifarmácia**. Rev Bras Farm. 2017;98(2):133-138.

Santos, Lima, Cunha, et al. **Drug interactions affecting drug metabolism: mechanisms and clinical implications**. Rev Bras Farm. 2019;100(4):477-486.

Silva, Pires, Melo, et al. **Interactions between drugs: an overview for healthcare professionals.** Braz J Pharm Sci. 2018;54(3):e01012.

Silva, Santos, Barros, et al. **Factors influencing drug absorption: a review.** Rev Eletr Farm. 2017;14(3):594-604.

Silva, Nascimento, Costa, et al. **Análise das interações medicamentosas em pacientes com diabetes mellitus atendidos em uma unidade básica de saúde.** Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2017;8(1):7-13.

Sociedade Brasileira de Diabetes. (2019). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.** São Paulo: AC Farmacêutica.

Trinca, Cipullo JP, Martin, Correr. **Assessment of medication therapy management intervention on patients with type 2 diabetes** in Brazil: a randomized controlled trial. J Manag Care Spec Pharm. 2018;24(10):969-976.

Trinca, Martin, Cipullo, Correr. **Impacto da intervenção farmacêutica no controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2:** uma revisão sistemática. Cad Saude Colet. 2017;25(3):351-359.