

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

ADEMAR BARBOSA DOS SANTOS JÚNIOR
LUCAS HENRIQUE SANTOS MAIA E SILVA

CUIDADO FARMACÊUTICO EM PACIENTES COM DIABETES
MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Aracaju - SE
2021

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

ADEMAR BARBOSA DOS SANTOS JÚNIOR
LUCAS HENRIQUE SANTOS MAIA E SILVA

CUIDADO FARMACÊUTICO EM PACIENTES COM DIABETES
MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao curso de Farmácia,
como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Farmácia,
sob orientação do Prof (a): Dra.
Alessandra Silva Rabelo.

Aracaju – SE
2021

RESUMO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é um distúrbio metabólico que causa alteração da insulina devido à falha ou produção insuficiente de células β das ilhotas pancreáticas. Caracterizado por altos níveis de glicose no sangue e, subsequentemente, interfere no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. O presente trabalho tem como objetivo correlacionar a importância do profissional farmacêutico com foco ao paciente diabético, juntamente com dificuldades enfrentadas na farmacoterapia. Resultados, após os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 artigos elegíveis para leitura, estes foram discutidos em relação às atualizações da DM2 e os principais problemas frente à farmacoterapia do paciente, demonstrando as intervenções do farmacêutico no acompanhamento ao paciente. Concluímos que a DM2 é uma patologia que demanda muito cuidado em relação a sua farmacoterapia, pois demonstrou inúmeras intervenções no acompanhamento farmacoterapêutico, desde não adesão, uso e armazenamento incorreto, além dos problemas relacionados aos medicamentos (PRM).

PALAVRAS-CHAVE

Diabetes mellitus 2; Cuidado farmacêutico; Farmacoterapia.

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) is a metabolic disorder that causes changes in insulin due to failure or insufficient production of β cells in the pancreatic islets. Characterized by high blood glucose levels and subsequently interferes with carbohydrate, lipid and protein metabolism. The present work aims to correlate the importance of the pharmacist with a focus on the diabetic patient, together with the difficulties faced in pharmacotherapy. Results, after the inclusion and exclusion criteria, 10 articles were selected eligible for reading, these were discussed in relation to DM2 updates and the main problems facing the patient's pharmacotherapy, demonstrating the interventions of the pharmacist in patient follow-up. We conclude that DM2 is a pathology that requires great care in relation to its pharmacotherapy, as it has demonstrated numerous interventions in pharmacotherapeutic monitoring, from non-adherence, incorrect use and storage, in addition to drug-related problems (PRM).

KEYWORDS

Diabetes mellitus 2; Pharmaceutical care; Pharmacotherapy.

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), uma doença metabólica multifatorial, caracterizada por alterações fisiopatológicas, incluindo resistência e diminuição gradual da secreção de insulina, levando ao aumento dos níveis de glicose no sangue (*American Association Diabetes*, 2017). Essa doença multifatorial é o resultado da interação entre hereditariedade e epigenética. Associados a fatores como, estilo de vida que desempenham um papel em um ambiente social e cultural específico (ZHENG *et al.*, 2018).

Diabetes tipo 2 é a forma mais comum de diabetes, afeta atualmente mais de 400 milhões de pessoas em todo o mundo, e a taxa de prevalência global em adultos é cerca de 8%, provavelmente pelas mudanças sociais e culturais. Em 2035, esse número deverá aumentar ainda mais, estima-se que o DM2 afete, em média, 14 milhões de adultos no Brasil. Devido às suas complicações e despesas relacionadas ao tratamento, a doença representa um peso econômico significativo para os países e seus sistemas de saúde (*International Diabetes Federation*, 2015). As complicações pela DM2 estão associadas à não adesão ao tratamento, que decorre devido aos aspectos sociais e econômicos, complexidade e crenças dos pacientes sobre os medicamentos (KOOY *et al.*, 2014).

A identificação de problemas relacionados a medicamentos é outro aspecto importante para a não adesão, fazendo necessário o acompanhamento farmacêutico para um melhor cuidado ao paciente. Visando prevenir eventos que possam afetar o resultado do tratamento, como efeitos de medicamentos, reações adversas e interações medicamentosas comuns em pacientes diabéticos. O cuidado farmacêutico também fornece informações relacionadas aos medicamentos, assim, ajudando os pacientes a compreender os riscos e benefícios da terapia medicamentosa, de modo a melhorar a adesão ao tratamento e os resultados clínicos (NOGUEIRA *et al.*, 2020).

Como especialista em farmacoterapia, o farmacêutico contribui para o atendimento ao paciente por meio de orientação pessoal (sozinho ou

acompanhado de outros profissionais de saúde), auxiliando no acompanhamento e na evolução, visando a melhoria das condições patológicas, tratamento e adesão por meio de um processo denominado “cuidado farmacêutico” (WUBBEN, VIVIAN, 2008; TOKLU, HUSSAIN, 2013). Tendo como seu papel primordial: “fornecer medicamentos com responsabilidade para a obtenção de resultados, sendo eles, positivos, relacionados à melhoria da qualidade de vida do paciente” (NASUTION *et al.*, 2019).

A adesão ao tratamento se torna essencial para a obtenção total do plano de tratamento. Cerca de 30% dos pacientes com doenças crônicas relatam baixa adesão à medicação, o que dificulta a eficácia do tratamento (BUTLER *et al.*, 2011; FOREMAN *et al.*, 2012). No entanto, a tomada de decisão no cuidado ao paciente diabético ainda não foi totalmente compreendida (ELISSEN *et al.*, 2013). É necessário determinar quais intervenções farmacêuticas são atualmente aplicáveis na prática clínica (AGUIAR *et al.*, 2016).

Diante da situação atual explicada, o presente trabalho tem como objetivo correlacionar a importância do profissional farmacêutico com foco ao paciente diabético, juntamente com dificuldades enfrentadas na farmacoterapia.

2. METODOLOGIA

O estudo proposto trata-se de uma revisão sistemática visando a identificação de evidências científicas que possam contribuir para a melhora no cuidado do paciente diabético, na prevenção e tratamento.

Seguindo as seguintes perguntas norteadoras:

- Contribuição do cuidado farmacêutico visando a melhora na farmacoterapia em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2;
- Melhoria nos problemas relacionados a não (ou má) adesão ao tratamento;
- A importância do cuidado farmacêutico nas orientações clínicas do diabetes;
- Abordagem e orientação sobre os medicamentos;
- Busca da melhora na qualidade de vida e adesão farmacoterapêutica.

Para isso, foi realizado um levantamento de artigos científicos no banco de dados PubMed, Sciencedirect e Scielo a partir das seguintes palavras-chaves: “*Diabetes mellitus 2*”; “*Pharmaceutical care*”; “*Pharmacotherapy*”. A pesquisa foi realizada em inglês nos últimos 4 anos. Os critérios de inclusão para a seleção foram artigos que abordavam o tema: Cuidado Farmacêutico em Pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2; estudos envolvendo idosos e/ou adultos; acesso gratuito/online. Critérios de exclusão, foram: estudos com animais, estudos com crianças..

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 10 artigos elegíveis para leitura e seguindo os critérios de inclusão e exclusão segundo a metodologia do trabalho, assim, auxiliando na busca dos nossos objetivos. Todos os artigos selecionados foram publicados de 2018 a 2021 e analisaram a influência do cuidado farmacêutico com foco no doente diabético. Os resultados dos artigos selecionados para o estudo foram resumidos na tabela 1.

Tabela 1. Síntese dos artigos incluídos na revisão, composto por título, metodologia do estudo e autor.

<u>Título</u>	<u>Metodologia do estudo</u>	<u>Autor</u>
Implementation of a Pharmacist-Led Diabetes Management Protocol	Estudo de coorte prospectivo de centro único	Al - Omar <i>et al.</i> , 2019.
Real-world implementation of diabetes management by pharmacists: The RING X Practice Tool	Registro prospectivo	Al Hamarneh <i>et al.</i> , 2021.
Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic review	Revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados	Nogueira <i>et al.</i> , 2020.

and meta-analysis of randomized clinical trials		
Clinical pharmacists' interventions in the management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review	Revisão sistemática	Pousinho <i>et al.</i> , 2020.
Pharmacists Intervention Reduced Drug-Related Problems in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	Estudo de coorte prospectivo retrospectivo	Nasution <i>et al.</i> , 2019.
A randomized controlled study to evaluate the effect of pharmacist-led educational intervention on glycemic control, self-care activities and disease knowledge among type 2 diabetes patients	Ensaio clínico prospectivo randomizado controlado	Bukhsh <i>et al.</i> , 2018.

Impact of Pharmacist-Led Interventions on Diabetes Management at a Community Pharmacy in Pakistan: A Randomized controlled trial	Ensaaios clínicos randomizados	Abubakar <i>et al.</i> , 2021.
Impact of an Advanced Practice Pharmacist Type 2 Diabetes Management Program: A Pilot Study	Estudo piloto retrospectivo	Lewis <i>et al.</i> , 2019.
Determination of factors affecting medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients using a nationwide claim-based database in Japan	Estudo retrospectivo	Horii <i>et al.</i> , 2019.
Effects of pharmacist intervention on polypharmacy in patients with type 2 diabetes in Japan	Estudo não controlado “antes e após” (before and after)	Horii and Atsuda, 2020.

A partir dos artigos selecionados, podemos discuti-los separando nos seguintes tópicos: **Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2); Cuidado Farmacêutico em Pacientes com DM2; Problemas Relacionados aos Medicamentos; Intervenções Farmacêuticas.**

3.1. Diabetes Mellitus tipo 2

O Diabetes Mellitus tipo 2 é o mais comum dos diabetes, geralmente caracterizado pela resistência à insulina, que, não funcionando corretamente, os níveis de açúcar no sangue seguem aumentando, liberando cada vez mais. Para algumas pessoas com diabetes tipo 2, isso acabará esgotando o pâncreas, fazendo com que o corpo produza cada vez menos insulina, levando a níveis de açúcar no sangue ainda maiores (hiperglicemia). O Diabetes Mellitus tipo 2 é mais frequente diagnosticado em idosos, adolescentes e jovens devido aos níveis crescentes de obesidade, falta de atividade física e dieta pobre (*International Diabetes Federation, 2020*). Portanto, é importante a elucidação de condições modificáveis que auxiliem de forma preventiva ou terapêutica.

O DM2 é o tipo de diabetes mais comum (> 90%) e estudos evidenciaram a relação do cuidado farmacêutico em pessoas portadoras de Diabetes Mellitus tipo 2 (*National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2008*). Em um ensaio clínico prospectivo, Bukhsh et al., (2018), investigou a eficácia de um programa educacional de gerenciamento de diabetes entregue por farmacêutico no controle glicêmico, e hemoglobina glicada (HbA1c) após a conclusão da intervenção (24 semanas).

Torna-se um distúrbio metabólico crônico de autocuidado, sendo o paciente o principal responsável pelo controle de sua condição e pela adoção de comportamentos saudáveis. As consequências desses comportamentos de autocuidado afetarão diretamente a saúde. Gerenciar o DM2 requer muito tempo, mudanças no estilo de vida e confiança. Devido aos altos custos

associados ao controle do diabetes, os profissionais de saúde estão desempenhando um papel ativo na educação para o autogerenciamento do diabetes (JOHN J. *et al.*, 2016).

3.2. Cuidado farmacêutico em pacientes com DM2

Se torna indispensável o cuidado farmacêutico em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, visto que, pessoas portadoras dessa síndrome metabólica, normalmente têm problemas relacionados a medicamentos (PRM), o que se faz necessário um acompanhamento mais criterioso, com participação ativa do farmacêutico, buscando prevenir e resolver a incidência desses problemas, visando a melhora da qualidade de vida dos pacientes e o aumento significativo na adesão ao tratamento (POUSINHO *et al.*, 2016).

3.2.1. Problemas Relacionados aos Medicamentos

Existem vários problemas que estão associados ao não sucesso do tratamento do diabetes mellitus 2 (*American Association Diabetes*, 2015). Muitos pacientes não conseguem ter uma boa adesão ao tratamento devido problemas relacionados aos medicamentos (PRM), como: seleção inadequada do medicamento, forma de dosagem incorreta (posologia), intervenção não aceita, nível de escolaridade do paciente e o custo do tratamento. Tudo isso resulta em um tratamento insuficiente, podendo causar inúmeras complicações, como: nefropatia, risco de doença renal, neuropatia, dano aos tecidos nervosos e até mesmo amputação dos membros. Essas condições requerem múltiplas terapias medicamentosas, obtendo resultados terapêuticos abaixo do ideal (BHATTY *et al.*, 2017).

No ambiente em constante mudança da vida diária de pacientes diabéticos, diversos fatores, como doença, características, complexidade do tratamento, idade, sexo, estresse, depressão e combinações de múltiplos medicamentos, afetarão a adesão ao tratamento (KRASS *et al.*, 2015). A fraca

ou não adesão à medicação, torna difícil o alcance de um bom controle de açúcar no sangue, aumentando o risco de complicações diabéticas (FAKUDA, MIZOBE, 2017).

No estudo de Nasution et al., (2019) foi exposta a incidência de problemas relacionados a medicamentos (PRM) no tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Neste estudo foi verificado que 44 incidentes estavam relacionados à alimentação e sedentarismo. A segunda maior incidência foi na qual 39 pacientes do grupo de tratamento convencional não atingiram o nível de glicose no sangue (≤ 200 mg/dL), indicando que houve um tratamento ineficaz. O estudo também mostrou que 6 casos de indicações de tempo de dosagem incorretas ocorreram no grupo de cuidados de rotina, onde quatro pacientes utilizaram metformina antes das refeições, onde deveria ser administrada após ou durante as refeições.

Outro paciente fez uso de acarbose antes das refeições, e esse medicamento deve ser utilizado durante as refeições, buscando diminuir a absorção de carboidratos simples pelo trato gastrointestinal. O estudo também provou, com base em entrevistas, que um paciente utilizava glimepirida após as refeições, sendo que este medicamento deveria ser usado antes das refeições. Assim, utilizando dessas incorretas formas de administração, o medicamento acaba não surtindo o efeito desejado, ocasionando uma ineficácia no tratamento farmacoterapêutico.

Nasution *et al.*, (2019) também evidenciou um problema relacionado a medicamento (PRM) no grupo de cuidados de rotina, em que um paciente não recebeu do profissional de saúde as informações necessárias sobre o armazenamento do medicamento apidra® uma insulina e, por isso, o medicamento foi armazenado de forma inadequada. Para manter a estabilidade deste medicamento, necessita de uma temperatura que possa variar entre 2 e 8 °C. Sobretudo, no grupo de cuidados regulares, até 37 pacientes tomaram medicação em intervalos inadequados de dosagem. No grupo de intervenção, a incidência de problemas foi reduzida para 11 vezes. O estudo também descobriu que, no grupo de cuidados de rotina, 44 dos 45 pacientes não faziam

dieta saudável e não praticavam exercícios físicos, enquanto no grupo de intervenção, os problemas foram reduzidos para 8 casos.

Foi concluído que os problemas mais comuns no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 sob cuidados convencionais, foram: alimentação inadequada e falta de atividade física, seguidos de efeitos de tratamento (eficácia) insuficientes e intervalos irregulares entre as doses dos medicamentos. A última questão diz respeito às irregularidades das visitas desses pacientes nos postos de saúde, onde não compareceram ao centro médico imediatamente após o término dos medicamentos (antidiabéticos), deixando de tomar a dose por alguns dias, fazendo com que haja redução da eficácia no tratamento e, assim, causando complicações. Já no grupo de intervenção, houve uma significativa redução desses problemas (KORKIAKANGAS *et al.*, 2011).

3.3. Intervenções farmacêuticas

Em um estudo mais recente, Pousinho *et al.*, (2020) teve como objetivo identificar e sintetizar os principais efeitos das intervenções realizadas por farmacêuticos clínicos no manejo de pacientes com diabetes tipo 2, considerando desfechos clínicos, humanísticos e econômicos. É imprescindível a adoção de uma estratégia integrada, que envolve uma estreita colaboração entre o paciente e uma equipe multidisciplinar da qual o farmacêutico deve ser parte integrante.

Os farmacêuticos são profissionais de cuidados primários de fácil acesso, que frequentemente atendem pacientes diabéticos e têm grande interesse no controle do diabetes (AL HAMARNEH *et al.*, 2021). Sua intervenção para pacientes diabéticos é totalmente suportada por evidências de alto nível na literatura (YAZID *et al.*, 2012). Podemos evidenciar essa intervenção, a partir da revisão sistemática elaborada por Wubben e Vivian (2008), onde foi relatado que, quando os farmacêuticos prestavam atendimento direto aos pacientes diabéticos, a situação melhorou consideravelmente.

A intervenção educacional de autogerenciamento pode ser fornecida na forma de educação em grupo ou individualmente. Uma abordagem personalizada realizada com a ajuda de diretrizes para diabetes e suporte por telefone mostra que, para pacientes com DM2 com controle insuficiente de açúcar no sangue, os níveis da hemoglobina glicada (A1c) são clinicamente reduzidos de forma significativa (STURT *et al.*, 2008).

De acordo com relatos, a educação em saúde é um fator importante que influencia o controle de açúcar no sangue dos pacientes (BUKSHH *et al.*, 2018).

Aprimorar o atendimento ao paciente é essencial, visando a prevenção da progressão da doença e desenvolvimento de complicações. O acordo de Prática Cooperativa (CPA) permite aos farmacêuticos clínicos otimizar o atendimento, fornecendo gerenciamento de doenças crônicas e intervenções de tratamento independentes, tendo como objetivo, a melhora da qualidade no atendimento e os resultados dos pacientes (LEWIS *et al.*, 2019).

Ainda de acordo com Lewis *et al.*, (2019), os farmacêuticos clínicos desempenham um papel de grande valia na casa médica centrada no paciente (PCMH), que é um sistema de atenção primária, onde enfatiza os cuidados da saúde com base na cooperação interprofissional entre equipes multidisciplinares e prestadores de serviços relacionados a melhoria da qualidade de vida. O modelo de atendimento da casa médica centrada no paciente (PCMH) visa a otimização da experiência de atendimento ao paciente e ajustar os custos, fornecendo medicamentos seguros, de qualidade comprovada e baseados em evidências.

No mesmo estudo, foi analisado as opiniões dos provedores de serviços farmacêuticos da casa médica centrada no paciente (PCMH), e como o cuidado farmacêutico no tratamento da diabetes pode afetar o gerenciamento da doença do paciente, assim, evidenciando seu impacto significativo no controle do diabetes, e até redução dos seus custos.

Os prestadores consideram o farmacêutico um membro de suma importância e indispensável na equipe multidisciplinar, o profissional de farmácia pode auxiliar no atendimento ao paciente e melhorar os indicadores de desempenho e qualidade (COE, CHOE, 2017; CHEVALIER *et al.*, 2016; CHISHOLM *et al.*, 2010).

Em outro estudo, Dalton e Byrne, (2017) examinaram o impacto da participação farmacêutica na conformidade com o modelo baseado em equipe e como sua participação pode reduzir os custos gerais com medicamentos e cuidados de saúde.

No estudo mais atual, Yazid *et al.*, (2021) concluiu que as intervenções medicamentosas mais executadas, são: instruções sobre estilo de vida (44%), alterações de medicamento/dose (18%), avaliação laboratorial (16%), avaliação e melhora na conformidade (13%) e direcionamento para outros profissionais de saúde (9%). Os menores eventos adversos auto relatados foram observados durante o período do estudo. Na verdade, após receber intervenção de um farmacêutico, o número de pacientes que relataram eventos hiperglicêmicos no início do estudo diminuiu significativamente.

Uma revisão sistemática de Wubben *et al.*, (2008) sobre influência dos farmacêuticos, foi utilizada 18 estudos de intervenções para pacientes diabéticos, e mostraram que em comparação com o grupo controle, HbA1c do grupo intervenção teve uma redução significativa, variando de +0,2% a -2,1%.

Resultado semelhante foi evidenciado em recente estudo de ensaios clínicos randomizados publicado por Pousinho *et al.*, (2016), no qual 24 estudos de 26 intervenções sobre gerenciamento de Diabetes Mellitus 2 (DM2) baseadas em farmacêutico, mostraram que a redução de HbA1c no grupo de intervenção foi ainda maior (a diferença variou de -0,18% a -2,1%). Vários estudos RCT (ensaio de controle randomizado) baseados em farmacêuticos relataram melhorias nas atividades de autocuidado.

4. CONCLUSÃO

Concluimos que a DM2 é uma patologia que demanda muito cuidado em relação a sua farmacoterapia, pois demonstrou inúmeras intervenções no acompanhamento farmacoterapêutico, desde não adesão, uso e armazenamento incorreto, além dos problemas relacionados aos medicamentos (PRM). Por isso, é necessária a intervenção farmacêutica em conjunto com a equipe multiprofissional, para minimizar as interferências na farmacoterapia do paciente com diabetes, além de reduzir as complicações da doença e consequentemente os gastos de saúde pública a essas complicações. O farmacêutico tem o dever de garantir um atendimento mais completo e de qualidade, por ser o profissional mais qualificado para prestar a atenção primária no âmbito dos medicamentos, intervir, até onde pode, e fazer, se necessário, alguma intervenção dentro do seu âmbito profissional para qualquer problema encontrado na farmacoterapia do paciente, com base em evidências científicas buscando o melhor tratamento que propicie uma melhor qualidade de vida, e um baixo custo farmacoterapêutico para o paciente.

REFERÊNCIAS

ABUBAKAR, Muhammad; ATIF, Muhammad. Impact of Pharmacist-Led Interventions on Diabetes Management at a Community Pharmacy in Pakistan: A Randomized Controlled Trial. **INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing**, v. 58, p.00469580211036283, 2021.

AGUIAR, Patricia Melo et al. Investigating sources of heterogeneity in randomized controlled trials of the effects of pharmacist interventions on glycemic control in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 11, n. 3, p. e0150999, 2016.

AL HAMARNEH, Yazid N.; OKADA, Hiroshi; TSUYUKI, Ross T. Real-world implementation of diabetes management by pharmacists: The RXING Practice Tool. **Canadian Pharmacists Journal/Revue des Pharmaciens du Canada**, v. 154, n. 3, p. 160-165, 2021.

AL-OMAR, Lana T. et al. Implementation of a pharmacist-led diabetes management protocol. **American health & drug benefits**, v.12, n. 1, p. 14, 2019.

BHATTY, Eesha Tariq et al. Drug Related Problems Associated with Polypharmacy: A Literature Review. **Pakistan Journal of Pharmacy**, v. 30, n. 1, 2018.

BUKSHH, Allah et al. A randomized controlled study to evaluate the effect of pharmacist-led educational intervention on glycemic control, self-care activities and disease knowledge among type 2 diabetes patients: A consort compliant study protocol. **Medicine**, v. 97, n. 12, 2018.

BUTLER, Richard J. et al. Effects of nonadherence with prescription drugs among older adults. **The American journal of managed care**, v. 17, n. 2, p. 153-160, 2011.

CHEVALIER, Bernadette et al. Health care professionals' opinions and expectations of clinical pharmacy services on a surgical ward. **The Canadian journal of hospital pharmacy**, v. 69, n. 6, p. 439, 2016.

CHISHOLM-BURNS, Marie A. et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Medical care**, p. 923-933, 2010.

COE, Antoinette B.; CHOE, Hae Mi. Pharmacists supporting population health in patient-centered medical homes. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 74, n. 18, p. 1461-1466, 2017.

DALTON, Kieran; BYRNE, Stephen. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. **Integrated pharmacy research & practice**, v. 6, p. 37, 2017.

ELISSEN, Arianne MJ et al. Meta-analysis of the effectiveness of chronic care management for diabetes: investigating heterogeneity in outcomes. **Journal of evaluation in clinical practice**, v. 19, n. 5, p. 753-762, 2013.

FEDERATION, International Diabetes. IDF Diabetes Atlas 6th. [http://www. idf](http://www.idf), 2015.

FOREMAN, Kalee F. et al. Impact of a text messaging pilot program on patient medication adherence. **Clinical therapeutics**, v. 34, n. 5, p. 1084-1091, 2012.

FUKUDA, Haruhisa; MIZOBE, Miki. Impact of nonadherence on complication risks and healthcare costs in patients newly-diagnosed with diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 123, p. 55-62, 2017.

HEPLER, Charles D.; STRAND, Linda M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American journal of hospital pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HORII, Takeshi et al. Determination of factors affecting medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients using a nationwide claim-based database in Japan. **PloS one**, v. 14, n. 10, p. e0223431, 2019.

HORII, Takeshi; ATSUDA, Koichiro. Effects of pharmacist intervention on polypharmacy in patients with type 2 diabetes in Japan. **BMC research notes**, v. 13, n. 1, p. 1-5, 2020.

KOOY, Marcel J. et al. Effects of a TELEphone Counselling Intervention by Pharmacist (TelCIP) on medication adherence, patient beliefs and satisfaction with information for patients starting treatment: study protocol for a cluster randomized controlled trial. **BMC health services research**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2014.

KORKIAKANGAS, Eveliina E. et al. Motivators and barriers to exercise among adults with a high risk of type 2 diabetes—a qualitative study. **Scandinavian journal of caring sciences**, v. 25, n. 1, p. 62-69, 2011.

KRASS, Ines; SCHIEBACK, P.; DHIPPAYOM, Teerapon. Adherence to diabetes medication: a systematic review. **Diabetic Medicine**, v. 32, n. 6, p. 725-737, 2015.

LEWIS, Jelena et al. Impact of an Advanced Practice Pharmacist Type 2 Diabetes Management Program: A Pilot Study. **Innovations in Pharmacy**, v. 10, n. 4, 2019.

MARATHE, Payal H.; GAO, Helen X.; CLOSE, Kelly L. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. 2017.

NASUTION, Azizah; DALIMUNTHE, Aminah; KHAIRUNNISA, Khairunnisa. Pharmacists Intervention Reduced Drug-Related Problems in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. **Open access Macedonian journal of medical sciences**, v. 7, n. 22, p. 3856, 2019.

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

POUSINHO, Sarah et al. Clinical pharmacists' interventions in the management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. **Pharmacy Practice (Granada)**, v. 18, n. 3, 2020.

POUSINHO, Sarah et al. Pharmacist interventions in the management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review of randomized controlled trials. **Journal of managed care & specialty pharmacy**, v. 22, n. 5, p. 493-515, 2016.

STURT, J. A. et al. Effects of the Diabetes Manual 1: 1 structured education in primary care. **Diabetic Medicine**, v. 25, n. 6, p. 722-731, 2008.

WUBBEN, Deborah P.; VIVIAN, Eva 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.