



JOSÉ DO NASCIMENTO ALVES PEREIRA JÚNIOR

**RELAÇÃO ENTRE O PERFIL LIPÍDICO E PACIENTES COM
DIABETES**

JOSÉ DO NASCIMENTO ALVES PEREIRA JÚNIOR

**RELAÇÃO ENTRE O PERFIL LIPÍDICO E PACIENTES COM
DIABETES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Pitágoras, como requisito parcial
para a obtenção do título de graduado em
Farmácia.

Orientador: Beatriz Arceni

JOSÉ DO NASCIMENTO ALVES PEREIRA JÚNIOR

**RELAÇÃO ENTRE O PERFIL LIPÍDICO E PACIENTES COM
DIABETES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Pitágoras, como requisito parcial
para a obtenção do título de graduado em
Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Bacabal, 04 de novembro de 2019

Dedico este trabalho aos meus pais, que com muito esforço e dedicação, ajudaram a custear minha graduação e desta forma contribuíram para essa conquista.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado coragem e capacidade para superar todas as dificuldades no decorrer do curso.

Aos meus familiares, que estiveram comigo e durante esses cinco anos proporcionando a mim, todo apoio, incentivo e amor incondicional.

Aos meus amigos, que fizeram parte diretamente e indiretamente dessa grande conquista.

Aos meus professores, que compartilharam seus conhecimentos e assim, foram fundamentais para que eu alcançasse essa vitória.

*O homem sonha e faz planos mas Deus sempre realiza
a Sua vontade.*

(Provérbios, 19:21)

PEREIRA JÚNIOR, José Do Nascimento Alves. **Avaliação Da Relação Entre O Perfil Lipídico De Pacientes Com Diabetes**. 2019. 31 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia – Pitágoras, Bacabal, 2019.

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença caracterizada, pela maior concentração de glicose na circulação sanguínea, quer seja pela destruição das células beta pancreáticas que dá origem ao tipo 1 da doença, de etiologia autoimune, ou pela resistência à insulina que dá origem ao tipo 2, provocada principalmente por hábitos alimentares não saudáveis. Para tanto este estudo tem como objetivo geral identificar a relação das dislipidemias em pacientes diabéticos. O presente trabalho tratou-se de uma revisão da literatura, com abordagem descritiva e qualitativa. O trabalho foi realizado a partir de buscas nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine), Science Direct e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando artigos, monografias, dissertações, entre outras produções, publicadas nos idiomas: português, inglês e espanhol, para melhor explorar a temática em questão. Diabetes mellitus do tipo 2 pode surgir dois grupos, para o diagnóstico do primeiro grupo é formado por pessoas com dificuldade na secreção de insulina mediante algumas patologias nas células beta do pâncreas. No que diz respeito ao segundo grupo, desenvolve uma resposta periférica reduzida à insulina circulante acessível, e ambos podem ou não depender da insulina exógena para sua real compensação clínica. Eventos estes, caracteriza uma doença de etiologias diversas ou mesmo variadas. Pacientes com diabetes mellitus dos tipos 1 e 2 tem elevado risco de evento cardiovascular, especialmente os do tipo 2. Na maior parte dos casos, este risco está diretamente associado a alterações no perfil lipídico, tendo sido observado aumento de triglicerídeos e baixo colesterol de lipoproteína de alta densidade, originada mediante à resistência à insulina. A etiologia da dislipidemia é descrita como primária, sendo de origem genética provocado pela desorganização da produção e degradação de lipídios, e ainda dislipidemia secundária que é ocasionado por outros fatores, como exemplo; doenças, estilo de vida e consumo de medicamento. Desta forma, o diabetes mellitus estar associado com a dislipidemia, sendo o precursor dos níveis aumentados de colesterol total e/ou triglicerídeos e/ou LDL, e/ou diminuição dos níveis de HDL. Pacientes diabéticos e com níveis lipídicos descontrolados, há necessidade de terapia medicamentosa. Os medicamentos hipolipemiantes agem nas taxas de colesterol e TG. Englobam fibratos, ácidos nicotínicos e derivados, sequestrantes de ácidos biliares, probucol, ácidos graxos ômega-3 e vastatinas. Outra forma de controle preventivo estar embasado no padrão alimentar e estilo de vida. O incentivo da alimentação saudável e a prática de exercício físico tem um papel essencial na prevenção de doenças cardiovasculares (DCV). Pois contribuem significativamente na diminuição dos índices de morbidades e para o controle das alterações dos distúrbios metabólicos. Desta forma, assistência farmacêutica clínica permite ao paciente o cuidado para avaliar, podendo haver intervenções terapêuticas, assim, farmacêutico assume a responsabilidade na prática quanto ao seguimento farmacoterapêutica e promove ações benéficas ao cuidado do paciente diabético.

Palavras-chave: Dislipidemias; Resistência a insulina; Diabetes mellitus; Hiperglicemia.

PEREIRA JÚNIOR, José Do Nascimento Alves. **Evaluation Of The Relationship Between The Lipid Profile Of Diabetes Patients**. 2019. 31 sheets. Pharmacy Course Completion Paper - Pythagoras, Bacabal, 2019.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a disease characterized by the higher concentration of glucose in the bloodstream, either by the destruction of pancreatic beta cells that gives rise to type 1 disease, of autoimmune etiology, or by insulin resistance that gives rise to type 2, mainly caused by unhealthy eating habits. Therefore, this study aims to identify the relationship of dyslipidemia in diabetic patients. The present work was a literature review with a descriptive and qualitative approach. The work was carried out from searches in the PubMed (National Library of Medicine), Science Direct and Virtual Health Library (VHL) databases, using articles, monographs, dissertations, among other productions, published in Portuguese, English and Portuguese, to better explore the theme in question. Type 2 diabetes mellitus can arise in two groups. For the diagnosis of the first group is formed by people with difficulty in secreting insulin by some pathogens in the pancreatic beta cells. As for the second group, it develops a reduced peripheral response to accessible circulating insulin, and both may or may not depend on exogenous insulin for their actual clinical compensation. These events characterize a disease of diverse or even varied etiologies. Patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus have a high risk of cardiovascular event, especially type 2. In most cases, this risk is directly associated with changes in lipid profile, with an increase in triglycerides and low lipoprotein cholesterol. High density, originated by insulin resistance. The etiology of dyslipidemia is described as primary, being of genetic origin caused by disruption of lipid production and degradation, and secondary dyslipidemia caused by other factors, for example; diseases, lifestyle and drug consumption. Thus, diabetes mellitus is associated with dyslipidemia, being the precursor of increased total cholesterol and / or triglyceride and / or LDL levels, and / or decreased HDL levels. Diabetic patients with uncontrolled lipid levels require drug therapy. Hypolipemic drugs act on cholesterol and TG rates. They include fibrates, nicotinic acids and derivatives, bile acid sequestrants, probucol, omega-3 fatty acids and vastatins. Another form of preventive control is based on dietary pattern and lifestyle. The encouragement of healthy eating and exercise play an essential role in preventing cardiovascular disease (CVD). Because they contribute significantly to the reduction of morbidity rates and to the control of alterations in metabolite disorders. Thus, clinical pharmaceutical assistance allows the patient to be careful to evaluate, and there may be therapeutic interventions, thus, pharmacists take responsibility for the practice of pharmacotherapeutic follow-up and promote beneficial actions for the care of diabetic patients.

Key-words: Dyslipidemia; Insulin resistance; Diabetes mellitus; Hyperglycemia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – –	Etapas da sinalização da insulina.....	19
---------------------	-----------------------------------------------	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de diagnóstico do diabetes mellitus	21
Tabela 2 – Valores como parâmetro do perfil lipídico para adultos maiores de 20	23
Tabela 3 –Classificação das dislipidemia.....	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Classes dos medicamentos orais para o tratamento do Diabetes Mellitus no Brasil.	27
--------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABS- Atenção Básica à Saúde

AGL- Ácidos Graxos Livres

DACV- Doença Aterosclerótica Cardiovascular

DM- Diabetes Mellitus

DM1- Diabetes Mellitus tipo 1

DM2- Diabetes Mellitus tipo 2

HDL- Lipoproteína de Densidade Alta/High Density Lipoprotein

IDL-Lipoproteínas de Densidade Intermediária/Intermediary Density Lipoprotein

IL-1 β - Interleucina 1 Beta

IR- Insulina Regular

IR- Receptor de Insulina

LDL- Lipoproteína de Densidade Baixa/Low Density Lipoprotein

Lp(a)- Lipoproteína (a)

NPH- Neutral Protamine Hagedorn

PRMs- Problema Relacionados ao Medicamento

PSF- Programa Saúde da Família

SUS- Sistema Único de Saúde

TG- Triglicérides

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

VLDL- Lipoproteínas de Densidade Muito Baixa/Very Low Density Lipoprotein

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. DIABETES MELLITUS	16
2.1 CONCEITO DE DIABETES MELLITUS	16
2.1.1 Diabetes mellitus 1	17
2.1.2 Diabetes mellitus 2	17
2.2 MECANISMO DA INSULINA.....	18
2.3 DIAGNOSTICO E COMPLICAÇÕES.....	20
3. CORRELAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO E GLICEMIA NO DIABETES.....	22
3.1 DISLIPIDEMIA.....	22
3.2 MECANISMO FISIOLÓGICO DAS ALTERAÇÕES DO PERFIL LIPÍDICO NO DIABETES.....	24
3.3 TERAPIAS E METODOS PREVENTIVOS.....	24
4. ASSITENCIA FARMACÊUTICA: CONTRIBUIÇÃO PARA CUIDADO DESSES PACIENTES.....	27
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

Hoje em dia o número de pessoas acima do peso é cada vez maior, fato que tem repercutido seriamente na saúde pública, especialmente no tocante a doenças crônicas. Nesse sentido, o Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome metabólica caracterizada, entre outras coisas, pela maior concentração de glicose na circulação sanguínea, quer seja pela destruição das células beta pancreáticas que dá origem ao tipo 1 da doença, de etiologia autoimune, ou pela resistência à insulina que dá origem ao tipo 2, provocada principalmente por hábitos alimentares não saudáveis.

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), de maior prevalência, por si só já representa um sério perigo a saúde e deve ser acompanhado por profissionais de saúde com monitoramento periódico dos níveis de glicose no sangue além do tratamento medicamentoso contínuo, entretanto, estudos tem evidenciado aumento do risco de eventos cardiovasculares em paciente com DM2 devido a alterações no metabolismo lipídico, também característico da doença, que favorece a formação de trombos e placas de ateroscлерóticas.

Há fortes evidências de que pacientes com diabetes mellitus dos tipos 1 e 2 tem elevado risco de evento cardiovascular, especialmente os do tipo 2. Na maior parte dos casos, este risco está diretamente associado a alterações no perfil lipídico, tendo sido observado aumento de triglicerídeos e baixo colesterol de lipoproteína de alta densidade. Trazendo à tona a questão: Qual a relação existente entre o diabetes mellitus e dislipidemia?

Diante disso surgiu a necessidade da realização desta pesquisa. Este estudo justifica-se pela necessidade de compreender os fenômenos que permeiam a alteração do perfil lipídico ante a presença de uma doença crônica como é caso do diabetes mellitus, e quais impactos e riscos o paciente está sujeito em função disso.

Para tanto este estudo tem como objetivo geral identificar a relação das dislipidemias em pacientes diabéticos, e como objetivos específicos: caracterizar o diabetes mellitus, sua etiologia, diagnóstico e complicações; abordar a relação entre o perfil lipídico e glicemia em pacientes diabéticos; discutir a importância da Assistência Farmacêutica no cuidado desses pacientes.

O presente trabalho tratou-se de uma revisão da literatura, com abordagem descritiva e qualitativa. O trabalho foi realizado a partir de buscas nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine), Science Direct e Biblioteca Virtual em Saúde

(BVS), utilizando artigos, monografias, dissertações, entre outras produções, publicadas nos idiomas: português, inglês e espanhol, para melhor explorar a temática em questão.

2. DIABETES MELLITUS

2.1 CONCEITO DE DIABETES MELLITUS

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença de grande expressão em todo o mundo, sendo considerada um grave problema de saúde pública. O termo diabetes deriva de uma palavra grega com o significado de “passando por”, e mellitus é a palavra latina que tem o significado de “mel” ou “doce” (PORTH, 2002). O diabetes mellitus é considerado uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente suas funções e efeitos.

Nos últimos anos há um crescente número de pessoas com diabetes em decorrência de aumento taxa de edificações das cidades, prolongando da expectativa de vida, industrialização, aumento do consumo de alimentos com altas calorias, mudança da população para zonas urbanas e de estilos de vida tradicionais para modernos, desenvolvendo sedentarismo e obesidade (PEREIRA, 2017).

No Brasil existem cerca de 8 milhões de portadores de diabetes, sendo que 90% dos casos estão associados ao tipo 2. A doença é caracterizada por uma hiperglicemia crônica e distúrbios associados ao metabolismo de lipídeos e proteínas, ela pode ocorrer devido a fatores genéticos e ambientais (NOCELLI, 2016). Causada pela deficiência na secreção ou na ação do hormônio insulina, produzido nas células beta do pâncreas, a DM traz inúmeras complicações para a qualidade de vida do paciente (ALMEIDA,2018).

Além disso, essa doença traz grande impacto econômico para as nações. Graças as diversas complicações que a doença pode proporcionar ao paciente, a frequência de pacientes diabéticos internados é alta, aumentando o custo da saúde pública, além das incapacitações que esse paciente pode vir a sofrer. No Brasil é grande o número de pacientes hospitalizados por causa dessa morbidade, em proporções superiores às hospitalizações devidas a outras causas. Reduzir o impacto do DM tipo 2 deve ser a principal meta das políticas de saúde com medidas preventivas para a população (CAROLINO, 2008).

A classificação atual proposta pela Organização Mundial de Saúde e pela Associação Americana de Diabetes inclui quatro classes clínicas: DM1, DM2, DM gestacional e outros tipos específicos de DM. Existem ainda duas categorias chamadas de pré-diabetes, que são a glicemia de jejum alterada e a tolerância à

glicose diminuída, consideradas como fatores de risco. Neste trabalho serão abordados a DM1 e DM2 que são os principais tipos de diabetes encontradas na população e que apresentam alterações lipídicas com maior prevalência (ALMEIDA,2018).

2.1.1 DIABETES MELLITUS 1

O diabetes “tipo 1” é o resultado da destruição da célula beta levando a deficiência de insulina, que passa por um processo de comando de insulina indispensável para prevenir cetoacidose, que é uma complicação aguda do DM marcada por hiperglicemia, acidose metabólica, desidratação e cetoses, na permanente falha intensa de insulina. Grandes partes dos casos que leva a destruição é o resultado de autoimunidade, que podem apresentar-se como marcadores os autos anticorpos anti-insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico, anti-tirosinafosfatases e antitransportador de zinco (ALMEIDA, 2018).

Os principais resultados de incidência do DM1 são crianças e adolescentes sem cúmulo de peso. A hiperglicemia pode ser destacada, evoluindo de forma acelerada para cetoacidose, principalmente na existência de infecção ou de alguma outra forma de estresse. Assim, o traço clínico que mais denomina o tipo 1 é a tendência à hiperglicemia grave e cetoacidose (BRASIL, 2013).

2.1.2 DIABETES MELITUS 2

Há 3 mil ano antes de Cristo, houve os primeiras evidencias do diabetes mellitus do tipo 2, quando os egípcios, observam o grande aumento na micção de alguns indivíduos. Somente muito tempo depois, já na Grécia, por volta do século II foi denominado como Diabetes. Os indianos nos séculos V e VI ao observarem que as secreções da urina atraíam formigas evidenciaram uma urina com alto teor de açúcar, (CARDOSO et al., 2011).

O defeito na ação e na secreção da insulina caracteriza DM2, podendo ocorrer em qualquer idade, comumente pode ser diagnosticada após os 40 anos. O DM2 proporciona aos portadores da síndrome, o surgimento da obesidade, assim, tem sobre peso e são insulino-independente, entretanto, podem necessitar de terapia

medicamentosa com insulina para o favorecimento de um controle metabólico adequado (PEREIRA, 2017).

Com a epidemia de obesidade que estão alcançando crianças, podemos observar um número de maior quantidade na incidência de diabetes em jovens, até mesmo em crianças e adolescentes (BRASIL, 2013). Grande parte dos casos da doença é denominada por dificuldades na ação e secreção da insulina. Ambos os defeitos estão presentes, contudo, em algumas situações, quando há hiperglicemia, um dos mecanismos pode predominar. E diferentemente do DM1 autoimune, não há indicadores específicos para o DM2 (ALMEIDA, 2018).

No diabetes mellitus do tipo 2 pode surgir dois grupos. Para o diagnóstico do primeiro grupo é formado por pessoas com dificuldade na secreção de insulina mediante algumas patologias nas células beta do pâncreas. No que diz respeito ao segundo grupo, desenvolve uma resposta periférica reduzida à insulina circulante acessível, e ambos podem ou não depender da insulina exógena para sua real compensação clínica. Eventos estes, caracteriza uma doença de etiologias diversas ou mesmo variadas (CARDOSO et al., 2011).

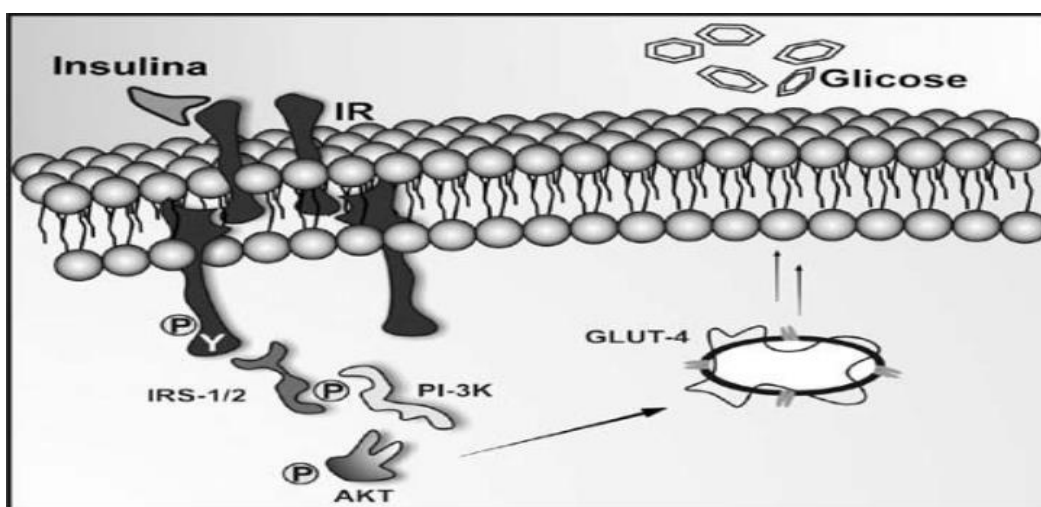
Um dos principais fatores que influenciam no desenvolvimento das doenças cardiovasculares é o diabetes mellitus do tipo 2, onde as células não conseguem utilizar a glicose de forma eficaz transformando-a em fonte de energia, mas sim, pelo contrário, buscam a energia nas gorduras por impedimento de utilização da glicose disponível. Esses lipídeos mobilizados aumentam a chance de deposição na parede arterial levando ao processo de aterosclerose e comprometimento do princípio fundamental da vida que é a permeabilidade vascular e a manutenção ininterrupta da circulação a órgãos nobres (SILVERTHORN, 2003).

2.2 MECANISMO DA INSULINA

Nas células beta das ilhotas de Langerhans, localizado no pâncreas a insulina, hormônio peptídeo é produzido, responsável pela absorção da glicose pelas células corporais, sintetizada sendo usada de forma inadequada pelos tecidos do organismo (CARDOSO et al., 2011). Seus efeitos metabólicos imediatos incluem: aumento da captação de glicose, principalmente em tecido muscular e adiposo, aumento da síntese de proteínas, ácidos graxos e glicogênio, bem como bloqueio da produção hepática de glicose, lipólise e proteólise, entre outros (PAULI et al., 2009).

Seu mecanismo de ação tem início com a ligação da insulina a um receptor específico de membrana, uma proteína heterotetramérica com atividade quinase intrínseca, composta por duas subunidades alfa e duas subunidades beta, denominado receptor de insulina (IR). A ativação desse receptor proporciona a fosforilação da tirosina, promovendo a passagem de glicose para dentro da célula, no músculo e no tecido adiposo (FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014). A figura 1 ilustra as etapas da sinalização da insulina.

Figura 1: Etapas da sinalização da insulina.



Fonte: Pauli et al., (2009).

A insulina tem como função metabolizar a glicose para produção de energia. A falta de insulina ou até mesmo se ele não agir corretamente, haverá uma quantidade de glicose no sangue chamado de hiperglicemia. A hiperglicemia constante proporciona lesões na micro e microcirculação, lesar e até mesmo ser prejudicial ao desempenho de vários órgãos, entre eles, coração, rins, olhos e nervos. Dessa forma o diagnóstico precoce e o tratamento correto do DM são de alta importância (ALMEIDA, 2018).

Os mecanismos moleculares envolvidos no seu desenvolvimento de resistência, são diretamente relacionados à obesidade, sendo pesquisados intensamente, assim evidências científicas relatam que o excesso de tecido adiposo e o consumo elevado de gorduras são capazes de sintetizar e ativar proteínas com ações inflamatórias que influenciam na via intracelular da insulina causando prejuízos a todo o sistema (FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014).

O excesso de peso é estimado como um fator de risco para o surgimento de resistência à insulina sendo esta a principal característica do diabetes tipo 2. A quantidade de gordura corporal na obesidade, é proporcional ao grau de resistência à insulina. Proporcionando nestes indivíduos, níveis de insulina altos no plasma e com isso, favorecerá no desenvolvimento da DM2. Com isso, a obesidade deve ser tratada para que a síndrome metabólica, do DM2 não progridem para uma doença cardiovascular (PEREIRA, 2017).

2.3 DIAGNOSTICO E COMPLICAÇÕES

O diabetes mellitus deve ser investigado em relação às complicações agudas e crônicas e sua relação com o tempo de diagnóstico. As complicações agudas incluem a hipoglicemia, o estado hiperglicêmico hiperosmolar e a cetoacidose diabética. Já as crônicas incluem a retinopatia, nefropatia, cardiopatia isquêmica, neuropatias, doença cerebrovascular e vascular periférica. As degenerativas mais frequentes são o infarto agudo do miocárdio, a arteriopatia periférica, o acidente vascular cerebral e a microangiopatia (CORTEZ et al., 2015).

Em relação a velocidade de destruição das células beta, essas variam, podendo ser de forma mais acelerada entre as crianças e de forma mais lenta em adultos, se manifestando como diabetes autoimune latente do adulto. A menor parte dos casos DM1 pode ser idiopática e classificada pela carência de marcadores autoimunes. Os indivíduos com essa forma de DM podem desenvolver cetoacidose e apresentarem graus variáveis de deficiência de insulina. Porém, como a avaliação do auto anticorpos não está disponível em todos os centros de saúde a diferenciação de DM1 autoimune e DM1 idiopática muitas vezes não é possível de se realizar (ALMEIDA, 2018).

Importante expressar que metade dos indivíduos portadores ignoram seu diagnóstico e cerca de $\frac{1}{4}$ não faz nenhum tipo de tratamento. Como consequência crônica e progressiva, o diabetes mellitus acarreta dificuldades no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas (CARDOSO et al., 2011).

O diagnóstico do diabetes baseia-se fundamentalmente nas alterações da glicose plasmática de jejum ou após uma sobrecarga de glicose por via oral. A medida da glico-hemoglobina não apresenta acurácia diagnóstica adequada e não deve ser utilizada para o diagnóstico de diabetes. Os critérios diagnósticos baseiam-se na glicose plasmática de jejum (8 horas), nos pontos de jejum e de 2h após sobrecarga

oral de 75g de glicose (teste oral de tolerância à glicose – TOTG) e na medida da glicose plasmática casual (GROSS et al.,2002), conforme descrição na tabela 1.

Tabela 1: Valores de diagnóstico do diabetes mellitus.

CATEGORIA	Jejum	TOTG 75g – 2h	Casual
Normal	<110	<140	
Glicose plasmática de jejum alterada	≥ 110 e <126		
Tolerância à glicose diminuída	<126	≥ 140 e <200	
Diabetes mellitus	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas

Fonte: Silva (2016)

A hemoglobina glicada, também conhecida como hemoglobina glicosilada ou glico-hemoglobina (HbA1C), é a principal meio de diagnóstico na avaliação do controle glicêmico em pacientes diabéticos, sua dosagem passou a ser cada vez mais empregada e aceita pelos métodos laboratoriais. Validada por dois estudos clínicos sobre o impacto do controle glicêmico nas complicações crônicas do diabetes mellitus (DM): o Diabetes control and complications trial (DCCT) que aconteceu em 1993 e o United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) ocorrido em 1998 (NETTO et al., 2009).

3. CORRELAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO E GLICEMIA NO DIABETES

3.1 DISLIPIDEMIA

A dislipidemia se caracteriza pela alteração do metabolismo de lipoproteínas que circulam no sangue onde no DM é originada mediante à resistência à insulina, podendo ser evidenciada pelo aumento na produção de glicose, hipertrigliceridemia e lipoproteínas de densidade muito baixa ou very low density lipoprotein (VLDL), associando-se a redução na lipoproteína de densidade alta ou high density lipoprotein (HDL) e elevação na densidade baixa ou low density lipoprotein (LDL) (PEREIRA, 2017).

As lipoproteínas facilitam a solubilização e o deslocamento dos lípidos. São compostas por lípidos e apolipoproteínas (apos). São separadas em dois grupos: (1) as ricas em triglicérides (TG), maiores e menos densas, determinado pelos quilomícrons, de origem intestinal, e VLDL, de origem hepática; e (2) as ricas em colesterol, incluindo LDL e HDL (XAVIER et al., 2013).

Segundo Xavier et al. (2013) outras classes de lipoproteínas são existentes, a lipoproteínas de densidade intermediária ou intermediary density lipoprotein (IDL) e a lipoproteína (a) Lp(a), que resulta da ligação covalente de uma partícula de LDL à apo (a). Fisiologicamente a função da Lp(a) evidencia que ela tem sido relacionada ao surgimento e desenvolvimento da placa aterosclerótica.

O HDL desenvolve funções de proteção do leito vascular contra a formação de placas de ateromas, além do mais de eliminar lipídios oxidados da LDL, impedir a atração de moléculas de adesão e monócitos ao endotélio e liberar óxido nítrico. No entanto, em condições de valores baixos de HDLc estas funções podem ser ineficiente (GIACOMINI; HAHN; SIQUEIRA, 2013).

Por outro lado o LDL ligado ao colesterol está intimamente relacionado com desenvolvimento de doença aterosclerótica cardiovascular (DACV). O VLDL é formado por ácidos graxos livres (AGL) oriundo do tecido adiposo, produzindo os TG. No DM concentrações aumentada de VLDL ricas em TG trazem consequências para o metabolismo das lipoproteínas (SPRANDEL, 2013). Os valores referenciais dos lípidos são mencionados na tabela 2.

Tabela 2: Valores como parâmetros do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos.

Lípides	Valores (mg/dl)	Categoria
CT	< 200	Desejável
	≥ 240	Alto
LDL	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	≥ 190	Muito alto
HDL	> 60	Desejável
	< 40	Baixo
TG	<150	Desejável
	≥ 500	Muito alto
Colesterol não-HDL	<130	Ótimo
	≥ 190	Muito alto

Fonte: Xavier et al. (2013).

A etiologia da dislipidemia é descrita como primária, sendo de origem genética provocado pela desorganização da produção e degradação de lipídios, e ainda dislipidemia secundária que é ocasionado por outros fatores, como exemplo; doenças, estilo de vida e consumo de medicamento. Desta forma, o DM estar associado com a dislipidemia, sendo o precursor dos níveis aumentados de colesterol total e/ou triglicerídeos e/ou LDL, e/ou diminuição dos níveis de HDL (XAVIER et al., 2013).

Na atualização de 2017 da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, as dislipidemias sofreram alterações nos valores terapêuticos e referenciais, em base com risco cardiovascular individual e situação alimentar (FALUDI et al., 2017). Assim, sendo classificadas pela porção lipídica modificada, descrita na tabela 3.

Tabela 3: Classificação das dislipidemias.

TIPOS	VALORES DOS NÍVEIS	JEJEUM/ SEM JEJEUM
Hipercolesterolemia isolada	LDL ≥ 160 mg/dL	-
Hipertrigliceridemia isolada	TG ≥ 150 mg/dL ou ≥ 175 mg/dL	Sem jejum

Hiperlipidemia mista	LDL \geq 160 mg/dL e TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL Sem jejum		
HDL baixo	Homens < 40 mg/dL	Mulheres < 50 mg/dL	-

Fonte: Faludi et al., (2017)

3.2 MECANISMO FISIOLÓGICO DAS ALTERAÇÕES DO PERFIL LIPÍDICO NO DIABETES

No DM a resistência à insulina (RI) e a obesidade podem levar alterações lipídicas, o que caracteriza uma discrepância nos valores de glicose e VLDL, juntamente com aparecimento de hipertrigliceridemia, e diminuição de HDL e aumento de LDL. Isso se explica, devido metabolismo deficiente da insulina, mais específico no tecido adiposo. Como ocorre uma ineficiência de metabolismo, a lipólise que aconteceria no tecido adiposo é interrompida e há grandes quantidades de ácidos graxos livres (AGL) na corrente sanguínea. Consequentemente, há maior disponibilidade de AGL ao fígado, para produção de TG e VLDL (PEREIRA, 2017).

Em processos normais fisiologicamente pela sinalização da insulina ocorre a degradação da apolipoproteína B, sendo que na RI não ocorre corretamente. Assim, a ação da lipase lipoproteica que é mediar o clearance de VLDL-c é minimizada, tem grande participação na elevação dos TG. Desta forma os VLDL-c abundantes em triglicérides, favorecem para o metabolismo de HDL-c anormal. Como consequência a proteína que proporciona a substituição de éster de colesterol por TG, neste evento, medeia HDL-c ricos em TG e pobres em ésteres de colesterol. Mediante isto, elas são hidrolisadas e pela enzima hepática (lipase) produzindo LDL (SPRANDEL, 2013).

Outra hipóteses com relação ao tecido adiposo, é a infiltração de células inflamatórias aumentadas neste local levando a liberação de AGL e citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 1 beta (IL-1 β), atuantes na sinalização no musculo esquelético por receptores. Assim, podem desencadear distúrbios na homeostase glicêmica e lipídicas, com caráter inflamatório além de modular a sensibilidade da insulina à um tecido (RIBEIRO; FILGUEIRA; MOREIRA, 2018).

3.3 TERAPIAS E METODOS PREVENTIVOS

As medidas de controles das dislipidemias no diabetes, estão voltada aos tratamentos não medicamentosos, como também ao tratamento medicamentoso. O primeiro tratamento, estar embasado no padrão alimentar e estilo de vida. O incentivo da alimentação saudável, com substituição de ácidos graxos saturados pelos poli-insaturados estar relacionado a baixa porcentagem de doenças cardiovascular. Além de atuarem juntamente com pratica de exercício físico, são recomendações sugeridas para o controle das alterações metabólicas (FALUDI et al., 2017).

A pratica de exercício físico tem um papel essencial na prevenção de doenças cardiovasculares (DCV). Pois contribuem significativamente na diminuição dos índices de morbidades e para o controle da alterações dos distúrbios metabolitos. Sendo assim, é necessário o habito de atividade física no período de 30 minutos por dia, o que permite uma maior qualidade de vida aos pacientes diabéticos com distúrbios lipídicos. Deste modo, programas sociais de incentivos à realização de atividade física, seja ela aeróbicas, como caminhar ou exercícios aquáticos, se tornam importante para o combate as comorbidade existentes a estes indivíduos (HORTENCIO et al., 2018).

Quanto a terapia medicamentosa das dislipidemias no diabetes, a mesma só terá resultados eficientes quando estão acompanhados das mudanças já citadas anteriormente, com adição ao controle farmacológico da resistência insulínica e hiperglicemia (AMEIDA et al., 2012). Com objetivos de controlar os níveis lipêmicos e glicêmicos. Os fármacos orais disponíveis ao tratamento são descritos em cinco classes no quadro 1, pelos seus diferentes mecanismo de ação.

Além disso existe a insulinoaterapia, que são específicos aos pacientes mais sintomáticos com disfunção renal. As insulinas podem ser de origem animais e humana, que são classificados pela ação que promovem, como os de ação rápidas são Insulina Regular (IR), ultra-rápida são Lispro e outros, intermediária fazem parte Neutral Protamine Hagedorn (NPH) e a lenta, que engloba a ultralenta, sendo Detemir (LOPES et al., 2012).

Para os tratamento das dislipidemias dependem do risco que o paciente estar inserido para a DCV e qual a dislipidemia inserida. Os medicamentos hipolipemiantes agem nas taxas de colesterol e TG. Englobam Fibratos, Ácidos Nicotínicos e Derivados, Sequestrastes de Ácidos Biliares, Probucol, Ácidos Graxos Ômega-3 e Vastatinas (FALUDI et al., 2017).

Quadro 1: Classes dos medicamentos orais para o tratamento do Diabetes mellitus no Brasil.

Classe farmacológica	Mecanismos de Ação	Medicamentos
Secretagogo	Aumento da secreção de insulina	Sulfoniluréia
Sensibilizadores da ação da insulina	Ação periférica melhorando a ação insulínica e a captação de glicose pelas células	Metiglinida
Redutores da velocidade de absorção de glicídios	Reduzem a glicemia principalmente pela redução da formação de glicose hepática	Biguanidas
Redutores da neoglicogênese	Retardam a absorção de carboidratos, fazendo diminuir a glicemia pós-prandial	Inibidores da α -glicosidase
Sensibilizadoras da ação da insulina	Aumento da sensibilidade a insulina em músculos, hepatócito e adipócitos	Glitazonas

Fonte: Lopes et al., (2012).

4. ASSISTENCIA FARMACÊUTICA: CONTRIBUIÇÃO PARA CUIDADO DESSES PACIENTES

O medicamento constitui uma alternativa terapêutica para a resolutividade do problema de saúde. No DM e como outras doenças crônicas, inclui uso continuamente dos mesmos, como tratamento. No entanto, a baixa adesão ao tratamento é um fator que configura uma redução na qualidade de vida e desencadeia várias complicações de saúde. Pensando nisto, o cuidado prestado através da assistência farmacêutica clínica pelo profissional farmacêutico ao paciente, tem caráter significativo para minimização dos riscos de saúde, através do uso racional de medicação e conscientização dos agravos que levam a automedicação (MENDES; LUZIA; CAMPOS, 2014).

A assistência farmacêutica clínica assiste o paciente objetivando suas necessidades para o tratamento, gerando cuidado para avaliar, podendo haver intervenções terapêuticas. Além de serem atuantes com uma equipe multiprofissional para melhor atender ao paciente. O enfoque principal das ações da assistência farmacêutica clínica dispõe, de atividades educativas para o paciente melhor compreender a doença ou situação, um seguimento coerente com plano de cuidado, uma proposta terapêutica e uso correto da terapia medicamentosa (SOLER et al., 2010).

Através do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio dos princípios de universalidade e integralidade de ações e serviços de saúde, a assistência terapêutica integral com junção da assistência farmacêutica são meios legais para melhor promover saúde aos pacientes, uma vez que, será a primeira porta de acesso aos medicamentos para a população Brasileira (BORBA et al., 2013).

O princípio universalidade garantiu a população a Atenção Básica à Saúde (ABS), objetivando o principal meio como porta de entrada de saúde, que através do Programa Saúde da Família (PSF) promoveu o acesso a saúde. Com a dispensação de medicamentos nas ABS organizou a assistência farmacêutica no SUS com a participação do farmacêutico, sendo responsável além de caráter burocrático, como também acolhimento ao paciente (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010).

O farmacêutico assume a responsabilidade na prática quanto ao seguimento farmacoterapêutica, onde detecta e previne os possíveis problemas relacionados ao medicamento (PRMs). Uma das práticas usadas, é através do método Dáder, que se

caracteriza como histórico dos medicamentos utilizados pelo paciente com estilo de vida, posterior esse documento é analisado e se preciso são realizadas intervenções para solucionar os PRMs e o controle dos níveis lipídicos e glicêmicos, mediante visitas domiciliares para promover a orientação farmacêutica aos usuários (FONTANA et al., 2015).

Além do profissional farmacêutico estar envolvido na terapêutica do paciente com DM, deve orienta-lo também na prática de hábitos saudáveis, explicando os riscos que vícios como, o tabagismo e alcoolismo podem trazer a saúde. Assim, ao acompanhar o paciente, o farmacêutico juntamente com a equipe multiprofissional promove ações benéficas ao cuidado do paciente diabético (FELDMAN, 2011).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes mellitus atualmente é considerado, uma das principais doenças crônicas metabólicas que acomete a população, configurando-se como um problema persistente de saúde pública, pela capacidade desta patologia em desenvolver, distúrbios lipídicos. Pacientes diabéticos não controlados, desencadeiam mediante a resistência à insulina, as dislipidemias, evidenciados pela discrepâncias na produção de glicose, aumento do triglicerídeo e VLDL, diminuição de HDL, que proporcionalmente eleva o LDL. Assim, podem desenvolver distúrbios homeostáticos glicêmicos e lipídicos, que possibilita o surgimento de inflamações e sensibilidade da insulina a um tecido.

Pacientes diabéticos e com níveis lipídicos descontrolados, há necessidade de terapia medicamentosa e de controle preventivo através de mudanças do estilo de vida, com a prática de exercício físico e alimentação saudável, sendo os principais meios, como medidas de tratamentos não-farmacológico. A terapia medicamentosa, atua para controlar os níveis lipêmicos e glicêmicos, dependendo do risco que o paciente estar inserido para, a DCV e qual a dislipidemia inserida.

Desta forma, assistência farmacêutica clínica permite ao paciente o cuidado para avaliar, podendo haver intervenções terapêuticas, assim, farmacêutico assume a responsabilidade na pratica quanto ao seguimento farmacoterapêutica, detectando e prevenindo os (PRMs) e orientando na pratica de hábitos saudáveis, explicando os riscos que vícios como, o tabagismo e alcoolismo podem trazer a saúde. Ao acompanhar o paciente, o farmacêutico juntamente com a equipe multiprofissional promove ações benéficas ao cuidado do paciente diabético.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ana Paula Fernandes de et al. Dislipidemias e diabetes mellitus: fisiopatologia e tratamento. **Revista de Ciências Médicas**, v. 16, n. 4/6, 2012.

ALMEIDA, Maria Teixeira. **Diabetes Mellitus, Suas Complicações E A Importância Dos Cuidados Farmacêuticos Na Adesão Ao Tratamento E Controle Da Doença**. [Monografia]. Universidade Federal de Juiz de Fora. 2018

BORBA, Anna Karla de Oliveira Tito et al. Adesão à terapêutica medicamentosa em idosos diabéticos. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 14, n. 2, p. 394-404, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Est. para o cuid. da pes. com doen. crôn. - DM. **Caderno de Atenção Básica**. Brasília, 2013.

CARDOSO, Leda Márcia et al. Aspectos importantes na prescrição do exercício físico para o diabetes mellitus tipo 2. **RBPFOX-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 1, n. 6, 2011.

CAROLINO, Idalina Diair Regla et al. Fatores de risco em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 16, n. 2, 2008.

CORTEZ, Daniel Nogueira et al. Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, n. 3, p. 250-255, 2015.

FALUDI, André Arpad et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FELDMAN, Fernando Gabriel de Souza et al. Avaliação da atenção farmacêutica para pacientes diabéticos. 2011.

FONTANA, Regiane Marques et al. ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES HIPERTENSOS E/OU DIABÉTICOS USUÁRIOS DE FARMÁCIAS PÚBLICAS DO MUNICÍPIO DE LAJEADO-RS. **Revista Destaques Acadêmicos**, v. 7, n. 3, 2015.

FREITAS, Marcelo Conrado; CESCHINI, Fábio Luis; RAMALLO, Bianca Trovello. Resistência à insulina associado à obesidade: efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 22, n. 3, p. 139-147, 2014.

GIACOMINI, Michele Maria et al. Análise de correlação do perfil lipídico e dano oxidativo em pacientes diabéticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 2, p. 251-255, 2013.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, n. 1, p. 16-26, 2002.

HORTENCIO, Marinella Nogueira da Silva et al. Efeitos de exercícios físicos sobre fatores de risco cardiovascular em idosos hipertensos. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 31, n. 2, 2018.

LOPES, Vannessa Passos et al. Farmacologia do diabetes mellitus tipo 2: antidiabéticos orais, insulina e inovações terapêuticas. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 9, n. 4, p. 22-22, 2012.

MENDES, Luiz Villarinho Pereira; LUIZA, Vera Lucia; CAMPOS, Mônica Rodrigues. Uso racional de medicamentos entre indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão arterial no município do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 1673-1684, 2014.

NETTO, Augusto Pimazoni et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 1, p. 31-48, 2009.

NOCELLI, Samara. **Estudo do uso de medicamentos em pacientes crônicos portadores de diabetes mellitus tipo 2 atendidos na Fundação Instituto Mineiro de Ensino e Pesquisa em Nefrologia (IMEPEN)**. [Monografia]. Universidade Federal de Juiz de Fora. 2016.

OLIVEIRA, Luciane Cristina Feltrin de; ASSIS, Marluce Maria Araújo; BARBONI, André René. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à atenção básica à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 3561-3567, 2010.

PAULI, José Rodrigo et al. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2009.

PEREIRA, Renata; FABIAN, Caio. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, v. 6, n. 17, p. 89-94, 2017

RIBEIRO, Marina da Costa; FILGUEIRA, Luíze Foizer; MOREIRA, Vanessa Carvalho. ESTUDO DA PREVALÊNCIA DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA E SUA RELAÇÃO COM O PERFIL LIPÍDICO E A SÍNDROME METABÓLICA, EM PACIENTES DO LABORATÓRIO ESCOLA DO UNICEUB NO DISTRITO FEDERAL. **Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa**, n. 2, 2018.

SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. Barueri. Manole. 2003. p. 161 – 179.

SILVA, Gilcimar Alves. Diretrizes para o acompanhamento dos usuários diabéticos na Estratégia Saúde da Família do Jaci município de Candeias-MG. 2016.

SOLER, Orenzio et al. Assistência farmacêutica clínica na atenção primária à saúde por meio do programa saúde da família. **Rev Bras Farm**, v. 91, n. 1, p. 37-45, 2010.

SPRANDEL, Marilia da Costa Oliveira. **Efeito do metabolismo e função das lipoproteínas de alta densidade (HDL) em pacientes diabéticos tipo 2 com e sem doença coronária obstrutiva**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

XAVIER, Hermes T. et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1-20, 2013.