



# Complicações micro e macrovasculares e farmacoterapia da diabetes mellitus: um relato de caso

Gabriel Silvério de Souza,<sup>1</sup> Daniela Frizon Alfieri,<sup>2</sup> Telma Regina Fares Gianjacomio,<sup>3</sup> Edmarlon Giroto<sup>4</sup>

## RESUMO

**Introdução:** As complicações micro e macrovasculares da diabetes são resultado de um processo de caráter longo sobre a falta dos cuidados da diabetes, de que resultam problemas cardiovasculares, oftalmológicos e neurológicos, requerendo por essas questões elevada atenção no tratamento.

**Descrição do caso:** Apresenta-se o relato de caso de um paciente adulto de meia-idade, ex-fumador, com diagnóstico de diabetes mellitus, além da hipertensão e obesidade. A sua alimentação não saudável ao longo dos anos, sedentarismo e altos níveis de estresse resultou num quadro de isquemia vascular periférica, que intensificou as complicações da diabetes, ou seja, problemas micro e macrovasculares, entre eles, a retinopatia e a neuropatia. Por esse histórico, a farmacoterapia do paciente resultou entre as insulinas (regular e NPH), antiagregante plaquetário, estatina, fibratos, psicotrópicos e os anti-hipertensores. Além disso, detetou-se que seus níveis glicêmicos e hemoglobina glicada estão elevados. Ainda se verificaram alterações na lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicéridos. Algumas queixas do paciente no período noturno, como boca seca, tontura e sonolência, são problemas que podem estar relacionados com a terapia concomitante de venlafaxina, gabapentina e amitriptilina.

**Comentários:** De forma geral, recomenda-se a este paciente a prática de exercício físico, como caminhada, por exemplo, diminuição do consumo de hidratos de carbono e sódio, além de algumas alterações na farmacoterapia do paciente.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; Complicações da diabetes; Farmacoterapia; Condutas saudáveis.

## INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* (DM) ou diabetes é uma doença de caráter crônico, que consiste principalmente na hiperglicemia, decorrente do aumento da resistência periférica à insulina ou pela falta ou insuficiência da secreção desta hormona, sendo que dentre as classificações da DM as que se destacam são diabetes *mellitus* I e diabetes *mellitus* tipo II.<sup>1-2</sup>

A DM tipo I é uma doença genética, autoimune, em que os anticorpos próprios atacam as células beta pancreáticas que produzem a hormona insulina, resultando na diminuição da insulina. O tipo II pode ser genético, assim como ocasionado por fatores ambientais, sendo este o mais prevalente.<sup>2-3</sup>

A diabetes gera complicações microvasculares (artérias de menores calibres e capilares) devido a hiperglicemia crônica, sendo estas responsáveis pela retinopatia, nefropatia e neuropatia, e macrovasculares (artérias de grandes calibres e vasos), que se refletem na aterosclerose.<sup>2,4</sup>

Partindo desta premissa, pessoas com dislipidemia e hipertensas têm maiores hipóteses de ter aterosclerose, já que a dislipidemia aumenta o nível de lipoproteína de baixa densidade (LDL) plasmática e a

1. Farmacêutico. Universidade Estadual de Londrina. Londrina-Paraná, Brasil.

2. Departamento de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual de Londrina. Londrina-Paraná, Brasil.

3. Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Estadual de Londrina. Londrina-Paraná, Brasil.

4. Departamento de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual de Londrina. Londrina-Paraná, Brasil.



hipertensão que, quando não controlada, produz lesões importantes nas paredes das artérias e/ou veias.<sup>5-6</sup>

Destaque-se a pandemia da COVID-19, que contribuiu para a redução do autocuidado, diminuição da prática de exercício físico, aumento na ingestão de alimentos de risco, descontrole glicêmico e a redução da procura de medicamentos junto do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>7</sup>

Diante dessas questões, os farmacêuticos são fundamentais para a atenção farmacêutica dessa população.<sup>8</sup> Portanto, o presente estudo teve como objetivo relatar um caso de DM e outras comorbidades, identificar a fisiopatologia e a farmacoterapia do paciente e as possíveis intervenções farmacológicas necessárias para abordar os problemas relacionados aos medicamentos.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente E.S.S., sexo masculino, 57 anos, aposentado por invalidez, 1,70 m de altura e 87 kg, ex-fumador (cessou há aproximadamente 25 anos), que apresenta como principal problema de saúde a DM.

Além disso, tem hipertensão, aterosclerose e obesidade de grau I, conforme o IMC (Índice de Massa Corporal).<sup>9</sup>

A descoberta da diabetes no paciente foi durante a sua fase adulta jovem (aos 33 anos, em 1997); relata que vivia sob estresse e levava uma vida sedentária, com alimentação inadequada. Em 2015, o paciente apresentou isquemia vascular periférica, necessitando de angioplastia na perna esquerda; porém, não obteve sucesso na desobstrução da artéria ilíaca, sendo necessário fazer o procedimento da ponte de safena.

Além disso, houve amputação de dois dedos (o segundo e o terceiro metatarso do pé direito), sendo que

**TABELA 1. Esquema terapêutico dos medicamentos com dose e horários**

Horário		Medicamentos	Dose
Café da manhã	Jejum	Omeprazol	2 comprimidos de 20 mg
	08:30h	Insulina humana regular	10 U
		Insulina humana NPH	30 U
		Domperidona	10 mg
		Metformina	850 mg
		Gabapentina	400 mg
		Venlafaxina	75 mg
		Losartan	50 mg
Almoço	12:30h	Insulina humana regular	10 U
		Insulina humana NPH	30 U
		Domperidona	10 mg
		Atenolol	100 mg
		AAS	100 mg
		Metformina	850 mg
		Gabapentina	400 mg
		Ciprofibrato	100 mg
Jantar	Antes	Insulina humana regular	10 U
		Insulina humana NPH	30 U
	20:00h	Domperidona	10 mg
		Atorvastatina	2 comprimidos de 40 mg
		Losartan	50 mg
		Gabapentina	2 comprimidos de 400 mg
		Metformina	850 mg
		Amitriptilina	25 mg

no pé esquerdo ocorreu o encurvamento do segundo dedo, o qual levou ao chamado de dedo de martelo, ambos os problemas decorrentes da evolução da diabetes, além de ter ulcerações nos pés e queixar-se pelas pontadas e queimação.

Com esse quadro, o paciente utiliza diversos medicamentos (Tabela 1). Ainda se queixa de que sente sonolência, tontura e boca seca quando utiliza os medicamentos do período noturno. Os resultados de exames realizados ambulatorialmente estão descritos nas Tabelas 2, 3 e 4 referentes ao mês de outubro/2021. O controle da diabetes e da hipertensão arterial podem ser observados nas Tabelas 5 e 6.


**TABELA 2. Descrição dos resultados de exames bioquímicos realizados pelo paciente (outubro/2021)**

Exames bioquímicos	Resultados	Valores de referência
Colesterol	143 mg/dL	Menor que 190 mg/dL
Creatinina, soro	1,04 mg/dL	0,70 a 1,20 mg/dL
Creatinina, urina amostra isolada	1,31 g/L	0,39 a 2,59 g/L
Glicose, soro	125 mg/dL	70 a 99 mg/dL
HDL – Colesterol, soro	26 mg/dL	Maior que 40 mg/dL
Não – HDL, Colesterol, soro	117 mg/dL	Menor que 130 mg/dL
Potássio, soro	4,6 mEq/L	3,5 a 5,0 mEq/L
LDL – Colesterol	84 mg/dL	Menor que 100 mg/dL
Microalbuminúria, urina amostra isolada	54,0 mg/L	Até 14,0 mg/L
Relação microalbuminúria/creatinina, urina amostra isolada	41,22 mg/g	Até 30 mg/g
Sódio, soro	144 mEq/L	135 a 145 mEq/L
Proteinúria, urina amostra isolada	0,2 g/L	Inferior a 0,1 g/L
Relação de proteinúria/creatinina, urina amostra isolada	0,12 g/g creatinina	0,06 a 0,35 g/g de creatinina
Triglicéridos, soro	237 mg/dL	Menor que 150 mg/dL
Ureia, soro	26 mg/dL	10 a 50 mg/dL
VLDL – Colesterol, soro	33 mg/dL	Menor que 30 mg/dL
Tiroxina livre (T4L), soro	1,32 ng/dL	0,93 a 1,70 ng/dL
Hormona tireo-estimulante (TSH), soro	2,54 µIU/mL	0,27 a 4,20 µIU/mL
Hemoglobina glicada, sangue total	7,7%	4,1 a 6,0%

Nos dias atuais, o paciente não pratica exercício físico com frequência, devido às complicações da diabetes. A única atividade realizada é a caminhada leve, em torno de 15 minutos por dia, no quintal de casa, acompanhada de sua esposa. Em relação à sua alimentação apresentou alterações depois das complicações, ou seja, não ingere hidratos de carbono em excesso, assim como doces; entretanto, apesar dessa mudança, o paciente repete sistematicamente suas refeições.

Quanto à sua adesão aos medicamentos, o paciente mostrou-se assíduo, o qual, devido aos problemas e às consequências da diabetes, relata que não se esquece de tomar seus medicamentos e que apesar da sua cegueira, sua esposa, que é a cuidadora do paciente, aplica as insulinas e administra os medicamentos. A esposa explica que as agulhas são utilizadas uma por dia, que faz as rotações das aplicações e armazena as insulinas no frigorífico, embaixo das gavetas onde coloca os

legumes. Segundo ela, recebeu estas orientações pelo farmacêutico da Unidade Básica de Saúde, na qual retira a insulina. Quanto aos outros medicamentos são entregues diretamente na residência do paciente pelo Hospital das Clínicas de São Paulo. Além deste, também é retirada no Hospital das Clínicas a pomada à base de óleo de girassol que é aplicada nos pés.

### COMENTÁRIO

#### Progressão das comorbidades e a relação com os exames clínicos

O paciente apresenta condições de saúde que o caracterizam com presença de síndrome metabólica (SM), devido à pressão arterial elevada, altos níveis de glicemia, baixo nível da lipoproteína de alta densidade (HDL) e altas concentrações de triglicéridos (TG).<sup>5,10</sup> Logo, o paciente apresenta importantes fatores de risco de doença cardíaca, diabetes e obesidade.<sup>11-13</sup>



O sedentarismo, identificado no relato, também está associado ao desenvolvimento de maiores riscos da síndrome metabólica,<sup>13</sup> pois a inatividade física reduz a circulação sanguínea e as contrações musculares e o retorno venoso fica comprometido, resultando na formação de trombos e outros problemas cardíacos.<sup>11</sup> Esse processo pode ainda ocasionar resistência à insulina, resultando no aumento de glicose, o que pode resultar, especialmente em pacientes diabéticos, em problemas microvasculares, como a retinopatia, a nefropatia e a neuropatia.<sup>12</sup>

A retinopatia, do ponto de vista fisiológico, forma novos vasos (neovascularização), assim comprometendo a região da retina e demonstra um estágio mais avançado da DM no paciente.<sup>14-15</sup> Já a nefropatia, que também tem caráter crônico, progressivo e lento, além da hipertensão, pode resultar numa hipertrofia renal.<sup>16</sup> No caso deste paciente não se observou a presença de insuficiência renal crônica; apesar de o resultado da proteinúria (albuminúria) estar acima dos valores de referência, a relação proteinúria/creatinina (0,12 g/g creatinina) encontra-se dentro do valor de referência (0,06 a 0,35 g/g de creatinina). Destaque-se que o valor exclusivo da proteinúria não demonstra que o paciente tem quadro grave de lesão renal, assim precisando da creatinina para corrigir esse valor, sendo considerado padrão-ouro.<sup>17</sup>

Outrora, a neuropatia diabética, que lesiona as fibras nervosas do sistema nervoso periférico, gera dores, queimação e pontadas nos pés, além de poder provocar ulcerações e amputação dos membros inferiores,<sup>16,18-21</sup> situações que foram identificadas no relato apresentado. Além disso, a neuropatia diabética pode favorecer processos de ulceração e amputação dos membros inferiores, pois com a perda de sensibilidade em concomitância de traumas na região, especialmente nos pés, há maior risco de infecção, o que pode gerar o denominado pé diabético. Destaque-se que essa é a causa mais comum de amputações em indivíduos com diabetes.<sup>16,18</sup>

Ademais, note-se que a hemoglobina glicada (HbA1c) está acima dos valores de referência e, por isso, se entende que o paciente não tenha um adequado controle da glicemia durante os últimos 60 a 120 dias

**TABELA 3. Descrição dos resultados de exame de urina I realizado pelo paciente (outubro/2021)**

Caracteres físicos e bioquímicos		
	Resultados	Valor de referência
pH	6,0	5,0 a 6,0
Densidade	1,020	1,015 a 1,025
Glicose	50 mg/dL	Ausente
Pigmentos biliares	Ausente	Ausente
Corpos cetônicos	Ausente	Ausente
Sangue	Ausente	Ausente
Proteínas	Inferior a 0,05 g/L	Inferior a 0,05 g/L
Urobilinogénio	1,0 mg/Dl	0,2 a 1,0 mg/dL
Nitrito	Negativo	Negativo
Sedimento (aumento 400x)		
Células epiteliais	Ausente	Raras
Filamentos de muco	Presente	Ausente
Leucócitos	Ausente	Até 10 por campos
Eritrócitos	Ausente	Até 3 por campos
Cilindro	Ausente	Ausente
Cristais	Ausente	Ausente

antes da realização do exame, pois a hemoglobina, além de ter como função o transporte de oxigênio para os tecidos, quando há alta concentração de glicose no sangue, esse açúcar liga-se à hemoglobina A1c.<sup>22</sup>

#### Farmacoterapia do paciente

Nota-se que a glicemia do paciente está equilibrada na maior parte dos dias, mas apresentou no dia 14/10 um evento levemente hipoglicêmico (68 mg/dL) e no dia 15/10 uma hiperglicemia mais significativa (265 mg/dL). No cômputo geral, em mais de 50% dos dias em que a glicemia capilar foi aferida os níveis glicêmicos apresentaram níveis superiores aos recomendados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (<100 mg/dL). Estes valores vão ao encontro do nível de hemoglobina glicada do paciente, com valor de 7,7%, também superior ao recomendado pela SBD (<7,0%) para adultos.<sup>2</sup>

Na maioria das vezes, a hipoglicemia ocorre mais frequentemente em paciente com diabetes do tipo 1 do



**TABELA 4. Descrição dos resultados de exames hematológicos realizados pelo paciente (outubro/2021)**

Eritograma			
	Resultados		Valores de referência
Eritrócitos	5,14 milhões/mm <sup>3</sup>		4,5 – 6,5 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	14,0g/dL		13,5 – 17,5g/dL
Hematócrito	45,8%		40,0 – 52,0%
VCM	89,1fL		80,0 – 95,0fL
HCM	27,2pg		27,0 – 34,0pg
CHCM	30,6g/dL		30,0 – 35,0g/dL
RDW-CV	15,0%		11,6 – 14,4%
RDW-SD	49,2%		35,1 – 43,9fL
Eritroblastos	0,0%		0,0%
Leucograma			
	Resultados		Valores de referência
Leucócitos	–	7,50 mil/mm <sup>3</sup>	4,00 – 11,00 mil/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	42,3%	3,17 mil/mm <sup>3</sup>	40 – 75% / 2,50 – 7,50 mil/mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	3,9%	0,29 mil/mm <sup>3</sup>	1 – 6% / 0,04 – 0,44 mil/mm <sup>3</sup>
Basófilos	0,9%	0,07 mil/mm <sup>3</sup>	0 – 1% / 0,00 – 0,10 mil/mm <sup>3</sup>
Linfócitos	42,5%	3,19 mil/mm <sup>3</sup>	20 – 45% / 1,50 – 3,50 mil/mm <sup>3</sup>
Monócitos	10,4%	0,78 mil/mm <sup>3</sup>	2 – 10% / 0,20 – 0,80 mil/mm <sup>3</sup>

que diabetes do tipo 2, em uso exclusivo de insulinas, podendo então indicar que a baixa glicemia deste paciente foi gerada por antidiabéticos orais e/ou insulina e a falta de alimentação, para a qual os sintomas são boca seca, náusea, tontura e visão turva.<sup>23</sup> Nesse caso, chama a atenção o episódio de hiperglicemia importante ocorrer no dia seguinte à possível hipoglicemia e sugere que o paciente pode, por conta própria ou não, ter deixado de fazer o uso dos medicamentos neste (14/10) e no dia seguinte (15/10), devido ao seu entendimento dos riscos da hipoglicemia e com isso houve aumento da glicemia no dia posterior. Isso reforça a importância de uma orientação durante o processo de uso dos antidiabéticos e no controlo da glicemia para não haver problemas na adesão ao tratamento.

Em relação à pressão arterial percebe-se que o controlo da pressão não se apresenta dentro dos parâmetros. Por ser um paciente com alto risco cardiovascular sugere-se que a pressão arterial se mantenha sempre

abaixo de 130 mmHg x 80 mmHg.<sup>2,24-27</sup>

A dose e uso dos anti-hipertensores estão corretos, podendo então a alta ingestão de sódio ser o motivo do não controlo da pressão arterial, além de outros fatores não-farmacológicos, como sedentarismo, por exemplo. Destaque para o facto de o paciente já utilizar terapia dupla para o tratamento da hipertensão arterial (losartan e atenolol), com alto risco de eventos cardiovasculares.<sup>26</sup> Caso não haja controlo adequado com terapia dupla e melhoria dos hábitos de vida pode ser necessária a terapia tripla ou quádrupla, conforme orientações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020.<sup>26</sup>

O uso da amitriptilina e gabapentina, quando concomitantes, pode aumentar os efeitos colaterais da gabapentina (tontura, boca seca e sonolência), sendo estes mencionados pelo paciente. Logo, é necessário reduzir a dose ou aumentar o intervalo de tempo de uma droga para outra.

Neste caso, o mais adequado é alterar a dose de gabapentina (de 400 mg para 300 mg), pois a amitriptilina já está na dose inicial recomendada (25 mg).<sup>28</sup> Com essas mudanças pode haver diminuição das queixas que o paciente sente ao usar os medicamentos noturnos. Deve-se destacar que o uso de tricíclicos IRSN (venlafaxina) e anticonvulsivantes (gabapentina) são essenciais para o tratamento da dor neuropática periférica, pois estes medicamentos atuam no sistema nervoso central na redução da libertação dos neurotransmissores que conduzem à dor, sendo estes primeira linha para o tratamento.<sup>29</sup>

O omeprazol tem sido muito comum em pacientes polimedicados, pois existe o senso comum que a sua utilização alivia os sintomas gástricos associados ao uso excessivo de medicamentos como consequência da polifarmácia.<sup>30-31</sup> Entretanto, não há benefícios nesse contexto para a utilização de inibidores da bomba de protões e, apesar dos benefícios em proteger a parede estomacal em algumas circunstâncias, o seu uso

**TABELA 5.** Descrição dos resultados da aferição da glicemia realizados pelo paciente (outubro/2021)

Data	Glicemia capilar (mg/dL)		
	Café da manhã	Almoço	Jantar
	Jejum	Pré-Prandial	Pré-Prandial
11/10/21	132	81	84
12/10/21	83	122	201
13/10/21	96	124	200
14/10/21	68	84	115
15/10/21	265	200	168
16/10/21	143	120	154
17/10/21	120	138	81
18/10/21	136	198	138
19/10/21	97	158	201

**TABELA 6.** Descrição dos resultados da aferição da pressão arterial realizados pelo paciente (setembro/2021)

Data	Valores da pressão arterial (PAS x PAD) (em mmHg)		
	Manhã	Tarde	Noite
	05/07/21	130 x 60	130 x 80
06/07/21	100 x 60	120 x 80	120 x 60
07/07/21	120 x 80	130 x 60	130 x 80
08/07/21	100 x 80	120 x 60	120 x 80
09/07/21	100 x 60	100 x 80	120 x 60
10/07/21	120 x 80	120 x 60	120 x 60
11/07/21	100 x 80	120 x 60	120 x 80

Legenda: PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica.

crônico pode levar ao efeito rebote ou hipergastrinemia, que é o aumento rápido da acidez gástrica, o que faz com que os pacientes fiquem dependentes desse fármaco.<sup>32</sup> Sendo assim, cabe rever o uso do omeprazol e aplicar estratégias de desprescrição, se oportuno.

A neuropatia autonômica, causada pela neuropatia, retarda a motilidade gástrica, causando náuseas e vômitos, também chamada de gastroparesia diabética,

logo, se utiliza a domperidona.<sup>33-34</sup> De destacar que medicamentos como a amitriptilina e a venlafaxina bloqueiam a recaptura das catecolaminas, gerando alta carga colinérgica, o que pode resultar em tonturas e xerostomia, relatadas pelo paciente. Como a amitriptilina tem importante carga anticolinérgica, somada à domperidona e venlafaxina, que também possui atividade anticolinérgica,<sup>35-37</sup> o paciente pode ter o risco aumentado de apresentar tonturas e xerostomia (boca seca).

Nota-se que a utilização da insulina NPH é de três vezes ao dia (manhã e noite), sendo que essa posologia é mais comum em pacientes hospitalizados. Portanto, como este paciente utiliza 90 Unidades da insulina NPH, divididas em três doses, pode-se sugerir a utilização de 60 Unidades no período da manhã e 30 Unidades à noite.<sup>2</sup>

Além disso, a SBD também mostra que o uso da aplicação das insulinas deve ser realizado em rotação, ou seja, aplicar em diferentes locais do corpo, assim evitando danos nos tecidos e no descontrole glicêmico.<sup>2</sup> Conforme foi relatado pela sua esposa, cuidadora, a mesma faz a aplicação das insulinas corretamente, o que minimiza os riscos.

Portanto, como intervenções farmacêuticas há a necessidade de aplicar uma estratégia de mudança no seu estilo de vida, já que o paciente apresenta um perfil lipídico acima dos valores de referência. Logo, este paciente deve ser aconselhado quanto à realização de atividade física leve, como a caminhada, acompanhado de sua esposa, além de uma alimentação equilibrada, sem repetição das principais refeições e, de preferência, com baixo consumo de hidratos de carbono e poucas fibras para evitar os sintomas da gastroparesia, diminuição do consumo de sódio e a utilização de calçado antiderrapante, não apertado e com palmilhas, que protege quanto ao aparecimento de lesões nos pés.

Além disso, uma possibilidade real é a mudança do esquema terapêutico da insulina NPH para duas vezes ao dia, sendo 60 Unidades aplicadas no período da manhã e 30 Unidades no período da noite, com reforço para o baixo consumo de açúcar, o que poderá melhorar o controle da glicemia, bem como reduzir o risco de hipoglicemia, além da própria hemoglobina glicada. Caso as medidas não farmacológicas e farmacológicas (alteração da forma de uso de insulina) não sejam



suficientes talvez sejam necessárias alterações das doses de insulinas (NPH e/ou regular) e, neste caso, a intervenção deve ser realizada diretamente com o profissional prescritor, intermediado pelo paciente.

Em relação às reações adversas referidas pelo paciente será analisado que opção é mais adequada para a diminuição dessas reações, seja pela diminuição da dose dos medicamentos ou no espaçamento do intervalo de tempo de um medicamento para o outro, como no caso da amitriptilina e gabapentina. Ainda, rever, junto com o prescritor, a prescrição, ainda que adequada para a neuropatia periférica, de amitriptilina, devido à sua elevada carga colinérgica, que pode ser maximizada com o uso de domperidona e venlafaxina. São situações delicadas, pois são medicamentos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde e as suas alternativas certamente implicariam em custos financeiros excessivos para o paciente. Sendo assim, todo o processo deve, além de considerar os aspectos clínicos e terapêuticos, também considerar os aspectos humanísticos e econômicos do paciente.

Além disso, conforme o relato, o paciente não esquece de tomar seus medicamentos devido aos percursos que a diabetes lhe causou. Nota-se, então, que quanto maiores as implicações que a doença tem na vida do indivíduo maior a possibilidade de se conhecer mais profundamente o seu problema, o que tende a favorecer a maior adesão ao tratamento.<sup>38</sup> Entretanto, não só o processo histórico da doença influencia as ações do paciente, mas o apoio familiar e social auxilia o paciente a ter uma maior adesão, pois o incentivo vindo por parte das pessoas do seu convívio faz com que o paciente possa ter um melhor autocuidado, ainda que estas relações não influenciem quanto à mudança no estilo de vida dos pacientes.<sup>39</sup>

E, conforme o relato, sua cuidadora afirma que segue as orientações da insulinoterapia, ou seja, as quantidades das doses de insulina que serão aplicadas ao longo do dia, de acordo com a prescrição médica, assim como na questão do seu armazenamento, seguindo as orientações do profissional farmacêutico. Logo, demonstra a importância deste profissional, pois suas instruções, assim como as intervenções farmacêuticas, fazem com que o paciente possa ter um melhor uso racional do medicamento e adesão e a melhoria do seu quadro clínico, além de que em pacientes que usam

muitos medicamentos, como é o caso do presente paciente, existe um maior risco de reações adversas e de interação medicamentosa, resultando, assim, numa baixa eficácia do tratamento.<sup>40</sup>

## CONCLUSÕES

Conclui-se que o paciente, por apresentar problemas micro e macrovasculares, decorrentes da diabetes, necessita de importantes modificações no estilo de vida, com caminhadas matutinas diárias e refeições leves, sem repeti-las. Além disso, nota-se que a farmacoterapia do paciente não se apresenta muito adequada, pois o paciente apresenta queixas de sentir boca seca, sonolência e tontura, podendo considerar-se a diminuição da dosagem para dosagem inicial da amitriptilina e gabapentina ou espaçar o intervalo de tempo do uso entre os dois medicamentos, bem como a possibilidade de alternativas terapêuticas aos medicamentos em uso. Em adição deve-se rever o esquema terapêutico da insulina NPH e recomendar fortemente a redução do consumo de hidratos de carbono e, se necessário, aumentar a dose diária das insulinas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Diabetes mellitus [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes\\_mellitus\\_cab16.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus_cab16.pdf)
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 [Internet]. São Paulo: Clannad; 2019. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/08/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-20201.pdf>
3. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [Internet]. 9th ed. Brussels: IDF; 2019. Available from: [https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133351\\_IDFATLAS9e-final-web.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf)
4. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):575-84.
5. Carvalho AC, Oliveira LS, Melo DP, Crusoé-Rebello I, Campos PS. Desenvolvimento de placas de ateroma em pacientes diabéticos e hipertensos [The development of the atheroma's plaques in diabetic and hypertensive patients]. *Rev Ciênc Méd Biol*. 2010;9(1):73-7. Portuguese
6. Feio CM, Souza DS, Santos AS, Lima CF, Sanches LA, Pacheco JV. Dislipidemia e hipertensão arterial: uma relação nefasta [Dyslipidemia and arterial hypertension: a harmful relation]. *Rev Bras Hipertens*. 2020;27(2):64-7. Portuguese
7. Barone MT, Harnik SB, Luca PV, Lima BL, Wieselberg RJ, Ngongo B, et al. The impact of COVID-19 on people with diabetes in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108304.



8. Santos AJ, Silva MV, Andrade MA. A importância dos serviços de atenção farmacêutica na formação e recuperação de saúde de pacientes diabéticos: uma revisão integrativa [The pharmaceutical care services importance in the education and health diabetic patients recovery: an integrative review]. *Res Soc Dev.* 2021;10(13):e219101321149. Portuguese
9. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 [Internet]. 4ª ed. São Paulo: ABESO; 2016. Available from: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>
10. Andrade MIS, Oliveira JS, Leal VS, Lima NMS, Bezerra PB, Santiago ERC, et al. Prevalence of insulin resistance and association with metabolic risk factors and food consumption in adolescents-Recife/Brasil. *Rev Paul Pediatr.* 2020;38:e2019016.
11. Thijssen DH, Maiorana AJ, O'Driscoll G, Cable NT, Hopman MT, Green DJ. Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(5):845-75.
12. Gualano B, Tinucci T. Sedentarismo, exercício físico e doenças crônicas [Physical inactivity, exercise and chronic diseases]. *Rev Bras Educ Fís Esp.* 2011;25(nº esp.):37-43. Portuguese
13. Neto FM, Borges JW, Moreira TM, Machado MM, Gonzalez RH. Síndrome metabólica e a atividade física em adolescentes: uma revisão integrativa [Metabolic syndrome and physical activity in adolescents: an integrative review]. *Rev Saúde Desenv Hum.* 2019;7(3):63-72. Portuguese
14. Castro RM, Silva AM, Silva AK, Araújo BF, Maluf BV, Franco JC. Diabetes mellitus e suas complicações: uma revisão sistemática e informativa [Diabetes mellitus and its complications: a systematic and informative review]. *Braz J Health Rev.* 2021;4(1):3349-91. Portuguese
15. Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol.* 2020;37:101799.
16. Figueiredo BQ, Brito AC, Miranda BR, Lima IC, Sousa IG, Sousa LG, et al. Complicações crônicas decorrentes do diabetes mellitus: uma revisão narrativa de literatura [Chronic complications arising from Diabetes mellitus: a narrative literature review]. *Res Soc Dev.* 2021;10(14):e96101421794.
17. Kirsztajn GM. Proteinúria: muito mais que uma simples dosagem. *J Bras Patol Med Lab.* 2010;46(3).
18. Brasileiro JL, Oliveira WT, Monteiro LB, Chen J, Pinho Jr EL, Molkenhain S, et al. Pé diabético: aspectos clínicos [Diabetic foot: clinical aspects]. *J Vasc Bras.* 2005;4(1):11-21. Portuguese
19. Gagliardi AR. Neuropatia diabética periférica [Peripheral diabetic neuropathy]. *J Vasc Bras.* 2003;2(1):67-74. Portuguese
20. Reis JS, Veloso CA, Mattos RT, Purish S, Nogueira-Machado JA. Estresse oxidativo: revisão da sinalização metabólica no diabetes tipo 1 [Oxidative stress: a review on metabolic signaling in type 1 diabetes]. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(7):1096-105. Portuguese
21. Santos MC, Ramos TT, Lins BS, Melo EC, Santos SM, Noronha JA. Pé diabético: alterações clínicas e neuropáticas em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 [Diabetic foot: clinical and neuropathic changes in people with type 2 diabetes mellitus]. *Braz J Dev.* 2020;6(5):27565-80. Portuguese
22. Sá RC, Navas EA, Alves SR. Diabetes mellitus: avaliação e controle através da glicemia em jejum e hemoglobina glicada [Diabetes mellitus: avaluation and control through fasting glucose and glycated hemoglobin]. *Rev Univap.* 2014;20(35):15-23. Portuguese
23. Gallego R, Caldeira J. Complicações agudas da diabetes mellitus [Acute complications of diabetes mellitus]. *Rev Port Clin Geral.* 2007;23(5):565-75. Portuguese
24. Barroso WK, Rodrigues CI, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa AD, et al. Diretrizes Brasileiras de hipertensão arterial – 2020 [Brazilian Guidelines of hypertension – 2020]. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. Portuguese
25. Cobas RA, Gomes MB. Metas de pressão arterial em pacientes com diabetes [Blood pressure goals in patients with diabetes]. *Rev Bras Hipertens.* 2010;17(3):169-73. Portuguese
26. Departamento de Hipertensão Arterial. Consenso e diretrizes [homepage]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cardiologia; [s.d.]. Available from: <http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo5.asp>
27. Siqueira AF, Almeida-Pititto B, Ferreira SR. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos [Cardiovascular disease in diabetes mellitus: classical and non-classical risk factors]. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(2):257-67. Portuguese
28. Drugs.com. Drug interaction checker. Drugs.com [homepage]; 2023 [updated 2023 Oct 16]. Available from: [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)
29. Zakka T, Jacobsen-Teixeira M. Dor neuropática: diagnóstico e tratamento. *Med Int Méx.* 2020;36(Suppl 1):S9-12.
30. Lima JM, Dal-Fabbro AL, Funayama AR. Uso do omeprazol: estudo descritivo de pacientes idosos de uma Unidade de Saúde da Família (USF) de Ribeirão Preto, SP, Brasil [Use of omeprazol: descriptive study of elderly patients from a Family Health Unit (FHU) of Ribeirão Preto, SP, Brasil]. *Infarma.* 2019;31(1):46-53. Portuguese
31. Santos CR. Alterações teciduais gástricas ocasionadas por medicamentos inibidores da bomba de prótons. *Rev Cient Multidiscip Núcl Conhec.* 2019;2(9):105-22.
32. Araújo LS, Araujo BM, Guimarães CS, Fróes DN, Maia EC, Hoffmann G, et al. Inibidores de bomba de prótons: vantagens e desvantagens do uso prolongado [Proton pump inhibitors: advantages and disadvantages of long-term use]. *Rev Eletr Acervo Cient.* 2021;34:e8662. Portuguese
33. Silva LG, Cunha DN, Ferreira IN, Vargas JR, Lopes JR, Saraiva NB, et al. Gastroparesia em pacientes diabéticos: uma revisão narrativa [Gastroparesis in diabetic patients: a narrative review]. *Braz J Health Rev.* 2022;5(2):8000-11. Portuguese
34. Sarosiek I, Van Natta M, Parkman HP, Abell T, Koch KL, Kuo B, et al. Effect of domperidone therapy on gastroparesis symptoms: results of a dynamic cohort study by NIDDK Gastroparesis Consortium. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(3):e452-64.
35. Nery RT, Reis AM. Desenvolvimento de uma escala brasileira de medicamentos com atividade anticolinérgica [Development of a Brazilian anticholinergic activity drug scale]. *Einstein.* 2019;17(2):eAO4435. Portuguese
36. Olson KR. Manual de toxicologia clínica. 6ª ed. Porto Alegre: McGraw-Hill; 2023. ISBN 9788580552652
37. Henry MA. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux di-



- sease. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2014;27(3):210-5.
38. Faria HT, Rodrigues FF, Zanetti ML, Araújo MF, Damasceno MM. Factors associated with adherence to treatment of patients with diabetes mellitus. Acta Paul Enferm. 2013;26(3):231-7.
39. Gomes-Villas Boas LC, Foss MC, Freitas MC, Pace AE. Relationship among social support, treatment adherence and metabolic control of diabetes mellitus patients. Rev Latin-Am Enferm. 2012;20(1):52-8.
40. Costa JS, Morais YJ. Inserção do profissional farmacêutico na atenção básica de saúde: uma revisão integrativa [Insertion of the pharmaceutical professional in basic health care: an integrative review]. Res Soc Dev. 2021;10(13):e155101320797. Portuguese

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

#### CONTRIBUTO DOS AUTORES

Conceptualização, GSS e EG; redação do *draft* original; GSS e EG; revisão, validação e edição do texto final, DFA E TRFG. Todos os autores contribuíram para a elaboração e revisão do manuscrito e aprovaram a versão final do artigo submetido.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Gabriel Silvério de Souza  
E-mail: gabriel17silverio@hotmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-3254-3267>

Recebido em 26-08-2022

Aceite para publicação em 13-09-2023

---

## ABSTRACT

### MICROVASCULAR AND MACROVASCULAR COMPLICATIONS AND PHARMACOTHERAPY OF DIABETES MELLITUS: A CASE REPORT

**Introduction:** The micro and macrovascular complications of diabetes are the result of a long process of the lack of diabetes care, which results in cardiovascular, ophthalmological, and neuropathic problems, and for these reasons requires high attention in treatment.

**Case description:** This article presents a case report of a middle-aged adult patient, ex-smoker, diagnosed with diabetes mellitus, in addition to hypertension and obesity. Their unhealthy diet over the years, sedentary lifestyle, and high levels of stress resulted in peripheral vascular ischemia, which intensified the complications of diabetes, that is, micro and macrovascular problems, including retinopathy and neuropathy. Due to this history, the patient's pharmacotherapy resulted in insulins (regular and NPH), antiplatelet agents, statins, fibrates, psychotropics, and antihypertensives. In addition, his blood glucose levels and glycated hemoglobin were found to be elevated. Furthermore, alterations were observed in high-density lipoprotein (HDL) and triglycerides. Some patient complaints at night, such as dry mouth, dizziness, and drowsiness, are problems that may be related to concomitant therapy with venlafaxine, gabapentin, and amitriptyline.

**Comments:** In general, this patient is recommended to practice physical exercises, such as walking, for example, reducing the consumption of carbohydrates and sodium, in addition to some changes in the patient's pharmacotherapy.

**Keywords:** Diabetes *mellitus*; Diabetes complications; Pharmacotherapy; Micro and macrovascular complications; Healthy lifestyle.