

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
ESCOLA DE FARMÁCIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
(CiPharma)

**ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATÓRIO DE UM  
PROGRAMA DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA USUÁRIOS  
DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2**

**ALINE DE OLIVEIRA MAGALHÃES MOURÃO**

**Ouro Preto  
2011**

**ALINE DE OLIVEIRA MAGALHÃES MOURÃO**

**ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATÓRIO DE UM  
PROGRAMA DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA USUÁRIOS  
DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

**Orientadora:** Profa. Dra. Andrea Grabe Guimarães.

**Co-orientadora:** Profa. Dra. Lisiane da Silveira Ev.

**Colaboradora:** Profa. Dra. Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo.

**Ouro Preto**

**2011**



UFOP  
Universidade Federal  
de Ouro Preto



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP  
Escola de Farmácia



Sessão de defesa da 39ª dissertação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, que conferiu o grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas a **ALINE DE OLIVEIRA MAGALHÃES MOURÃO** com a defesa da dissertação intitulada: “Ensaio clínico controlado aleatório de um programa de Atenção Farmacêutica para usuários do Sistema Único de Saúde com Diabetes *Mellitus* Tipo 2.”, avaliada e aprovada pela banca examinadora abaixo:

Ouro Preto, 04 de abril de 2011.

Prof. Dr. Rodrigo Nunes Lamounier  
Centro de Diabetes de Belo Horizonte

Prof. Dr. George Luiz Lins Machado Coelho  
DECME/UFOP

Prof. Dr.ª Andrea Grabe Guimarães (Orientadora),  
DEFAR/UFOP

## **AGRADECIMENTOS**

À minha mãe e à Tia Jó, pelo amor e incentivo e por me proporcionar a realização deste sonho. Tio Armênio e Tia Estela obrigada por me receberem carinhosamente em Ouro Preto.

A todos os pacientes com os quais tive o prazer de estar, cuidar e aprender.

Às Professoras Lisiane da Silveira Ev e Andrea Grabe Guimarães pela oportunidade de participar do Programa de Pós-Graduação da UFOP e pela valiosa orientação.

À Professora Maria Cláudia Feres Monteiro de Castro Souza pelo auxílio no cálculo da amostra e à Professora Maria Ruth Gaede Carrillo pelas sugestões.

Aos colaboradores das unidades de atenção primárias e aos estudantes do curso de Farmácia da UFOP por toda a ajuda recebida. Meu agradecimento especial ao Juan, Bruna, Fábio, Lucas, Melina, Marcela, Manoel, Lorena, Rosimeire, Ana Carolina, Christiane, Samira, Paula e Rosângela. Sem vocês a realização desta pesquisa seria impossível!

Wandi, agradeço sua brilhante contribuição profissional e sobre tudo pelo apoio e atenção durante toda a execução da pesquisa. Obrigada pela amizade!

Ao Secretário Municipal de Saúde de Ouro Preto por autorizar o desenvolvimento da pesquisa.

Ao Professor Roney Luiz de Carvalho Nicolato, ao Farmacêutico Francisco Pignataro Claudino Fernandes e à toda equipe de funcionários do LAPAC e do Laboratório Claudino, muito obrigada pela cooperação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de mestrado concedida.

Aos Professores Adriano Max Moreira Reis, Elza Conceição de Oliveira Sebastião e Silvia Nascimento de Freitas, que fizeram parte da banca do Exame de Qualificação, obrigada pelas sugestões.

E a todos os amigos, familiares, funcionários da Prefeitura Municipal de Ouro Preto, professores e alunos da UFOP que de uma forma ou de outra me ajudaram.

Meu sincero agradecimento a todos vocês!

*Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.*

*Cora Coralina.*

## RESUMO

O diabetes *mellitus* é uma doença crônica não transmissível de alta prevalência e responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade em vários países. A maior parte dos indivíduos com diabetes não alcança o nível glicêmico recomendado e as intervenções que visam melhorar o cuidado desses indivíduos são tema de grande interesse no estudo das ciências da saúde. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um programa de atenção farmacêutica para usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) hiperglicêmicos e em tratamento farmacológico para o diabetes *mellitus* tipo 2. Foi realizado ensaio clínico controlado aleatório, com duração de seis meses, em Ouro Preto, Minas Gerais. Cento e vinte e nove indivíduos em uso de um ou mais antidiabéticos orais, com idade  $\geq 18$  anos e hemoglobina glicada (A1C)  $\geq 7\%$  foram randomizados para receber apenas cuidado usual em saúde ou cuidado usual em saúde e intervenção farmacêutica. O programa de atenção farmacêutica foi caracterizado por consultas mensais individuais para coleta de informações, identificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) e educação dos participantes para resolução dos PRM. O desfecho primário foi o nível de A1C e os desfechos secundários foram risco de doenças cardiovasculares, índice de massa corporal, número de PRM, glicose plasmática de jejum, perfil lipídico e pressão arterial. Cem (77,5%) participantes completaram o estudo. No grupo intervenção (n = 50) foram identificados em média 5,2 PRM por participante e no grupo controle (n = 50) 4,2 PRM por participante no início do estudo ( $p = 0,005$ ). No grupo intervenção, comparado ao grupo controle, houve redução significativa dos níveis de A1C (9,3% [IC 95% 8,8 a 9,8] vs. 10,2% [9,5 a 10,8];  $p = 0,034$ ), colesterol total (189,3 mg/dl [177,3 a 201,3] vs. 207,8 mg/dl [196,0 a 209,6];  $p = 0,029$ ), colesterol LDL (105,3 mg/dl [95,5 a 115,1; n = 49] vs. 123,5 mg/dl [112,0 a 134,0; n = 49];  $p = 0,015$ ) e redução do risco de doenças cardiovasculares (14,6% [12,5 a 16,7; n = 45] vs. 19,6% [16,3 a 22,8; n = 50] ;  $p = 0,034$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos para os outros desfechos avaliados. A participação no grupo intervenção e os níveis de GPJ se associaram à variação da A1C na regressão linear múltipla. O programa de atenção farmacêutica foi efetivo para redução dos níveis de A1C, colesterol total e colesterol LDL e para redução do risco de doenças cardiovasculares de usuários do SUS com diabetes *mellitus* tipo 2.

**Descritores:** Ensaio Clínico Controlado Aleatório. Atenção Farmacêutica. Diabetes Mellitus. Sistema Único de Saúde. Assistência ao Paciente.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic noncommunicable disease with high prevalence and it is a cause of high rates of morbidity and mortality in several countries. Most diabetics individuals do not present adequate glucose level and some improving care interventions to these individuals are a subject of great interest in health sciences. The aim of this study was to evaluate the effect of a pharmaceutical care program dedicated to subjects of the Brazilian public health system who are hyperglycemic despite optimized drug treatment for type 2 diabetes. A randomized controlled trial was conducted for six months in Ouro Preto, Minas Gerais. One hundred and twenty-nine patients taking one or more oral diabetes medication,  $\geq 18$  years old with glycated hemoglobin (A1C) levels  $\geq 7\%$  were randomized to receive usual care only or usual care and pharmaceutical intervention. The pharmaceutical care program was characterized by individual monthly visits to collect information, identify drug therapy problems and education of the participants in order to solve these problems. The primary outcome was the level of A1C and secondary outcomes were risk of cardiovascular disease, number of drug therapy problems, body mass index, fasting plasma glucose, lipoprotein profile, systolic and diastolic blood pressure. One hundred (77.5%) participants completed the study. In the intervention group ( $n = 50$ ) 5.2 drug therapy problems per participant were identified and in the control group ( $n = 50$ ) 4.2 per participant at baseline ( $p = 0.005$ ). Intervention group compared to the control group presented a significant reduction in A1C levels (9.3% [95% CI 8.8 to 9.8] vs. 10.2% [9.5 to 10.8],  $p = 0.034$ ), serum total cholesterol (189.3 mg/dl [177.3 to 201.3] vs. 207.8 mg/dl [196.0 to 209.6],  $p = 0.029$ ), serum LDL cholesterol (105.3 mg/dl [95.5 to 115.1,  $n = 49$ ] vs. 123.5 mg/dl [112.0 to 134.0,  $n = 49$ ],  $p = 0.015$ ) and reduced coronary heart disease risk (14.6% [12.5 to 16.7,  $n = 45$ ] vs. 19.6% [16.3 to 22.8,  $n = 50$ ],  $p = 0.034$ ). There was no significant difference between groups in any other assessed outcomes. The pharmaceutical care program was effective in reducing A1C levels, total and LDL cholesterol and reduced coronary heart disease risk for type 2 diabetes users of the Brazilian public health system.

**Descriptors:** Randomized Controlled Trial. Pharmaceutical Care. Diabetes Mellitus. Single Health System. Patient Care.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Fluxograma do processo de seleção dos participantes do estudo .....	33
Figura 2 –	Fluxograma de atividades desenvolvidas com os participantes do grupo controle e intervenção durante o estudo .....	35
Figura 3 –	Fluxograma de entrada e saída dos indivíduos do início ao fim do estudo.....	43
Figura 4 –	Distribuição da frequência relativa de participantes dos grupos controle e intervenção de acordo com o número de medicamentos antidiabéticos utilizados no início do estudo .....	46
Figura 5 –	Distribuição da frequência relativa de participantes dos grupos controle e intervenção de acordo com os medicamentos antidiabéticos utilizados no início do estudo .....	46
Figura 6 –	Distribuição da frequência relativa de participantes dos grupos controle e intervenção de acordo com os medicamentos antidiabéticos utilizados no fim do estudo .....	50
Figura 7 –	Distribuição da frequência relativa de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no início do estudo, agrupados por necessidades farmacoterapêuticas .....	53
Figura 8 –	Distribuição da frequência relativa das categorias de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no início do estudo .....	53
Figura 9 –	Distribuição da frequência relativa de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo, agrupados por necessidades farmacoterapêuticas .....	56
Figura 10 –	Distribuição da frequência relativa das categorias de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo.....	56



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Classificação de PRM .....	23
Quadro 2 –	Descrição de variáveis do estudo e respectivos instrumentos de medida e valores recomendados .....	38
Quadro 3 –	Classificação de grupos anatômicos e terapêuticos de acordo com o primeiro nível da classificação ATC .....	40
Quadro 4 –	Classificação de intervenções farmacêuticas realizadas durante o seguimento dos participantes do grupo intervenção .....	57

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características sócio-econômicas dos participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) no início do estudo .....	44
Tabela 2 –	Características clínicas e hábitos de vida dos participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) no início do estudo .....	44
Tabela 3 –	Frequência absoluta e relativa de medicamentos utilizados pelos participantes dos grupos controle e intervenção, de acordo com o primeiro nível da classificação ATC, no início do estudo .....	45
Tabela 4 –	Frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que utilizavam medicamentos antidiabéticos e anti-hipertensivos no início do estudo .....	47
Tabela 5 –	Frequência absoluta do número de medicamentos utilizados pelos participantes dos grupos controle e intervenção, de acordo com a classificação ATC, no fim do estudo .....	49
Tabela 6 –	Frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que utilizavam medicamentos antidiabéticos e anti-hipertensivos no fim do estudo .....	51
Tabela 7 –	Distribuição das frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que apresentavam PRM no início do estudo .....	52
Tabela 8 –	Distribuição das frequências absoluta e relativa de PRM apresentados pelos participantes dos grupos controle e intervenção no início do estudo, de acordo com os grupos farmacológicos .....	52
Tabela 9 –	Distribuição das frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que apresentavam PRM no fim do estudo .....	55
Tabela 10 –	Distribuição das frequências absoluta e relativa de PRM apresentados pelos participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo, de acordo com os grupos farmacológicos .....	55
Tabela 11 –	Distribuição das frequências absoluta e relativa de intervenções farmacêuticas documentadas durante o acompanhamento dos participantes do grupo intervenção, de acordo com o período do estudo ..	58
Tabela 12 –	Distribuição das frequências absoluta e relativa de intervenções farmacêuticas documentadas durante o acompanhamento dos participantes do grupo intervenção, de acordo com suas subcategorias ....	58

Tabela 13 – Frequência absoluta, dos parâmetros clínicos e laboratoriais avaliados para os participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo.....	60
Tabela 14 – Modelo de regressão linear múltipla para a variação do logaritmo do nível de A1C .....	60
Tabela 15 – Frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) com controle dos parâmetros clínicos e laboratoriais avaliados no início e fim do estudo .....	61

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADO	Antidiabético oral
ATC	Anatômica terapêutica química
A1C	Hemoglobina glicada
CT	Colesterol total
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
GCPP	Glicose capilar pós-prandial
GPJ	Glicose plasmática de jejum
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
NPH	Protamina Neutra Hagedorn
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PRM	Problemas relacionados ao uso de medicamentos
RFG	Ritmo de filtração glomerular
SUS	Sistema Único de Saúde
TG	Triglicérides
UAPS	Unidade de atenção primária à saúde
UFOP	Universidade Federal de Ouro Preto
TCS	Termo de Consentimento do Sujeito
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	16
2.1	Diabetes <i>mellitus</i> .....	16
2.2	Intervenções farmacêuticas no cuidado de pacientes com diabetes <i>mellitus</i> ....	19
2.3	Atenção farmacêutica .....	22
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	30
3.1	Objetivo geral .....	30
3.2	Objetivos específicos .....	30
<b>4</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	31
4.1	Desenho do estudo .....	31
4.2	Procedimentos éticos .....	31
4.3	Capacitação dos entrevistadores .....	31
4.4	Local do estudo .....	32
4.5	População do estudo .....	32
4.6	Participantes .....	33
4.6.1	Critérios de inclusão .....	33
4.6.2	Critérios de exclusão .....	33
4.6.3	Recrutamento .....	33
4.6.4	Seleção .....	34
4.6.5	Tamanho da amostra .....	35
4.6.6	Distribuição aleatória .....	35
4.7	Instrumentos para coleta de dados .....	35
4.8	Desenvolvimento do estudo .....	36
4.8.1	Grupo controle .....	37
4.8.2	Grupo intervenção .....	37
4.8.2.1	Atenção farmacêutica .....	37
4.9	Variáveis .....	38
4.10	Análise estatística .....	41
4.10.1	Análise descritiva .....	41
4.10.2	Análise univariada .....	42
4.10.2.1	Controle glicêmico .....	42
4.10.3	Análise multivariada .....	43
4.10.3.1	Regressão linear múltipla .....	43

<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	44
5.1	Recrutamento e seleção dos participantes .....	44
5.2	Caracterização dos participantes .....	45
5.3	Tratamento farmacológico .....	46
5.3.1	Medicamentos utilizados no início do estudo .....	46
5.3.2	Medicamentos utilizados no fim do estudo .....	50
5.4	Problemas relacionados ao uso de medicamentos .....	53
5.4.1	Início do estudo .....	53
5.4.2	Fim do estudo .....	55
5.5	Intervenções farmacêuticas .....	58
5.6	Parâmetros clínicos e laboratoriais .....	60
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	63
6.1	Limitações do estudo .....	69
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	70
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	71
	<b>APÊNDICES</b> .....	82
	<b>ANEXOS</b> .....	90

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica não transmissível prevalente em todo o mundo. Aproximadamente 6,4% da população mundial de 20 a 79 anos têm DM e a previsão para 2030 é de 7,7%, o que equivale a 439 milhões de pessoas com diabetes. A maioria desses indivíduos tem DM tipo 2 (DM2) e vive nos países em desenvolvimento, onde a doença aparece com crescente proporção de pessoas afetadas em grupos etários mais jovens (SHAW; SICREE; ZIMMET, 2010). Em 2008, o DM foi a terceira causa de óbito da população brasileira, porém o número de mortes atribuídas ao diabetes é consideravelmente subestimado. Frequentemente o diabetes não é mencionado na declaração de óbito, mas sim suas complicações, particularmente o acidente vascular encefálico e o infarto do miocárdio (BRASIL, 2010a; SBD, 2009).

O DM é caracterizado por hiperglicemia persistente como consequência da disfunção na secreção e ou ação da insulina. O objetivo do tratamento do diabetes é a redução da morbidade e mortalidade associadas à enfermidade e as principais estratégias disponíveis são a educação do paciente, as mudanças no estilo de vida, o uso de medicamentos e a monitorização glicêmica. Na prática clínica, a avaliação do controle glicêmico é realizada por meio da dosagem da glicose plasmática e hemoglobina glicada (A1C) (SBD, 2009). Há evidências de que níveis de A1C superiores a 7% estão associados ao risco progressivamente maior de complicações crônicas relacionadas ao diabetes (ADA, 2011a; IDF, 2007).

Apesar de todos os esforços para prevenção primária e secundária da doença, aproximadamente 60% dos diabéticos não alcançam o controle da A1C (GOMES *et al.*, 2006; GRANT; BUSE; MEIGS, 2005; KEMP *et al.*, 2005; MENDES *et al.*, 2010; SAYDAH; FRADKIN; COWIE, 2004). Políticas e serviços de saúde devem ser desenvolvidos para reduzir a mortalidade e a morbidade relacionadas à manutenção do estado hiperglicêmico nos indivíduos com DM. O cuidado de pessoas em equipes multidisciplinares é recomendado para atingir as necessidades dos indivíduos e melhorar a qualidade assistencial na rede pública e privada de saúde. Como membros dessas equipes, farmacêuticos podem contribuir para melhorar os resultados associados ao uso de medicamentos (CHISHOLM-BURNS *et al.*, 2010).

No sistema de saúde público brasileiro, denominado Sistema Único de Saúde (SUS), a atuação do farmacêutico se dá essencialmente no contexto da tecnologia de gestão do medicamento, que tem como objetivo central garantir o abastecimento e o acesso aos medicamentos (ARAÚJO *et al.*, 2008). Entretanto, essas atividades não são suficientes para

promover o uso racional de medicamentos. Farmacêuticos podem contribuir para minimização do uso irracional de medicamentos, discutindo seu posicionamento como profissional da saúde e redefinindo seu trabalho com o medicamento, por meio de maior participação em atividades que envolvam a tecnologia de uso do medicamento, ou seja, em atividades que envolvam desde a prescrição até a utilização correta e eficiente dos medicamentos (ARAÚJO *et al.*, 2008; PEREIRA; FREITAS, 2008).

Desde 1990, farmacêuticos buscam o estabelecimento de uma prática que vem de encontro a esta necessidade (HEPLER; STRAND, 1990). A atenção farmacêutica é uma prática profissional em que o farmacêutico, em cooperação com o paciente e com outros profissionais da saúde, melhora os resultados da terapia medicamentosa do paciente pela prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamento (PRM) através de um processo racional de avaliação da farmacoterapia (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004; FREITAS; RAMALHO DE OLIVEIRA; PERINI, 2006).

Estudos indicam que pessoas com DM assistidas em programas de atenção farmacêutica apresentam redução significativa nos níveis de A1C (BORGES *et al.*, 2010; CORRER *et al.*, 2009a; FORNOS *et al.*, 2006; MAZROUI *et al.*, 2009; TURNACILAR *et al.*, 2009). Vários estudos, realizados no Brasil e em outros países, demonstram os resultados positivos da atenção farmacêutica para indivíduos com diferentes problemas de saúde, como hipertensão arterial, dislipidemia e insuficiência cardíaca (CID, 2008; ISETTS *et al.*, 2008; ROUGHHEAD; SEMPLE; VITRY, 2005). Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados aleatórios, publicados entre 1990 e 2003, examinou o efeito da atenção farmacêutica em diferentes cenários e concluiu que essa intervenção contribui para melhora de resultados clínicos substitutos como, A1C e pressão arterial (PA), entre outros (ROUGHHEAD; SEMPLE; VITRY, 2005). Poucos estudos apresentam resultados negativos associados a essa prática clínica (WEINBERGER *et al.*, 2002; CLIFFORD *et al.*, 2002).

No Brasil, considerando que para 76% da população a atenção à saúde é realizada exclusivamente pelo SUS (OPAS, 2000), que as unidades de atenção primária à saúde (UAPS) são a porta de entrada dos usuários do SUS e que 73% dos brasileiros com diagnóstico de DM2 não alcançam níveis de A1C < 7% (MENDES *et al.*, 2010), a atuação do farmacêutico por meio de um programa de atenção farmacêutica deve ser avaliada com o objetivo de definir o efeito dessa prática profissional na atenção primária à saúde no âmbito do SUS.



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Diabetes *mellitus*

As doenças crônicas não transmissíveis são um dos principais problemas de saúde pública em vários países (GENEAU *et al.*, 2010). Estimativas da Organização Mundial de Saúde mostram que as doenças crônicas não transmissíveis, especialmente doenças cardiovasculares (DCV), DM, neoplasias e doenças crônicas respiratórias, são responsáveis por 61% de todas as mortes ocorridas no mundo em 2005 (WHO, 2008). No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis seguem padrão semelhante sendo a principal causa de óbito em 2007 (BRASIL, 2010b). Entre essas se destacaram, as doenças do aparelho circulatório (29,4%), as neoplasias (15,4%), as doenças do aparelho respiratório (10,0%) e o DM (5,6%) (BRASIL, 2007).

A hipertensão arterial e o DM são doenças de alta prevalência cujos fatores de risco e complicações representam hoje a maior carga de doenças em todo o mundo. Essas enfermidades são responsáveis por altas taxas de morbidade e mortalidade e geram alto custo social e financeiro (BRASIL, 2005). Em 2007, os custos diretos e indiretos do DM nos Estados Unidos foram estimados em US\$ 116 bilhões e US\$ 58 bilhões, respectivamente. Hospitalização, medicamentos e consultas médicas representaram 50%, 23% e 9% dos custos diretos. Mortalidade, redução da produtividade no trabalho, incapacidade permanente e absenteísmo contribuíram com 46%, 34%, 14% e 4% dos custos indiretos (ADA, 2008). Em 2000, o custo total anual do DM no Brasil foi estimado em US\$ 22 milhões, sendo US\$ 18 milhões referentes aos custos indiretos e US\$ 4 milhões aos custos diretos (BARCELÓ *et al.*, 2003).

No Brasil, a prevalência de DM2 na população entre 30 e 79 anos é estimada em 7,6% (MALERBI; FRANCO, 1992), entretanto dados recentes apontam taxas mais elevadas, como 12,1% em Ribeirão Preto (TORQUATO *et al.*, 2003) e de 13,5% em São Carlos (BOSI *et al.*, 2009). O número de diabéticos está aumentando devido ao envelhecimento populacional, à maior urbanização, à crescente prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como à maior sobrevivência do indivíduo com DM (SBD, 2009).

A classificação do DM, proposta pela Associação de Diabetes Americana (ADA, 2011b) e recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2009), inclui quatro formas clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM2, DM gestacional e outros tipos específicos.

Há ainda duas categorias referidas como pré-diabetes, que são a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída (SBD, 2009).

O DM1 e o DM2 são as formas mais prevalentes (ADA, 2011a; SBD, 2009). O DM1 acomete cerca de 10% dos indivíduos com DM e decorre da ausência na secreção de insulina por destruição autoimune das células beta do pâncreas. A incidência de DM1 vem aumentando, particularmente em crianças com menos de cinco anos de idade (SBD, 2009). O DM2 compreende aproximadamente 90% do total de casos e é caracterizado por redução progressiva na secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, resistência à ação da insulina em células do tecido muscular, hepático e adiposo e gliconeogênese hepática no estado prandial (CAMPBELL, 2009; DE FRONZO, 2004). As causas específicas para o desenvolvimento dessas anormalidades não são conhecidas. O risco para desenvolvimento do DM2 aumenta com idade, massa corporal, inatividade física e história familiar de diabetes. O DM2 geralmente é diagnosticado em adultos após 40 anos e idosos e a maioria dos indivíduos com essa forma de diabetes apresenta sobrepeso ou obesidade (ADA, 2011b). Vários estudos reportam associação positiva entre história familiar e DM2, entretanto a genética dessa forma de diabetes é complexa e não está claramente definida (CAMPBELL, 2009; ADA, 2011b).

O marco clínico de todas as formas do DM é a hiperglicemia e tanto a duração quanto o grau de exposição a níveis elevados de glicose sanguínea são fatores determinantes para o desenvolvimento de complicações crônicas (DCCT, 1993). Essas complicações incluem disfunção, dano e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. As complicações macrovasculares afetam os grandes vasos sanguíneos e podem resultar em infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e doença arterial periférica. Até 70% das mortes de pessoas com DM são atribuídas a DCV e acidente vascular encefálico. As complicações microvasculares afetam os pequenos vasos sanguíneos como aqueles que suprem a retina, os nervos e os rins. Essas complicações correspondem à retinopatia, neuropatia e nefropatia diabéticas, que podem resultar em cegueira, amputação dos membros inferiores e doença renal crônica, respectivamente (CAMPBELL; MARTIN, 2009).

O controle glicêmico é fundamental na prevenção das complicações crônicas microvasculares do DM como demonstrado nos estudos *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT, 1993) e *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS, 1998). Outros estudos apontam que o controle glicêmico contribui significativamente para a redução de complicações macrovasculares em indivíduos com DM1 (DCCT/EDIC, 2005) e com DM2 (HOLMAN *et al.*, 2008), entretanto estudos recentes falharam em demonstrar o efeito benéfico do controle glicêmico intensivo em indivíduos com DM2 (ACCORD, 2008;

ADVANCE, 2008; VADT, 2009). Os participantes dos estudos que demonstraram redução de complicações macrovasculares (DCCT/EDIC, 2005; HOLMAN *et al.*, 2008) iniciaram o controle intensivo da glicemia logo após o diagnóstico do DM, ao contrário dos participantes dos outros estudos (ACCORD, 2008; ADVANCE, 2008; VADT, 2009). Esse fato pode explicar a diferença dos resultados, já que os indivíduos com controle glicêmico intensivo logo após o diagnóstico do DM apresentam menor risco para o desenvolvimento de DCV e podem transmitir em longo prazo a proteção contra eventos cardiovasculares (ADA, 2011a). Cabe ressaltar que apesar dos resultados desses estudos serem contraditórios, metanálise de estudos observacionais sugere relação direta entre hiperglicemia crônica e aumento do risco para DCV em pessoas com DM (SELVIN *et al.*, 2004).

As metas recomendadas pela Associação de Diabetes Americana (2011) para controle da glicemia são A1C < 7%, glicose de jejum entre 70 e 130 mg/dl e glicose pós-prandial máxima de 180 mg/dl. A A1C é o principal parâmetro disponível para avaliação do controle glicêmico, pois reflete a média glicêmica dos três meses anteriores à sua determinação e tem forte valor preditivo para complicações crônicas do diabetes (ADA, 2011a).

O autocuidado é fundamental no tratamento do DM e as intervenções que estimulam a perda de massa ponderal e o aumento da prática de exercícios físicos são essenciais para o alcance e a manutenção do controle glicêmico. Entretanto, a efetividade limitada dessas intervenções sugere que a maioria dos indivíduos com DM2 requer o uso de medicamentos para controle da hiperglicemia. Atualmente, além da insulina e de seus análogos, existem sete classes de fármacos antidiabéticos comercializados no Brasil: sulfonilureias, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedionas, inibidores da  $\alpha$ -glicosidase, inibidores da dipeptidil peptidase 4 e análogos do peptídeo 1 semelhante ao glucagon. O fármaco mais utilizado para tratamento da hiperglicemia em indivíduos com DM1 é a insulina. No DM2, insulina, metformina e sulfonilureias são os principais recursos farmacoterapêuticos utilizados, devido às evidências que corroboram essa escolha (DE FRONZO, 1999; NATHAN *et al.*, 2009). Metformina, glibenclamida (sulfonilureia), gliclazida (sulfonilureia), insulina humana regular e insulina humana Protamina Neutra Hagedorn (NPH) estão incluídas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (BRASIL, 2010c). A metformina é o fármaco de escolha no tratamento da hiperglicemia de indivíduos com DM2, desde que contra-indicações não estejam presentes. Essa biguanida deve ser prescrita no momento do diagnóstico do DM2 concomitantemente com recomendações para mudanças no estilo de vida. Se mudanças no estilo de vida e metformina em dose máxima tolerada falham no alcance ou manutenção do controle glicêmico, uma sulfonilureia ou uma insulina com ação prolongada deve ser iniciada.

Se essas estratégias não forem suficientes para atingir as metas glicêmicas desejadas, a próxima etapa é a adição de insulina em regime intensivo. Pioglitazona, inibidores da dipeptidil peptidase 4 e análogos do peptídeo 1 semelhante ao glucagon também são opções terapêuticas para o controle glicêmico de indivíduos com DM2 (NATHAN *et al.*, 2009).

O tratamento da hiperglicemia e das comorbidades frequentemente apresentadas por indivíduos com DM, como por exemplo, hipertensão arterial e dislipidemia, requerem o cuidado de uma equipe multiprofissional. Cada equipe deve incluir médicos, nutricionistas, farmacêuticos, enfermeiros, fisioterapeutas, dentistas e psicólogos cooperando entre si e com o paciente e sua família para prevenir as complicações do diabetes e de suas comorbidades, alcançar os objetivos terapêuticos estabelecidos e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos (ADA, 2011a).

## **2.2 Intervenções farmacêuticas no cuidado de pacientes com diabetes *mellitus***

A missão da profissão farmacêutica é melhorar a saúde da população assegurando a segurança, a efetividade e o uso apropriado de medicamentos (COUNCIL ON CREDENTIALING IN PHARMACY, 2009). Nas últimas décadas o papel do farmacêutico no sistema de atenção à saúde vem sendo discutido e um novo modelo de atuação centrado no usuário do medicamento está emergindo (WHO, 1997). Farmacêuticos são elementos chave no processo de cuidado, têm amplo conhecimento em farmacologia e podem contribuir para melhorar os resultados obtidos com o uso de medicamentos (BURKE *et al.*, 2008; SMITH, 2009). Neste contexto, é esperado que o farmacêutico atue em âmbito ambulatorial, hospitalar e em farmácias comunitárias, por meio de atividades que envolvam a educação em saúde e a orientação sobre o uso racional de medicamentos.

Vários estudos examinam o efeito de intervenções farmacêuticas sobre o controle glicêmico em indivíduos com DM e demonstram redução significativa dos níveis de A1C (SISSON; KUHN, 2009). Três metanálises (COLLINS *et al.*, 2010; MACHADO *et al.*, 2007; SHOJANIA *et al.*, 2006) e duas revisões sistemáticas (ARMOR *et al.*, 2010; WUBBEN; VIVIAN, 2008) publicadas recentemente investigaram os resultados de diferentes intervenções farmacêuticas no cuidado de pacientes com DM.

Machado *et al.* (2007) analisaram os dados de 2247 pacientes em 16 estudos e encontraram redução significativa de 1% na A1C entre os participantes do grupo que recebeu alguma intervenção farmacêutica, mas não nos participantes do grupo controle, que

apresentaram redução não significativa de 0,28%. As intervenções identificadas com maior frequência foram a educação em diabetes (69%) e a gestão da terapia farmacológica (61%).

Outra metanálise apresenta o resultado de 14 ensaios clínicos controlados aleatórios publicados até junho de 2010. Mais de 70% dos estudos incluídos foram desenvolvidos em farmácias comunitárias ou clínicas ambulatoriais e mais de 40% deles foram conduzidos nos Estados Unidos. Houve redução significativa de 0,76% nos níveis de A1C dos participantes do grupo intervenção e todas as intervenções farmacêuticas analisadas incluíram dois ou mais dos seguintes componentes: educação em diabetes, dieta e exercícios, aconselhamento farmacoterapêutico e ajuste dos regimes farmacoterapêuticos. (COLLINS *et al.*, 2010).

Shojania *et al.* (2006) analisaram o efeito de 11 estratégias conduzidas por diferentes profissionais de saúde como, por exemplo, médicos, farmacêuticos e enfermeiros, para melhorar o controle glicêmico em adultos com DM2. Examinando todas as intervenções em conjunto houve redução média significativa de 0,42% no nível de A1C e as estratégias que permitiam ajuste de medicamentos, por farmacêuticos e enfermeiros, sem a necessidade de autorização médica, foram especialmente efetivas, alcançando redução significativa da A1C em 0,80% *versus* 0,32% para todas as outras intervenções.

Em outra revisão, Wubben e Vivian (2008) apontam alteração nos níveis de A1C que variam desde o aumento de 0,2% até a redução de 2,1%. Os resultados dessas revisões sugerem que intervenções farmacêuticas reduzem o nível de A1C em indivíduos com DM1 e DM2 e que a provisão de educação em saúde associada a gestão colaborativa da terapia medicamentosa podem ser as intervenções mais efetivas em melhorar os indicadores de controle glicêmico (ARMOR *et al.*, 2010; COLLINS *et al.*, 2010; MACHADO *et al.*, 2007; SHOJANIA *et al.*, 2006; WUBBEN; VIVIAN, 2008).

Há um número crescente de evidências demonstrando que a atuação de farmacêuticos em parceria com outros profissionais de saúde contribui para melhorar o cuidado do paciente com DM, entretanto novos estudos devem ser conduzidos para determinar a associação entre desfechos finais como, por exemplo, hospitalização e mortalidade, e desfechos substitutos como, por exemplo, nível de A1C (MACHADO *et al.*, 2007). Farmacêuticos devem ser incorporados às equipes de saúde por meio de atividades e práticas como, por exemplo, a gestão colaborativa da terapia medicamentosa, a conciliação de medicamentos e a atenção farmacêutica. Essas ações podem ocorrer de forma isolada ou conjunta em qualquer cenário de prática clínica em que se inserem e sempre aliadas à educação dos indivíduos para promoção à saúde e prevenção de doenças.

A gestão colaborativa da terapia medicamentosa é utilizada por médicos e farmacêuticos, principalmente nos Estados Unidos e Inglaterra, para prestação de cuidados em saúde por meio de acordos de colaboração que delegam autoridade para farmacêuticos prescreverem medicamentos. Esses profissionais são autorizados a selecionar, iniciar, ajustar e interromper medicamentos utilizados no tratamento de doenças especificadas nos protocolos de colaboração. O acordo para gestão colaborativa da terapia medicamentosa é elaborado por médicos e farmacêuticos e serve como guia para orientar a conduta e definir as funções, os procedimentos e os critérios de decisão a serem seguidos por esses profissionais. Esses acordos geralmente envolvem as seguintes condições clínicas: DM, asma, desordens da coagulação, dislipidemia e insuficiência cardíaca (HAMMOND *et al.*, 2003; ROCHESTER *et al.*, 2010).

A gestão colaborativa da terapia medicamentosa é especialmente importante para indivíduos com DM2 devido à complexidade do tratamento medicamentoso desses pacientes. Alguns estudos têm demonstrado que a gestão colaborativa da terapia medicamentosa pode auxiliar pacientes com DM no alcance do controle da glicemia (ROCHESTER *et al.*, 2010). A partir da revisão dos prontuários de 157 pacientes, Kiel e McCord (2005) avaliaram os resultados de um programa com farmacêuticos clínicos atuando sob acordos de prática colaborativa para gestão do DM, dislipidemia e hipertensão arterial. Houve redução significativa de 1,6% na A1C (n = 109) e a percentagem de pacientes com  $A1C \leq 7\%$  aumentou de 19% para 50% após 13 meses de acompanhamento. Em outro estudo, Leal *et al.* (2004) concluíram que a intervenção farmacêutica foi significativamente efetiva na redução da A1C, PA e colesterol lipoproteína de baixa densidade (LDL). A A1C reduziu de 9,6% para 7,6% entre os 199 participantes do programa. Anaya *et al.* (2008) examinaram retrospectivamente os prontuários de 93 pacientes atendidos no ambulatório de um hospital dos Estados Unidos e observaram redução significativa da A1C de 8,9% para 8,2%.

A legislação brasileira não permite a prescrição de medicamentos por farmacêuticos e não há estudos conduzidos no Brasil que incluam a gestão colaborativa da terapia medicamentosa entre médicos e farmacêuticos. A prática colaborativa entre esses profissionais é uma das estratégias recomendadas para melhorar os resultados obtidos com o uso de medicamentos e deve ser incorporada ao cuidado oferecido a pacientes com DM (GURWITZ; ROCHON, 2002).

A conciliação de medicamentos é outra intervenção que pode beneficiar indivíduos com DM. O termo “conciliação de medicamentos” se refere ao processo de identificação e resolução das discrepâncias nos regimes farmacoterapêuticos com o objetivo de prevenir erros

de medicação. Entende-se por erro de medicação qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, pode levar ao uso inadequado do medicamento. Esse conceito implica que o uso inadequado pode ou não lesar o paciente (ROSA; PERINI, 2003). O principal objetivo da conciliação de medicamentos é a redução de eventos adversos a medicamentos que sejam preveníveis (AMA, 2007; WHO, 2007). Esses eventos são causados por erros de medicação e incluem qualquer dano prevenível, advindo de medicamentos e provocado pelo uso ou falta do uso quando necessário (ROSA; PERINI, 2003). A proporção de indivíduos com eventos adversos a medicamentos varia de 1,6% a 41,4% em hospitais (CANO; ROZENFELD, 2009). Em ambiente ambulatorial, esses eventos acometem aproximadamente 5% dos pacientes e 28% desses eventos são evitáveis (GURWITZ *et al.*, 2003). Estudo conduzido no Brasil demonstrou que os eventos adversos a medicamentos representam 5,6% dos eventos adversos identificados em hospitais. A incidência de eventos adversos a medicamentos passíveis de prevenção não foi determinada (MENDES *et al.*, 2009).

Muitos estudos determinam a incidência de discrepâncias medicamentosas e eventos adversos a medicamentos, outros descrevem a participação positiva de farmacêuticos em equipes multidisciplinares que oferecem a conciliação de medicamentos e poucos avaliam os efeitos dessa atividade. Há evidências do impacto da conciliação de medicamentos na redução de discrepâncias medicamentosas, eventos adversos a medicamentos e readmissão após alta hospitalar (BOOCKVAR *et al.*, 2006, COLEMAN *et al.*, 2005; SCHNIPPER *et al.*, 2006; VIRA; COLQUHOUN; ETCHELLS, 2006; TAM *et al.*, 2005). Não há estudos conduzidos especificamente para analisar os efeitos da conciliação de medicamentos em pacientes com DM, entretanto, sabe-se que esses indivíduos são especialmente vulneráveis a ocorrência de eventos adversos a medicamentos, pois utilizam vários medicamentos sendo alguns deles potencialmente perigosos, como, por exemplo, os hipoglicemiantes orais e parenterais.

### **2.3 Atenção Farmacêutica**

O termo “*pharmaceutical care*” foi originalmente introduzido por Hepler e Strand (1990) como uma filosofia profissional definida como “a provisão responsável do tratamento farmacológico com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes”. A partir da publicação do artigo que introduziu esse conceito, a filosofia da atenção farmacêutica foi difundida e reconhecida mundialmente. Em 1993, a Organização Mundial de Saúde reconheceu a atenção farmacêutica como “um conjunto de atitudes, comportamentos, compromissos, preocupações, valores éticos, funções, conhecimentos,

responsabilidades e habilidades do farmacêutico na provisão da farmacoterapia com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos na saúde e qualidade de vida do paciente” (WHO, 1993). Segundo a Proposta de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, a atenção farmacêutica é “um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da assistência farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde” (JARAMILLO *et al.*, 2002).

De acordo com Cipolle, Strand e Morley (2004) a atenção farmacêutica é uma prática profissional e como tal, inclui: uma filosofia, um processo de cuidado e um sistema de gestão (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004). A filosofia de uma prática é o conjunto de valores que guiam o comportamento do profissional. É ela que ajuda o profissional a determinar o que é importante, como estabelecer prioridades e como efetuar decisões clínicas. Ela define regras, papéis, relacionamentos e responsabilidades do profissional no seu dia-a-dia e consiste em uma série de elementos que se iniciam com o estabelecimento de uma necessidade social, que para a atenção farmacêutica é a necessidade de redução da morbidade e a mortalidade relacionadas ao uso de medicamentos (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004; FREITAS; RAMALHO DE OLIVEIRA; PERINI, 2006).

A morbidade relacionada ao uso de medicamentos é a manifestação clínica e biossocial dos PRM. Se esses problemas não são identificados e resolvidos, a morbidade relacionada ao uso de medicamentos pode levar a mortalidade, que representa a falência total da farmacoterapia (HEPLER; STRAND, 1990). PRM é um “evento indesejável, experienciado por um paciente, que envolve a farmacoterapia e interfere, real ou potencialmente, no alcance dos objetivos terapêuticos”. Os PRM podem ser classificados de acordo com um processo sistemático de avaliação da farmacoterapia denominado *Pharmacotherapy Workup* (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004) (Quadro 1). O *Pharmacotherapy Workup*, anteriormente denominado *Pharmacist’s Workup of Drug Therapy* (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2000) é um dos sistemas utilizados para a identificação e classificação de PRM, entretanto existem aproximadamente 14 sistemas descritos na literatura (MIL *et al.*, 2004).



Necessidades farmacoterapêuticas	Categorias de PRM
Indicação	1 – Medicamento desnecessário 2 – Necessita medicamento adicional
Efetividade	3 – Medicamento inefetivo 4 – Dose baixa
Segurança	5 – Reação adversa a medicamento 6 – Dose alta
Adesão	7 – Sem adesão

**Quadro 1 – Classificação de PRM.** Fonte: CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004.

PRM são frequentes e resultam em elevado custo econômico e social (DALLAGNOL *et al.*, 2004; ERNST; GRIZZLE, 2001; JOHNSON; BOOTMAN, 1995; NASCIMENTO; CARVALHO; ACURCIO, 2009; RAMALHO DE OLIVEIRA; BRUMMEL; MILLER, 2010), por isso o profissional da atenção farmacêutica tem o compromisso de contribuir para a redução da morbidade e a mortalidade prevenível relacionadas ao uso de medicamentos (HEPLER; STRAND, 1990). Assim, segundo os princípios filosóficos da atenção farmacêutica, é responsabilidade do farmacêutico garantir que todos os medicamentos utilizados por um indivíduo são indicados para tratar seus problemas de saúde, são os mais efetivos e seguros disponíveis e que o paciente está disposto e capaz de utilizá-los como recomendado. Para que esse processo seja efetivo é necessário que o profissional utilize uma abordagem de prática generalista centrada no paciente, que compreende a visão do indivíduo como um todo, incluindo todos os problemas de saúde e todos os medicamentos que ele utiliza. Outro aspecto importante dessa abordagem é que o farmacêutico deve incorporar a perspectiva do paciente em sua prática cotidiana, em seu julgamento clínico e em seu processo de tomada de decisão. A inclusão dessa perspectiva denota a abordagem do paciente como indivíduo único, não somente em função de suas enfermidades ou sintomas, mas também considerando suas expectativas, valores, desejos, medos e significados conferidos a situações e objetos. Ao considerar a subjetividade do ser humano, o contexto social em que ele está inserido, a sua capacidade e liberdade de fazer escolhas e de tomar decisões, o farmacêutico almeja a construção de uma relação de confiança e compromisso mútuo com paciente para identificar e resolver PRM e melhorar sua qualidade de vida (FREITAS; RAMALHO DE OLIVEIRA; PERINI, 2006; RAMALHO DE OLIVEIRA, 2009).

Outro componente que define a atenção farmacêutica como uma prática profissional é o seu processo de cuidado. Todo profissional de saúde, seja ele médico, enfermeiro,

farmacêutico ou outro qualquer, precisa de um processo de cuidado racional, estruturado e documentado para avaliar as necessidades do paciente, identificar e resolver problemas e prevenir que novos problemas ocorram (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004). O processo é sempre o mesmo, a diferença está no núcleo de competência e responsabilidade de cada profissional. Por núcleo entende-se o conjunto de saberes e responsabilidades específicos, e não exclusivos, a cada profissional (ALMEIDA; MISHIMA, 2001). Na atenção farmacêutica, o núcleo de competência e responsabilidade do farmacêutico é a prevenção, a identificação e a resolução de PRM (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004).

As três principais etapas no processo de cuidado, utilizadas por qualquer profissional de saúde, são a avaliação do paciente e das suas necessidades terapêuticas, o desenvolvimento de um plano de cuidado e a avaliação dos resultados obtidos com as intervenções propostas. Essas etapas são contínuas e ocorrem em todas as visitas do paciente (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004).

No caso da atenção farmacêutica, o processo se inicia com a coleta de informações que visam conhecer melhor o paciente. Em seguida o farmacêutico analisa as necessidades farmacoterapêuticas do paciente para verificar se as mesmas estão sendo atendidas e para determinar se existe algum PRM a ser resolvido ou prevenido. Para isso, ele utiliza o processo de tomada de decisão e avalia se a farmacoterapia é indicada, efetiva e segura e se o paciente adere ao regime terapêutico proposto. Assim, um plano de cuidado é elaborado para cada problema de saúde do paciente que esteja sendo - ou precisa ser - tratado com medicamentos. Nesta etapa, o farmacêutico e o paciente estabelecem os objetivos terapêuticos a serem atingidos, o tempo necessário para isso e as intervenções a serem implementadas, incluindo aquelas para a resolução e prevenção dos PRM. O próximo passo é o agendamento de encontros subsequentes para avaliar os resultados das intervenções propostas e para determinar se houve o desenvolvimento de outros PRM (FREITAS; RAMALHO DE OLIVEIRA; PERINI, 2006). Dessa forma, o farmacêutico tem um método sistemático e racional de tomada de decisão sobre a farmacoterapia e um processo de cuidado que pode ser utilizado em qualquer cenário de prática clínica e para qualquer paciente, que utiliza qualquer medicamento e que apresenta qualquer problema de saúde (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004).

O sistema de gestão é o terceiro componente da prática da atenção farmacêutica e inclui todo o sistema organizacional e logístico necessário para que o farmacêutico possa prestar um atendimento eficiente aos seus pacientes. Serviços de atenção farmacêutica podem ser implantados em farmácias públicas e privadas, hospitais, UAPS e clínicas de atenção

primária. Considerando as particularidades de cada local, o sistema de gestão deve garantir a qualidade dos serviços prestados além da viabilidade econômica desses serviços em longo prazo (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2000; CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004).

Na literatura encontram-se vários estudos que reportam os resultados clínicos, econômicos e humanísticos de programas de atenção farmacêutica. A maior parte dos trabalhos é conduzida nos Estados Unidos e os ensaios que recrutam pacientes com DM, hipertensão, dislipidemia, asma e insuficiência cardíaca são os mais frequentes (MAYORAL; FERNÁNDEZ; RUBIO, 2005; ROUGHHEAD; SEMPLE; VITRY, 2005).

A influência positiva de programas de atenção farmacêutica sobre os níveis da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) em hipertensos é demonstrada em vários estudos (BUNTING; SMITH; SUTHERLAND, 2008; CID, 2008; GARÇÃO; CABRITA, 2002; LYRA JÚNIOR *et al.*, 2008; VIVIAN, 2002). Outros estudos não reportam diferenças significativas na PAS e ou PAD (CASTRO *et al.*, 2006; CORRER *et al.*, 2009a; ROBINSON *et al.*, 2010). Cid (2008) conduziu um ensaio clínico controlado aleatório em Ouro Preto, Minas Gerais, para avaliar o efeito de um programa de atenção farmacêutica para 176 indivíduos com PA  $\geq$  140/90 mmHg. Após seis meses de acompanhamento, 90,1% dos participantes do grupo intervenção e 10,6% dos participantes do grupo controle apresentaram PA controlada.

Em dislipidemia, alguns estudos demonstraram redução significativa nos níveis de colesterol total (CT) (-17,7 a -30,5 mg/dl), colesterol LDL (-15,8 a -33,9 mg/dl) e triglicérides (TG) (-33,9 a -39,1 mg/dl) (BLUML; MCKENNEY; CZIRAKY, 2000; BUNTING; SMITH; SUTHERLAND, 2008), entretanto Ellis *et al.* (2000) não encontraram redução significativa nos níveis de TG para os 151 indivíduos com hiperlipidemia que participaram de um programa de atenção farmacêutica. O colesterol lipoproteína de alta densidade (HDL) não foi avaliado.

O papel do farmacêutico no acompanhamento de pacientes com DM, especialmente em programas de atenção farmacêutica, é tema de grande interesse para vários pesquisadores (CLIFFORD *et al.*, 2005; DAVIS, 2005; SMITH, 2009). O primeiro ensaio clínico sobre atenção farmacêutica em diabetes, de acordo com a revisão bibliográfica realizada para este estudo, data de 1996. Esse estudo foi conduzido nos Estados Unidos com 39 pacientes com DM2 randomizados em grupo controle (n = 22) e grupo intervenção (n = 17). Os participantes do grupo intervenção receberam educação em diabetes, orientação sobre o uso de medicamentos, instruções sobre dieta e exercícios físicos e monitoramento da glicemia, além de avaliação e ajustes dos medicamentos antidiabéticos. Após quatro meses, houve redução

significativa nos níveis de glicose plasmática de jejum e hemoglobina glicada dos participantes do grupo intervenção. Porém não houve mudança significativa para PA, perfil lipídico, função renal, peso e qualidade de vida (JABER *et al.*, 1996).

Clifford *et al.* (2002; 2005) conduziram dois ensaios clínicos na Austrália. No primeiro estudo, que envolveu 73 indivíduos randomizados em grupo controle (n = 48) ou intervenção (n = 25), após seis meses de acompanhamento, não foi observada variação significativa no nível de A1C e na qualidade de vida dos participantes que receberam a intervenção farmacêutica, porém houve aumento significativo na satisfação dos participantes relacionada ao cuidado farmacêutico e às informações prestadas sobre o uso de medicamentos (CLIFFORD *et al.*, 2002). O segundo estudo envolveu 180 indivíduos randomizados para o programa de atenção farmacêutica (n = 92) ou cuidado usual em saúde (n = 88) por um período de 12 meses. Foi observada redução significativa nos níveis de A1C de 7,5% para 7,0% no grupo intervenção enquanto no grupo controle não houve variação (CLIFFORD *et al.*, 2005). Clifford *et al.* (2005) também demonstraram redução significativa no risco de desenvolvimento de um evento cardiovascular primário em dez anos de 25,1% para 20,3% no grupo intervenção, mas não no grupo controle.

Mazroui *et al.* (2009) realizaram um ensaio clínico controlado aleatório, nos Emirados Árabes, e compararam os níveis de A1C e PA antes e após 12 meses de um programa de atenção farmacêutica. Os participantes do grupo intervenção (n = 117) apresentaram redução significativa nos níveis de A1C (8,5% *versus* 6,9%), PAS (131,4 mmHg *versus* 127,2 mmHg) e PAD (85,2 mmHg *versus* 76,3 mmHg), enquanto no grupo controle não houve mudanças significativas.

Outros estudos foram conduzidos em farmácias comunitárias para avaliar os resultados de programas de atenção farmacêutica para pacientes com DM e em todos foi observada redução significativa nos níveis de A1C que variaram entre 0,4% e 1,0% (CRANOR; CHRISTENSEN, 2003; CRANOR; BUNTING; CHRISTENSEN, 2003; FERA; BLUML; ELLIS, 2009; FORNOS *et al.*, 2006; KRASS *et al.*, 2007; WERMEILLE *et al.*, 2004). Dois desses estudos também reportaram os resultados econômicos de programas de atenção farmacêutica em farmácias comunitárias. Cranor, Bunting e Christensen (2003) estimaram que os custos médicos diretos reduziram de US\$ 1.200 a US\$ 1.872 por paciente ao ano para os participantes de um programa oferecido em 12 farmácias comunitárias de Asheville, Estados Unidos. Fera, Bluml e Ellis (2009) acompanharam 573 pacientes durante 12 meses e demonstram que os custos totais em saúde por paciente por ano foram reduzidos em

US\$ 1.079 (7,2%) para os participantes de um programa oferecido em farmácias comunitárias localizadas em dez cidades de diversos estados norte-americanos.

Isetts *et al.* (2008) também avaliaram os resultados econômicos de um serviço, oferecido desde 1999, em Minnesota, Estados Unidos. Eles analisaram os dados de 186 beneficiários de um plano de saúde um ano antes e depois de serem inseridos no serviço de atenção farmacêutica e observaram que os custos anuais em saúde reduziram 31,5% e passaram de US\$ 11.965 para US\$ 8.197 por paciente ao ano. Considerando o custo dos serviços de US\$ 266 por paciente durante um ano há retorno de US\$ 12 para cada US\$ 1 investido em programas de atenção farmacêutica.

No Brasil, até dezembro de 2010, foram publicados os resultados de dois ensaios clínicos de programas de atenção farmacêutica para indivíduos com DM, sendo que os dois estudos incluíram apenas pacientes com DM2 (BORGES *et al.*, 2010; CORRER *et al.*, 2009a). Borges *et al.* (2010) realizaram estudo prospectivo durante 12 meses, em Ribeirão Preto, São Paulo, com 71 usuários do SUS com DM2 distribuídos em grupo controle (n = 31) ou intervenção (n = 40) e observaram redução significativa de 1% nos níveis A1C, resolução de 62,7% dos PRM identificados e aumento da adesão ao tratamento farmacológico nos participantes do grupo intervenção, embora algumas limitações desse estudo sejam o número restrito e a seleção não aleatória dos participantes. Correr *et al.* (2009) realizaram estudo prospectivo, em seis farmácias comunitárias em Curitiba, Paraná, com 161 pacientes durante 12 meses. Ao final do acompanhamento foi observada melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde e da satisfação dos pacientes do grupo intervenção além da redução adicional de 1,3% na hemoglobina glicada A1 total desses pacientes em comparação ao grupo controle. Entre as limitações desse estudo a não randomização dos pacientes constitui o principal viés capaz de influenciar os resultados (CORRER *et al.*, 2009a; CORRER *et al.*, 2009b). Cabe ressaltar também que esse trabalho utilizou como desfecho a hemoglobina glicada A1 total e não a A1C que é atualmente é considerada o padrão ouro para avaliação do controle glicêmico em diabéticos.

No Brasil, a atenção farmacêutica surgiu a partir da crise de identidade profissional do farmacêutico em consequência de sua falta de reconhecimento social e de sua pouca inserção na equipe multiprofissional de saúde (JARAMILLO *et al.*, 2002). Os serviços de atenção farmacêutica são desenvolvidos por poucos farmacêuticos e na maioria dos casos, estão associados às Universidades Federais e seus docentes. De maneira geral, a prática da atenção farmacêutica é incipiente em nosso país (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Os dados acima apontam duas direções. Inicialmente, a necessidade de realização de estudos que avaliem esta nova prática profissional, mas também demonstram a necessidade de capacitação de profissionais para o exercício desta prática, de modo que ela se realize dentro de um modelo com qualidade técnico-científica, reconhecida e aceita por todos que a desenvolvem, pois para estudos de avaliação em saúde é necessário um padrão que possa ser reproduzido em diferentes cenários (EV, 2007).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

- Descrever e avaliar o efeito de um programa de atenção farmacêutica para usuários do SUS hiperglicêmicos e em tratamento farmacológico para o DM2.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar os PRM dos participantes dos grupos controle e intervenção;
- Descrever as intervenções farmacêuticas realizadas no acompanhamento dos participantes do grupo intervenção;
- Avaliar os níveis de A1C e os fatores associados com a variação dos níveis de A1C dos participantes dos grupos controle e intervenção;
- Avaliar o risco de DCV, o índice de massa corporal (IMC) e os níveis de glicose plasmática de jejum (GPJ), CT, colesterol LDL, colesterol HDL, TG, PAS e PAD dos participantes dos grupos controle e intervenção.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do estudo**

Foi realizado ensaio clínico controlado aleatório, aberto, com duração de seis meses.

### **4.2 Procedimentos éticos**

O estudo foi conduzido de acordo com normas de pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 1996; OPAS, 2005). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) sob o número CAAE 0037.0.238.000-029 (Anexo A). O estudo foi registrado no *ClinicalTrials.gov* sob o número NCT01298726. Os participantes foram esclarecidos sobre todos os aspectos relativos ao estudo e confirmaram voluntariamente seu desejo de participar por meio do Termo de Consentimento do Sujeito (TCS) (Apêndice A) e dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) A (Apêndice B) e B (Apêndice C). O TCLE A foi solicitado apenas para determinação da glicemia capilar. O TCLE B foi solicitado para participação no estudo.

### **4.3 Capacitação dos entrevistadores**

Dez estudantes do curso de Farmácia da UFOP (Apêndice D), responsáveis pela obtenção de dados do grupo controle, receberam treinamento teórico e prático relacionado à aplicação do TCS (Apêndice A) e dos TCLE (Apêndices B e C), ao processo de determinação da glicemia capilar (Apêndice E) e pressão arterial (Apêndice F) e à aplicação dos instrumentos para coleta de dados (Anexos B e C).

Dois farmacêuticos (Apêndice D), responsáveis pela obtenção de dados do grupo intervenção, receberam treinamento teórico e prático nos quais foram abordados: filosofia e processo da atenção farmacêutica, aplicação do TCS (Apêndice A) e dos TCLE (Apêndices B e C), processo de determinação da glicemia capilar (Apêndice E) e pressão arterial (Apêndice F) e aplicação dos instrumentos para coleta de dados (Anexos B, C e D).



#### **4.4 Local do estudo**

O estudo foi desenvolvido em Ouro Preto, Minas Gerais, entre janeiro e setembro de 2010, com autorização do Secretário Municipal de Saúde (Anexo E), em seis UAPS públicas, cinco localizadas em área urbana e uma em área rural (Apêndice D). As UAPS selecionadas para o estudo foram aquelas nas quais ocorriam atividades do Programa de Educação pelo Trabalho para Saúde.

A equipe multidisciplinar das UAPS selecionadas é composta por agentes comunitários de saúde, enfermeiros, auxiliares de enfermagem, médicos (clínica média, ginecologia e ou pediatria) e nutricionistas. Farmacêuticos estão presentes em apenas uma das UAPS selecionadas, onde coordenam atividades relacionadas ao armazenamento, programação e dispensação de medicamentos e não praticam atenção farmacêutica. Em todas as UAPS selecionadas há grupos operativos para educação de indivíduos com hipertensão e ou diabetes. Esses indivíduos participam de reuniões mensais conduzidas por enfermeiros de forma empírica e sem base teórica definida. Durante as reuniões e em todo o período de funcionamento das UAPS são disponibilizados os insumos necessários para a monitorização da glicemia capilar e pressão arterial de hipertensos e diabéticos.

As UAPS selecionadas estão inseridas na rede assistencial do SUS de Ouro Preto que é estruturado em dois níveis de atenção: primária e secundária. A rede de atenção primária é composta por 34 UAPS e 19 equipes da Estratégia Saúde da Família. A rede de atenção secundária é composta por duas policlínicas, três Centros de Atenção Psicossocial, duas Unidades de Pronto Atendimento e um hospital geral filantrópico de pequeno porte conveniado ao SUS. Os medicamentos padronizados pela Secretaria Municipal de Saúde (Anexo F) são dispensados na Farmácia Central Municipal e em quatro UAPS, sob supervisão de farmacêuticos.

#### **4.5 População do estudo**

A população do município de Ouro Preto é estimada em 69.495 habitantes, desses 49,4% (n = 34.309) têm 30 ou mais anos de idade (IBGE, 2009). De acordo com o relatório do Sistema de Gestão Clínica de Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus do Ministério da Saúde, 1,5% (n = 519) da população de Ouro Preto com mais de 30 anos tem DM (BRASIL, 2009). Segundo os dados fornecidos pela Prefeitura Municipal de Ouro Preto, 42,8% (n = 222) desses indivíduos residem nas regiões de abrangência das UAPS incluídas neste estudo.

## **4.6 Participantes**

### **4.6.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos indivíduos com idade  $\geq 18$  anos, glicose capilar pós-prandial (GCPP)  $\geq 180$  mg/dl e A1C  $\geq 7\%$ , portando prescrição do SUS de um ou mais antidiabéticos orais (ADO) prescritos há no mínimo seis meses (autorrelato do participante). Foram consideradas como prescrições do SUS aquelas redigidas por médicos vinculados ao SUS e com identificação do SUS de Ouro Preto.

### **4.6.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos da amostra do estudo gestantes, nutrizes, pessoas com dificuldade de mobilidade física e participantes de outros programas de atenção farmacêutica.

### **4.6.3 Recrutamento**

O recrutamento dos participantes foi realizado por dois farmacêuticos e cinco estudantes do curso de Farmácia da UFOP (Apêndice D), entre janeiro e março de 2010, a partir de duas estratégias. Primeira estratégia: convite verbal durante a dispensação de medicamentos antidiabéticos na Farmácia Central Municipal. Segunda estratégia: a partir do cadastro de diabéticos de cada UAPS, foram realizadas visitas domiciliares, com acompanhamento dos agentes comunitários de saúde, aos indivíduos residentes na área de abrangência das UAPS selecionadas para o estudo. No ato do convite, os indivíduos foram registrados de acordo com roteiro de entrevista (Anexo B) para seleção dos participantes.

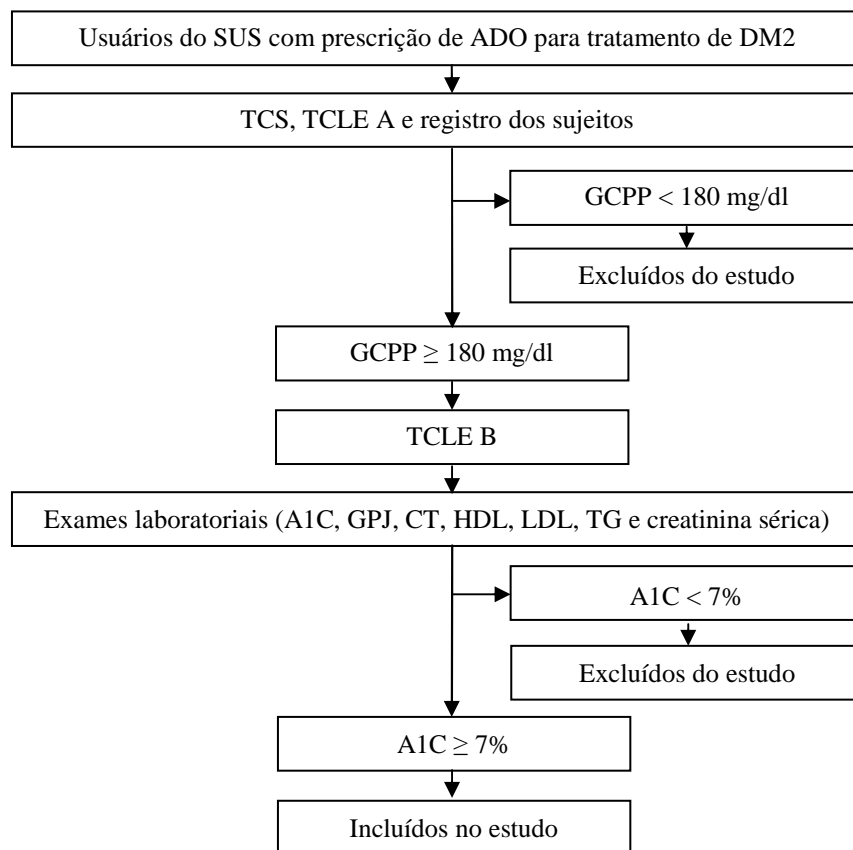
Não houve encaminhamento de participantes por médicos, enfermeiros, nutricionistas ou outros profissionais de saúde.

#### 4.6.4 Seleção

A seleção dos participantes ocorreu, entre janeiro e março de 2010, em duas etapas. Na primeira etapa, foram selecionados usuários do SUS com GCPP  $\geq$  180 mg/dl (no mínimo uma hora após a ingestão de qualquer alimento). Esses indivíduos foram encaminhados ao laboratório de análises clínicas da Escola de Farmácia da UFOP para determinação da A1C, GPJ, CT, colesterol HDL, colesterol LDL, TG e creatinina sérica. Na segunda etapa, a partir do resultado dos exames laboratoriais, foram selecionados os indivíduos com A1C  $\geq$  7%. Esses indivíduos foram incluídos no estudo. Os indivíduos com GCPP  $<$  180 mg/dl ou A1C  $<$  7% receberam orientações sobre automonitoramento da glicemia e não foram incluídos no estudo.

O resultado dos exames laboratoriais foi entregue aos indivíduos com A1C  $<$  7% nas UAPS onde os mesmos foram recrutados, de janeiro a março de 2010. O resultado dos exames laboratoriais foi entregue aos indivíduos com A1C  $\geq$  7% no início do acompanhamento, em abril de 2010.

O processo de seleção dos participantes do estudo é mostrado na Figura 1.



**Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos participantes do estudo.**

#### 4.6.5 Tamanho da amostra

Para detectar diferença mínima de 1,1% na A1C entre os grupos controle e intervenção, com nível de significância de 5% e poder estatístico de 80% foram necessários, no mínimo, 48 sujeitos em cada grupo. Para cálculo da amostra foi considerada uma A1C média igual a 8,5% com desvio padrão de 1,9%, a partir do resultado de um estudo realizado com indivíduos com DM2 (FORNOS *et al.*, 2006). O cálculo da amostra foi realizado por meio do *software* Minitab<sup>®</sup> versão 15.

Para definir o tamanho da amostra, foi considerada a perda de 30% dos participantes, a partir da perda observada em dois estudos realizados no Brasil que apresentaram desenho metodológico semelhante ao deste estudo (CID, 2008; CORRER, 2008). Foram selecionados 129 indivíduos para participar do estudo.

#### 4.6.6 Distribuição aleatória

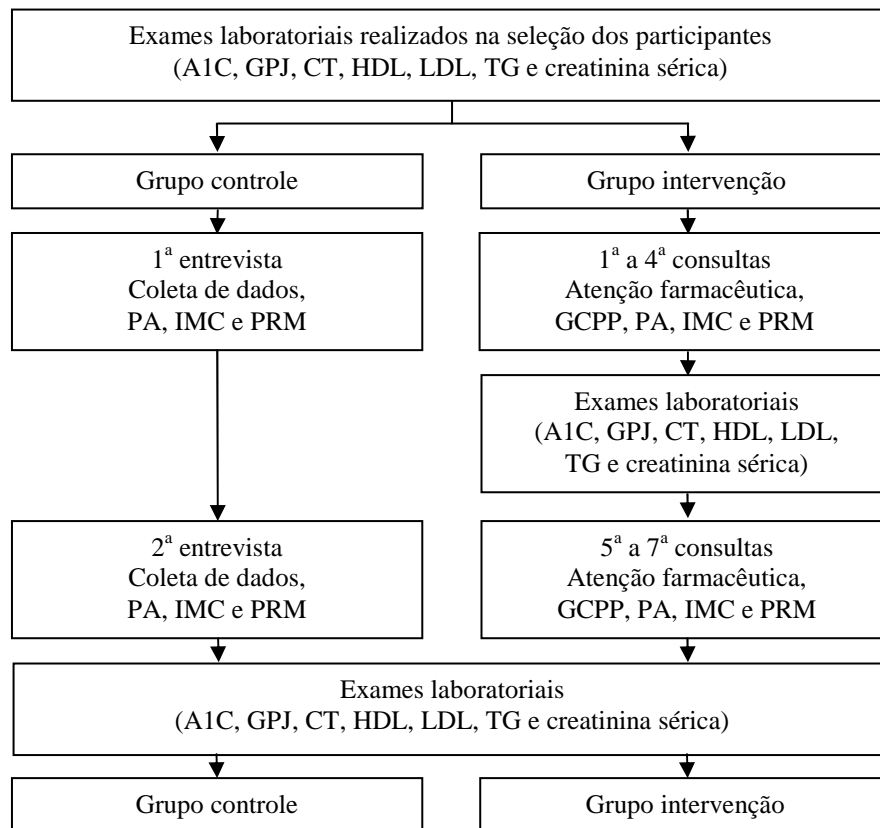
Os 129 indivíduos selecionados para o estudo foram alocados no grupo controle (n = 64) ou intervenção (n = 65), conforme descrito a seguir: todos os participantes receberam um número de ordem e foram distribuídos em estratos, de acordo com a UAPS onde foram recrutados. A lista com os números dos participantes, distribuídos por estratos, foi enviada por *email* a um estatístico que procedeu a alocação dos sujeitos, a partir de cada estrato, por meio de números aleatórios gerados no *software* Minitab<sup>®</sup> versão 15. A distribuição dos sujeitos entre as UAPS e os pesquisadores, no início e fim do estudo, está descrita no Apêndice D.

#### 4.7 Instrumentos para a coleta de dados

Os instrumentos utilizados para a coleta de dados neste estudo (Anexo B, C e D) foram validados no projeto piloto “Atenção farmacêutica para pacientes com hipertensão arterial em farmácias comunitárias”, desenvolvido na cidade de Ouro Preto, sob a coordenação do grupo de pesquisa em Atenção Farmacêutica, da Escola de Farmácia da UFOP, no ano de 2002, dentro, do projeto do Fórum Farmacêutico das Américas/Organização Pan-Americana de Saúde, com o objetivo de capacitar farmacêuticos para um modelo de prática de Atenção Farmacêutica (GUTIERREZ-COLLAZO *et al.*, 2002).

#### 4.8 Desenvolvimento do estudo

O estudo foi conduzido entre janeiro e setembro de 2010, sendo que o recrutamento e a seleção dos participantes ocorreram entre janeiro e março e o acompanhamento entre abril e setembro. A Figura 2 mostra o desenvolvimento do estudo após a seleção dos participantes.



**Figura 2 – Fluxograma de atividades desenvolvidas com os participantes do grupo controle e intervenção durante o estudo.**

Os participantes do grupo controle receberam cuidados convencionais em saúde, não participaram do programa de atenção farmacêutica e foram entrevistados por estudantes do curso de Farmácia da UFOP. Os participantes do grupo intervenção receberam cuidados convencionais em saúde e foram acompanhados por farmacêuticos no programa de atenção farmacêutica. Foram considerados como cuidados convencionais em saúde aqueles que a população de Ouro Preto teve acesso pelo SUS ou sistema suplementar de saúde, como consulta com médicos, enfermeiros e nutricionistas, acesso à realização de exames laboratoriais e a medicamentos disponibilizados pela Prefeitura Municipal de Ouro Preto. Não houve facilitação na marcação de consultas com médicos, enfermeiros e nutricionistas, tanto para os participantes do grupo controle quanto para os participantes do grupo intervenção.

#### **4.8.1 Grupo controle**

Os participantes do grupo controle foram entrevistados no início e fim do acompanhamento de acordo com roteiro de entrevista (Anexo C) para registro de dados demográficos, clínicos e farmacoterapêuticos. A partir da documentação desses dados, houve identificação e classificação de PRM pelos farmacêuticos responsáveis pelo acompanhamento dos participantes do grupo intervenção.

Os participantes do grupo controle realizaram exames laboratoriais (A1C, GPJ, CT, colesterol HDL, colesterol LDL, TG e creatinina sérica) na seleção para o estudo e seis meses após o início do acompanhamento (Figura 2).

#### **4.8.2 Grupo intervenção**

Os médicos que assistiam os participantes do grupo intervenção foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa antes do início do acompanhamento desses participantes (Apêndice G). A primeira consulta farmacêutica ocorreu no início do acompanhamento e foi conduzida de acordo com roteiro de entrevista (Anexo C) para registro de dados demográficos, clínicos e farmacoterapêuticos dos participantes. As outras consultas foram agendadas mensalmente, até o fim do estudo. Consultas adicionais foram agendadas de acordo com a necessidade de cada participante. As informações obtidas em todas as consultas foram documentadas de acordo com roteiro apresentado no Anexo D.

Os participantes do grupo intervenção realizaram exames laboratoriais (A1C, GPJ, CT, colesterol HDL, colesterol LDL, TG e creatinina sérica) na seleção para o estudo e após três e seis meses do início do acompanhamento (Figura 2).

##### **4.8.2.1 Atenção farmacêutica**

A prática da atenção farmacêutica seguiu os princípios filosóficos recomendados por Cipolle, Strand e Morley (2004). As consultas farmacêuticas foram conduzidas em local privado das UAPS de modo a oferecer um ambiente favorável à troca de informações. A autonomia dos indivíduos foi preservada e eles tiveram liberdade para expor suas dúvidas, queixas e necessidades. Todos os aspectos sociais, econômicos, emocionais e familiares dos participantes foram considerados, com o objetivo de propor a alternativa terapêutica mais adequada a cada um deles. As intervenções propostas foram apresentadas e discutidas com os

participantes de modo a orientar as ações do farmacêutico, ou seja, as intervenções farmacêuticas foram estabelecidas em comum acordo e sempre considerando as orientações dos outros profissionais de saúde que acompanhavam cada participante. A prática farmacêutica foi caracterizada pelas seguintes atividades: coleta de informações, identificação de necessidades de saúde, identificação de PRM, elaboração de um plano de cuidado para cada problema de saúde, educação dos participantes, encaminhamento das intervenções para os profissionais de saúde e avaliação dos resultados obtidos.

Os PRM foram identificados e classificados de acordo com um processo racional de avaliação da farmacoterapia denominado *Pharmacotherapy Workup* (Quadro 1, página 23). A indicação, a efetividade e a segurança da farmacoterapia foram avaliadas a partir das prescrições, do relato dos participantes e a partir de evidências publicadas em fontes primárias e secundárias de informação. A adesão ao tratamento farmacológico foi avaliada de forma subjetiva a partir do relato dos participantes.

A educação dos participantes foi baseada em orientações verbais sobre os aspectos gerais, o tratamento não farmacológico e farmacológico de cada problema de saúde. Foram abordados a etiologia, a fisiopatologia, as complicações e os objetivos de cada tratamento, as mudanças no estilo de vida referentes à dieta e à prática regular de exercícios físicos e as informações acerca do uso de medicamentos como, por exemplo, porque, para quê, como e por quanto tempo usá-los.

A comunicação entre os farmacêuticos e os participantes ocorreu no momento das consultas e por contato telefônico, quando necessário. A comunicação entre os farmacêuticos e os médicos ocorreu por meio de cartas (Apêndice H) encaminhadas aos mesmos pelos participantes. Em algumas ocasiões, as cartas foram anexadas aos prontuários dos participantes nas UAPS. Quando necessário e possível, o farmacêutico discutiu pessoalmente os casos clínicos com os médicos.

#### **4.9 Variáveis**

A variável preditora foi a participação no programa de atenção farmacêutica. O desfecho primário foi o nível sérico de A1C. Os desfechos secundários foram número de PRM, número de medicamentos em uso, risco de DCV, IMC e níveis de CT, colesterol LDL, colesterol HDL, TG, GPJ, PAS e PAD (Quadro 2). As demais variáveis incluídas nos instrumentos para coleta de dados foram obtidas para o acompanhamento dos participantes e não foram incluídas na análise estatística deste estudo.

Variáveis	Equipamentos, equações e instrumentos (métodos de análise)	Valores recomendados <sup>a</sup>
Colesterol total	Winer lab CM 200 <sup>®</sup> (enzimático colorimétrico)	< 200 mg/dl
Colesterol LDL <sup>b</sup>	Fórmula de Friedewald LDL (mg/dl) = CT – HDL – (TG/5)	< 100 mg/dl
Colesterol HDL	Winer lab CM 200 <sup>®</sup> (enzimático colorimétrico direto)	> 40 mg/dl para homens > 50 mg/dl para mulheres
Triglicérides	Winer lab CM 200 <sup>®</sup> (enzimático colorimétrico)	< 150 mg/dl
Creatinina sérica	Winer lab CM 200 <sup>®</sup> (cinético colorimétrico - calibração com padrão convencional)	Não se aplica
Ritmo de filtração glomerular	Equação abreviada do estudo <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>  RFG = 175 x (creatinina sérica) <sup>-1,154</sup> x (idade) <sup>-0,203</sup> x (0,742 se sexo feminino) x (1,212 se raça negra)	> 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Fração 1C da hemoglobina glicada A	Bio-Rad DiaSTAT <sup>®</sup> (CLAE)	< 7%
Glicose plasmática de jejum	Winer lab CM 200 <sup>®</sup> (enzimático colorimétrico)	70 a 130 mg/dl
Glicose capilar pós-prandial	Glicosímetro Accu-Chek <sup>®</sup> Active (fotometria)	70 a 180 mg/dl
Pressão arterial sistólica	Esfigmomanômetro aneróide digital Omron <sup>®</sup> HEM 742 (método indireto – técnica oscilométrica)	< 130 mmHg
Pressão arterial diastólica	Esfigmomanômetro aneróide digital Omron <sup>®</sup> HEM 742 (método indireto – técnica oscilométrica)	< 80 mmHg
Risco de DCV	Escore de risco de Framingham	Não se aplica
Índice de massa corporal	Balança antropométrica mecânica ou digital de plataforma com estadímetro  IMC = massa/estatura x estatura	< 25 kg/m <sup>2</sup>
Medicamentos	Classificação ATC	Não se aplica
Problemas relacionados ao uso de medicamentos	<i>Pharmacotherapy Workup</i>	Não se aplica

**Quadro 2 – Descrição de variáveis do estudo e respectivos instrumentos de medida e valores recomendados.** <sup>a</sup> ADA, 2011a. <sup>b</sup> Colesterol LDL não foi estimado se triglicérides > 400 mg/dl (FRIEDEWALD *et al.*, 1972).



Todos os exames laboratoriais foram realizados no laboratório de análises clínicas da Escola de Farmácia da UFOP, com exceção da dosagem da A1C que foi terceirizada, pois sua determinação por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) não estava disponível no laboratório da Escola de Farmácia no período do estudo. Esse método de análise é certificado pelo Programa Americano de Normalização da Glicohemoglobina (NGSP, 2009). A função renal dos participantes foi avaliada a partir do ritmo de filtração glomerular (RFG), estimado por meio da equação simplificada do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (LEVEY *et al.*, 2003; NÓBREGA *et al.*, 2006) a partir das seguintes variáveis: sexo, idade, raça e creatinina sérica.

Para determinação da glicemia capilar foram utilizados os glicosímetros Accu-Chek® Active. A faixa de medição desses glicosímetros varia de 10 a 600 mg/dl. A amostra biológica foi constituída de sangue total, entretanto os resultados obtidos com as tiras-teste utilizadas correspondem à concentração de glicose no plasma sanguíneo. Testes de controle de qualidade foram efetuados utilizando as soluções controle Accu-Chek® Active, mensalmente. O procedimento técnico realizado para determinação da glicemia capilar seguiu as recomendações do fabricante do glicosímetro (Apêndice E).

A PA foi mensurada por método indireto e técnica oscilométrica com esfigmomanômetro digital Omron® HEM 742. Esse equipamento funciona com insuflação e deflação automática e foi validado de acordo com o protocolo da Sociedade Européia Internacional de Hipertensão (COLEMAN *et al.*, 2005). A faixa de medição dos esfigmomanômetros varia de 0 a 299 mmHg. O procedimento técnico utilizado para determinação da PA seguiu as recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBH/SBC/SBN, 2010) e do fabricante do equipamento (Apêndice F).

O risco para desenvolvimento de doença arterial coronariana primária em dez anos ou risco de DCV, segundo o escore de risco de Framingham, foi estimado a partir das seguintes variáveis: sexo, idade, colesterol LDL, CT, colesterol HDL, PAS, PAD, *status* de DM e tabagismo (WILSON *et al.*, 1998). O nível de CT foi utilizado apenas para aqueles participantes nos quais não foi possível estimar o nível do colesterol LDL, ou seja, aqueles com níveis de TG superiores a 400 mg/dl. O *status* para doença arterial coronariana preexistente foi determinado a partir do relato dos participantes para história de infarto do miocárdio e angina.

Os medicamentos utilizados pelos participantes foram organizados segundo o primeiro nível da classificação anatômica terapêutica química (ATC) da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2010) (Quadro 3).

Grupos ATC	
A	Aparelho digestivo e metabolismo
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos
C	Aparelho cardiovascular
D	Medicamentos dermatológicos
G	Aparelho geniturinário e órgãos sexuais
H	Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas
J	Anti-infecciosos para uso sistêmico
L	Agentes antineoplásicos e imunomoduladores
M	Sistema músculo-esquelético
N	Sistema nervoso
P	Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes
R	Aparelho respiratório
S	Órgãos dos sentidos
V	Vários

**Quadro 3 – Classificação de grupos anatômicos e terapêuticos de acordo com o primeiro nível da classificação ATC.** Fonte: WHO, 2010.

#### 4.10 Análise estatística

Todas as informações obtidas foram digitadas duplamente em banco de dados no *software* Excel<sup>®</sup>, versão 2007. O *software* utilizado para análise dos dados foi o IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics, versão 18 para Windows<sup>®</sup>.

O teste utilizado para verificação da normalidade dos dados foi o Kolmogorov-Smirnov e o nível de significância adotado em todos os testes foi inferior a 0,05, exceto na análise univariada referente ao controle glicêmico para a qual foi adotado o nível de significância inferior a 0,20.

##### 4.10.1 Análise descritiva

As variáveis categóricas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas e as variáveis quantitativas como média e desvio-padrão.

#### 4.10.2 Análise univariada

A associação entre variáveis de amostras dependentes foi verificada por meio do teste  $t$  de Student pareado para variáveis quantitativas com distribuição normal e do teste de Wilcoxon para variáveis quantitativas sem distribuição normal. A associação entre variáveis de amostras independentes foi verificada por meio do teste Qui-quadrado para variáveis categóricas, teste Exato de Fisher para variáveis categóricas com frequências esperadas inferiores a cinco, teste  $t$  de Student para variáveis quantitativas com distribuição normal e teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas sem distribuição normal.

##### 4.10.2.1 Controle glicêmico

Para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de regressão linear múltipla a A1C foi considerada como variável dependente e diferentes variáveis categóricas e quantitativas foram consideradas como variáveis independentes. As seguintes variáveis categóricas foram incluídas na análise univariada: tempo do estudo, grupo do estudo, sexo, idade  $\geq 60$  anos, escolaridade, aquisição de medicamentos, participação em grupo de diabéticos, automonitorização da glicemia capilar, prática de exercício físico, uso de ADO e insulina, uso apenas de ADO, uso apenas de insulina, IMC e RFG. As seguintes variáveis quantitativas foram incluídas na análise univariada: GPJ, CT, TG, LDL, HDL, PAS, PAD, risco de DCV, número de medicamentos e números de medicamentos antidiabéticos.

Para verificar a associação entre A1C e variáveis categóricas com duas categorias foi utilizado o teste  $t$  de Student. Para verificar a associação entre A1C e variáveis categóricas com três categorias foi utilizado o teste Anova e para verificar a associação entre A1C e variáveis quantitativas foram utilizados o teste de correlação de Pearson quando as variáveis explicativas apresentaram distribuição normal bivariada e teste de Spearman caso contrário.

### **4.10.3 Análise multivariada**

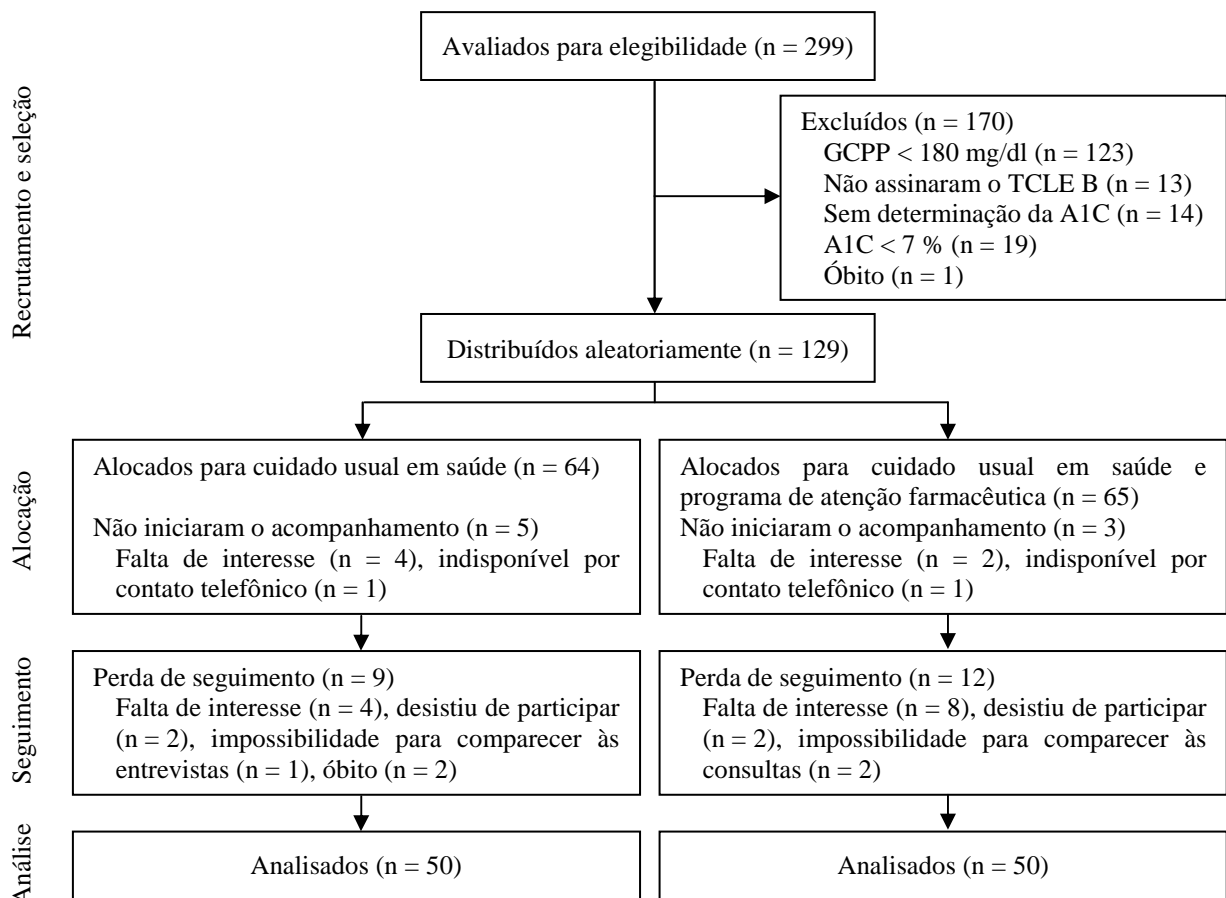
#### **4.10.3.1 Regressão linear múltipla**

A análise de regressão linear múltipla foi realizada para determinação das variáveis que explicam a variação da glicemia, assumindo como variável resposta a A1C e como variáveis explicativas a GPJ, CT, TG, LDL, tempo do estudo, grupo do estudo, idade  $\geq 60$  anos, IMC, prática de exercício físico, diagnóstico de DM  $\geq 5$  anos, uso de ADO e insulina, uso apenas de ADO. Essas variáveis obtiveram valor  $p < 0,20$  na análise univariada e foram analisadas no modelo de regressão linear múltipla. Para estimar os coeficientes de regressão foi utilizada a metodologia equação de estimação generalizada com estrutura simétrica composta para a matriz de covariância, devido à estrutura de dependência nos dados.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Recrutamento e seleção dos participantes

Foram selecionados 129 usuários do SUS para participar do estudo, 64 no grupo controle e 65 no grupo intervenção. Do total de indivíduos, 29 (22,5%) abandonaram o estudo, 14 (21,9%) do grupo controle e 15 (23,1%) do grupo intervenção. Cinco (7,8%) indivíduos alocados no grupo controle e três (4,6%) alocados no grupo intervenção não compareceram ao primeiro encontro com os pesquisadores, enquanto nove (14,1%) indivíduos alocados no grupo controle e 12 (18,5%) alocados no grupo intervenção abandonaram o estudo após o primeiro encontro com os pesquisadores (Figura 3). Dos participantes do grupo intervenção que abandonaram o estudo após o início do acompanhamento (n = 12), nove (75,0%) desistiram de participar no primeiro mês do estudo.



**Figura 3 – Fluxograma de entrada e saída dos indivíduos do início ao fim do estudo.**

## 5.2 Caracterização dos participantes

Cem usuários do SUS foram acompanhados por seis meses, 50 no grupo controle e 50 no grupo intervenção. A idade média dos participantes do grupo controle foi de 61,3 anos (DP = 9,9) e do grupo intervenção 60,0 anos (DP = 10,2) ( $p = 0,525$ ). O IMC médio dos participantes do grupo controle foi de 30,3 kg/m<sup>2</sup> (DP = 5,3) e do grupo intervenção 30,3 kg/m<sup>2</sup> (DP = 5,6) ( $p = 0,964$ ). As Tabelas 1 e 2 mostram características e hábitos de vida dos participantes. Os participantes dos dois grupos foram semelhantes em relação a todas as variáveis.

**Tabela 1 – Características demográficas e sócio-econômicas dos participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) no início do estudo.**

Variável	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	Valor $p^1$
<b>Idade (anos)</b>			
32 a 59	22 (44,0)	22 (44,0)	1,000
60 a 83	28 (56,0)	28 (56,0)	
<b>Sexo (feminino)</b>	33 (66,0)	34 (68,0)	0,832
<b>Estado civil</b>			
Solteiro	2 (4,0)	7 (14,0)	0,202
Casado	38 (76,0)	36 (72,0)	
Viúvo	10 (20,0)	7 (14,0)	
<b>Escolaridade (anos)</b>			
0 a 8	40 (80,0)	39 (78,0)	0,806
≥ 9	10 (20,0)	11 (22,0)	
<b>Aquisição de medicamentos</b>			
Apenas pelo SUS	26 (52,0)	20 (40,0)	0,229
SUS e recursos financeiros próprios	24 (48,0)	30 (60,0)	
<b>Plano de saúde suplementar</b>	14 (28,0)	16 (32,0)	0,663

<sup>1</sup> Teste Qui-quadrado.

**Tabela 2 – Características clínicas e hábitos de vida dos participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) no início do estudo.**

Variável	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	Valor $p$
<b>Participação em grupo de diabéticos</b>	14 (28,0)	13 (26,0)	0,822 <sup>1</sup>
<b>Automonitorização da glicemia capilar</b>	7 (14,0)	5 (10,0)	0,538 <sup>1</sup>
<b>Diagnóstico do DM (≥ 5 anos)</b>	45 (90,0)	45 (90,0)	1,000 <sup>1</sup>
<b>Tabagismo</b>	3 (6,0)	3 (6,0)	1,000 <sup>2</sup>
<b>Prática de exercícios físicos<sup>a</sup></b>	8 (16,0)	8 (16,0)	1,000 <sup>1</sup>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
≤ 24,9	7 (14,0)	9 (18,0)	0,678 <sup>1</sup>
25 a 29,9	20 (40,0)	16 (32,0)	
≥ 30	23 (46,0)	25 (50,0)	

<sup>a</sup> No mínimo três vezes por semana e 30 minutos por dia. <sup>1</sup> Teste Qui-quadrado. <sup>2</sup> Teste Exato de Fischer.

### 5.3 Tratamento farmacológico

#### 5.3.1 Medicamentos utilizados no início do estudo

De acordo com a classificação ATC, os principais grupos de medicamentos utilizados pelos participantes do grupo controle foram o grupo A e o grupo C. No grupo intervenção, os principais grupos foram o grupo C e o grupo A. A média de medicamentos em cada grupo ATC foi semelhante entre os participantes (Tabela 3).

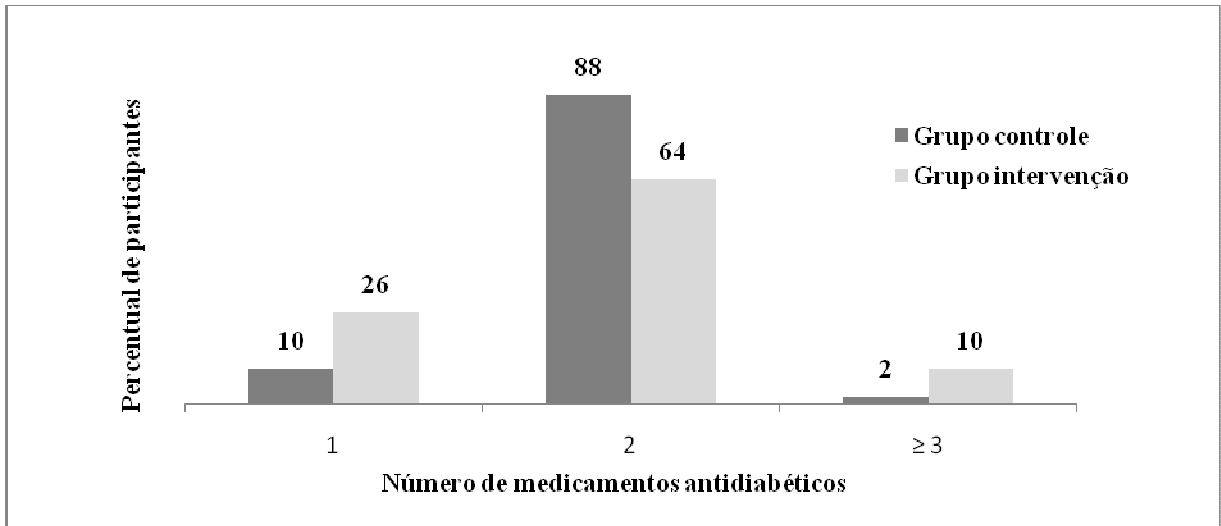
**Tabela 3 – Frequência absoluta e relativa de medicamentos utilizados pelos participantes dos grupos controle e intervenção, de acordo com o primeiro nível da classificação ATC, no início do estudo.**

Variáveis	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	Valor $p^1$
<b>Grupo A</b>			
Tratamento de diabetes	96 (37,2)	93 (32,5)	0,329
Outros grupos de fármacos	5 (1,9)	11 (3,8)	0,156
<b>Grupo B</b>			
Inibidores da agregação plaquetária	23 (8,9)	17 (5,9)	0,223
<b>Grupo C</b>			
Tratamento de hipertensão arterial	88 (34,1)	107 (37,4)	0,164
Tratamento de dislipidemia	11 (4,3)	17 (5,9)	0,184
Outros grupos de fármacos	1 (0,4)	3 (1,0)	0,552
<b>Grupo D</b>	-	1 (0,4)	0,317
<b>Grupo G</b>	2 (0,8)	3 (1,1)	0,568
<b>Grupo H</b>	4 (1,5)	7 (2,5)	0,340
<b>Grupo J</b>	1 (0,4)	1 (0,4)	1,000
<b>Grupo M</b>	5 (1,9)	4 (1,4)	0,702
<b>Grupo N</b>			
Antidepressivos	9 (3,5)	6 (2,1)	0,403
Outros grupos de fármacos	10 (3,9)	16 (5,6)	0,559
<b>Grupo S</b>	3 (1,2)	-	0,155
<b>Total</b>	258 (100,0)	286,0 (100,0)	0,265

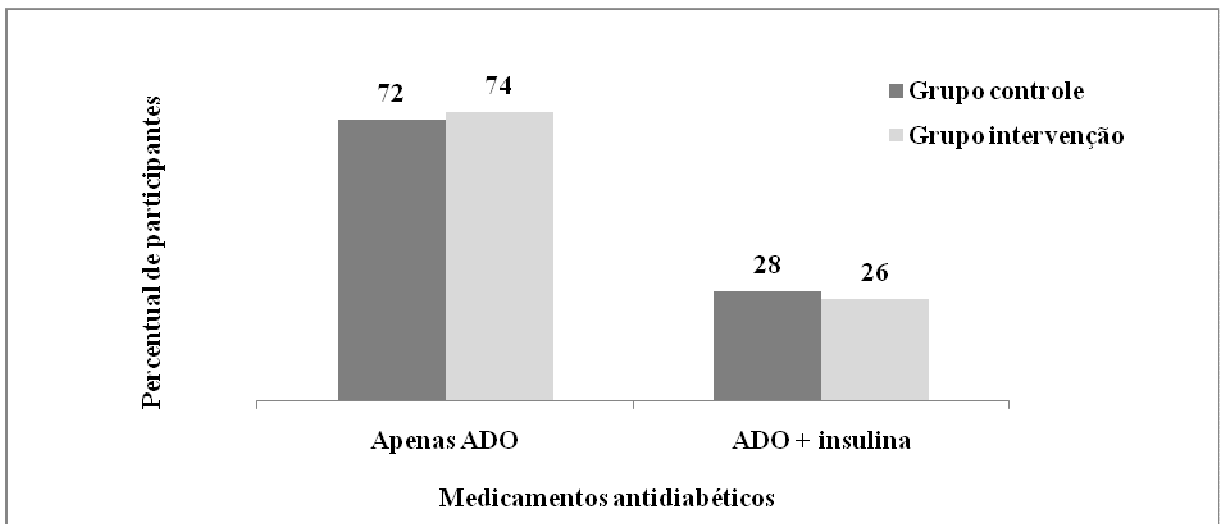
<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney para a média de medicamentos.

No início do estudo, os participantes do grupo controle utilizavam em média 5,2 medicamentos, enquanto que os participantes do grupo intervenção utilizavam em média 5,7 medicamentos (Tabela 3), sendo a média de utilização de medicamentos antidiabéticos de 1,9 por participante do grupo controle e de 1,9 por participante do grupo intervenção ( $p=0,329$ ). Em ambos os grupos houve predominância do uso de dois medicamentos antidiabéticos (Figura 4). O ADO mais utilizado foi a metformina e a insulina mais utilizada foi a insulina humana NPH, tanto para os participantes do grupo controle quanto para os participantes do

grupo intervenção (Tabela 4, página 47). A maioria dos participantes dos grupos controle e intervenção utilizava apenas ADO para controle da glicemia (Figura 5), sendo que desses, 86,1% do grupo controle e 62,2% do grupo intervenção utilizavam dois ADO ( $p = 0,108$ ).



**Figura 4 – Distribuição da frequência relativa de participantes dos grupos controle e intervenção de acordo com o número de medicamentos antidiabéticos utilizados no início do estudo.**



**Figura 5 – Distribuição da frequência relativa de participantes dos grupos controle e intervenção de acordo com os medicamentos antidiabéticos utilizados no início do estudo.**



**Tabela 4 – Frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que utilizavam medicamentos antidiabéticos e anti-hipertensivos no início do estudo.**

Variáveis	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	Valor $p^1$
<b>ANTIDIABÉTICOS</b>			
<b>Biguanida</b>			
Metformina	46 (92,0)	39 (78,0)	0,678
<b>Sulfonilureia</b>			
Glibenclamida	32 (64,0)	32 (64,0)	1,000
Glimepirida	2 (4,0)	4 (8,0)	0,678
Clorpropamida	-	1 (2,0)	1,000
Gliclazida	1 (2,0)	-	1,000
<b>Tiazolidinediona</b>			
Rosiglitazona	-	1 (2,0)	1,000
<b>Inibidores da dipeptidilpeptidase 4</b>			
Sitagliptina	-	1 (2,0)	1,000
<b>Insulina</b>			
Insulina humana NPH	14 (28,0)	13 (26,0)	0,822
Insulina humana regular	1 (2,0)	2 (4,0)	1,000
<b>ANTI-HIPERTENSIVOS</b>			
<b>IECA</b>			
Captopril	21 (42,0)	18 (36,0)	0,539
Enalapril	-	6 (12,0)	0,027
<b>Antagonista do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina 2</b>			
Losartana	9 (18,0)	11 (22,0)	0,617
Candesartana	-	1 (2,0)	1,000
<b>Bloqueador de canal cálcio</b>			
Anlodipino	12 (24,0)	15 (30,0)	0,499
Nifedipino	3 (6,0)	2 (4,0)	0,319
Diltiazem	-	1 (2,0)	1,000
<b>Diurético</b>			
Hidroclorotiazida	24 (48,0)	19 (38,0)	0,313
Clortalidona	0	1 (2,0)	1,000
Furosemida	6 (12,0)	7 (14,0)	0,766
Espironolactona	2 (4,0)	4 (8,0)	0,678
Amilorida	-	1 (2,0)	1,000
<b>Beta-bloqueador</b>			
Atenolol	4 (8,0)	8 (16,0)	0,218
Propranolol	2 (4,0)	4 (8,0)	0,678
Carvedilol	-	1 (2,0)	1,000
Metoprolol	-	1 (2,0)	1,000
<b>Outros</b>			
Metildopa	5 (10,0)	6 (12,0)	0,749
Hidralazina	-	1 (2,0)	1,000

A soma de cada coluna é maior que o número total de participantes em cada grupo, pois o mesmo participante poderia utilizar medicamentos antidiabéticos e anti-hipertensivos da mesma classe farmacológica ou de classes diferentes em associação. <sup>1</sup> Teste Qui-quadrado ou Exato de Fischer.

A maioria dos participantes dos grupos controle (88,0%) e intervenção (84,0%) utilizava medicamentos anti-hipertensivos ( $p = 0,564$ ). A média de utilização desses medicamentos foi de 1,8 por participante do grupo controle e 2,1 por participante do grupo intervenção ( $p = 0,164$ ). Em ambos os grupos houve predominância do uso de diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). O IECA mais utilizado foi o captopril, tanto para os participantes do grupo controle quanto para os participantes do grupo intervenção e o diurético mais utilizado foi a hidroclorotiazida, tanto para os participantes do grupo controle quanto para os participantes do grupo intervenção (Tabela 4).

Em relação ao uso de medicamentos para tratamento de dislipidemia, 11 (22,0%) participantes do grupo controle e 17 (34,0%) do grupo intervenção utilizavam medicamentos com ação anti-hiperlipemiante ( $p = 0,181$ ). A sinvastatina foi utilizada por nove (18,0%) participantes do grupo controle e 16 (32,0%) do grupo intervenção ( $p = 0,106$ ). Os outros medicamentos utilizados foram a lovastatina (um participante do grupo controle), a genfibrozila (um participante do grupo controle) e o fenofibrato (um participante do grupo intervenção). Não foi observado uso de medicamentos com ação anti-hiperlipemiante em associação.

Em relação ao uso de medicamentos inibidores da agregação plaquetária. O ácido acetil salicílico foi utilizado por 23 (46,0%) participantes do grupo controle e por 16 (32,0%) do grupo intervenção ( $p = 0,151$ ). Um (2,0%) participante do grupo intervenção utilizava o dipiridamol. Não foi observado uso de fármacos inibidores da agregação plaquetária em associação.

O uso de plantas medicinais para controle glicêmico foi relatado por sete (14,0%) participantes do grupo controle e oito (16,0%) do grupo intervenção ( $p = 0,779$ ). Houve relato de uso das seguintes plantas *Bauhinia forficata* (pata de vaca), *Baccharis trimera* (carqueja), *Cissus sicyoides* (insulina vegetal), *Syzygium jambolanum* (jambolão), *Achyrocline satureioides* (macela), *Myrcia sphaerocarpa* (pedra ume), *Cuphea carthagenensis* (sete sangrias) e *Plantago major* (tanchagem). A planta mais citada pelos participantes foi a *Bauhinia forficata*. Cinco (10,0%) participantes do grupo controle e cinco (10,0%) do grupo intervenção utilizavam essa planta *in natura* sob a forma de infusão.

### 5.3.2 Medicamentos utilizados no fim do estudo

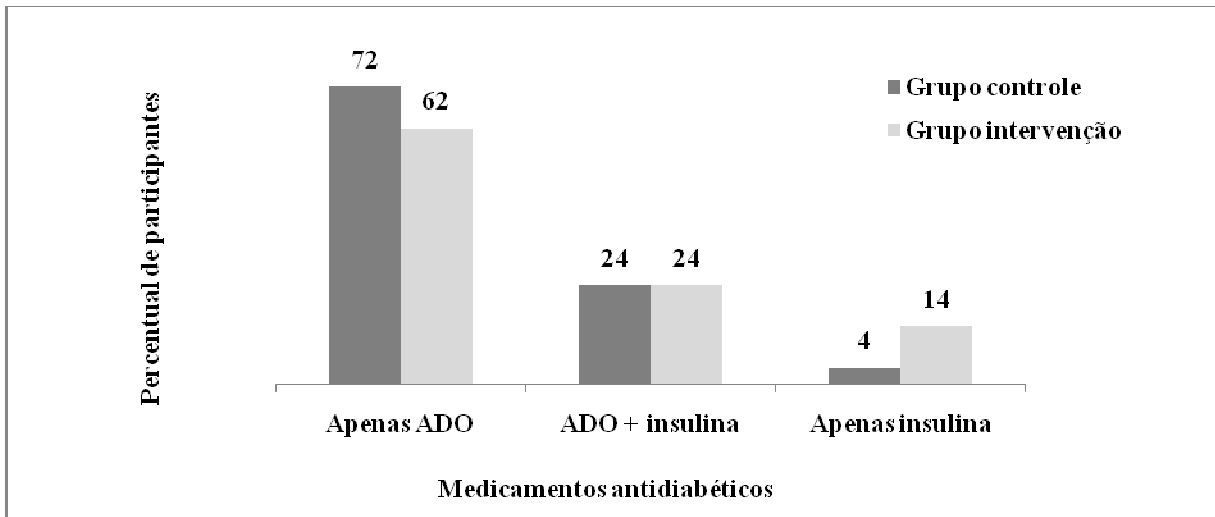
Os participantes do grupo controle utilizavam 261 (média = 5,2; DP = 1,8) medicamentos e os participantes do grupo intervenção 347 (média = 6,9; DP = 2,5) (Tabela 5). Em relação ao início do estudo, não houve alteração na média de medicamentos em uso pelos participantes do grupo controle ( $p = 0,584$ ), porém a média de medicamentos em uso pelos participantes do grupo intervenção aumentou significativamente ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 5 – Frequência absoluta do número de medicamentos utilizados pelos participantes dos grupos controle e intervenção, de acordo com a classificação ATC, no fim do estudo.**

Variáveis	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	Valor $p^1$
<b>Grupo A</b>			
Tratamento de diabetes	97 (37,2)	95 (27,4)	0,618
Outros grupos de fármacos	6 (2,3)	16 (4,6)	0,044
<b>Grupo B</b>			
Inibidores da agregação plaquetária	23 (8,8)	38 (11,0)	0,002
<b>Grupo C</b>			
Tratamento de hipertensão arterial	89 (34,1)	119 (34,3)	0,054
Tratamento de dislipidemia	13 (5,0)	31 (8,9)	<0,001
Outros grupos de fármacos	1 (0,4)	2 (0,6)	0,568
<b>Grupo D</b>	-	-	-
<b>Grupo G</b>	2 (0,8)	5 (1,4)	0,320
<b>Grupo H</b>	4 (1,5)	8 (2,3)	0,223
<b>Grupo J</b>	-	1 (0,3)	1,000
<b>Grupo M</b>	2 (0,8)	8 (2,3)	0,233
<b>Grupo N</b>			
Antidepressivos	10 (3,8)	8 (2,3)	0,332
Outros grupos de fármacos	11 (4,2)	14 (4,0)	0,934
<b>Grupo R</b>	-	2 (0,6)	1,000
<b>Grupo S</b>	3 (1,1)	-	1,000
<b>Total</b>	261 (100,0)	347 (100,0)	<0,001

<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney para a média de medicamentos.

A média de utilização de medicamentos antidiabéticos foi de 1,9 por participante do grupo controle e 1,9 por participante do grupo intervenção ( $p = 0,618$ ). Em relação ao início do estudo, não houve alteração na média de medicamentos antidiabéticos utilizados pelos participantes do grupo controle ( $p = 0,655$ ) e intervenção ( $p = 0,670$ ). A maioria dos participantes utilizava apenas ADO para controle da glicemia no fim do estudo (Figura 6), sendo que desses, 91,6% do grupo controle e 80,6% do grupo intervenção utilizavam dois ADO. Não ocorreu diferença significativa, entre os grupos, no número de participantes em uso exclusivo de insulina no fim do estudo ( $p = 0,160$ ).



**Figura 6 – Distribuição da frequência relativa de participantes dos grupos controle e intervenção de acordo com os medicamentos antidiabéticos utilizados no fim do estudo.**

A maioria dos participantes dos grupos controle (88,0%) e intervenção (88,0%) utilizava medicamentos anti-hipertensivos no fim do estudo, sendo a média de utilização desses medicamentos de 1,8 por participante do grupo controle e 2,4 por participante do grupo intervenção ( $p = 0,054$ ). Em relação ao início do estudo, não houve alteração na média de medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelos participantes do grupo controle ( $p = 0,763$ ) e intervenção ( $p = 0,052$ ). A frequência de utilização de diferentes medicamentos anti-hipertensivos, no fim do estudo, é apresentada na Tabela 6.

Em relação ao uso de medicamentos para tratamento de dislipidemia, 11 (22,0%) participantes do grupo controle e 31 (62,0%) do grupo intervenção utilizavam medicamentos com ação anti-hiperlipemiante ( $p < 0,001$ ). Em relação ao início do estudo, no grupo intervenção houve aumento significativo no número de participantes utilizando esses medicamentos ( $p = 0,003$ ) e no número de participantes em uso de sinvastatina ( $p = 0,001$ ). No grupo controle não foi observada alteração significativa no uso de medicamentos com ação anti-hiperlipemiante ( $p = 0,727$ ).

Em relação ao uso de medicamentos inibidores da agregação plaquetária, o ácido acetil salicílico foi utilizado por 23 (46,0%) participantes do grupo controle e por 32 (74,0%) do grupo intervenção ( $p = 0,004$ ). Em relação ao início do estudo, no grupo intervenção houve aumento significativo no número de participantes utilizando o ácido acetil salicílico ( $p < 0,001$ ). No grupo controle não foi observada alteração significativa no uso de medicamentos inibidores da agregação plaquetária ( $p = 1,000$ ).

**Tabela 6 – Frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que utilizavam medicamentos antidiabéticos e anti-hipertensivos no fim do estudo.**

Variáveis	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	Valor $p^1$
<b>ANTIDIABÉTICOS</b>			
<b>Biguanida</b>			
Metformina	46 (92,0)	40 (80,0)	0,084
<b>Sulfonilureia</b>			
Glibenclamida	32 (64,0)	28 (56,0)	0,414
Glimepirida	3 (6,0)	4 (8,0)	1,000
<b>Inibidores da dipeptidilpeptidase 4</b>			
Sitagliptina	-	1 (2,0)	1,000
<b>Insulina</b>			
Insulina humana NPH	14 (28,0)	19 (38,0)	0,288
Insulina humana regular	2 (4,0)	3 (6,0)	1,000
<b>ANTI-HIPERTENSIVOS</b>			
<b>IECA</b>			
Captopril	21 (42,0)	18 (36,0)	0,539
Enalapril	1 (2,0)	7 (14,0)	0,057
<b>Antagonista do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina 2</b>			
Losartana	10 (20,0)	13 (26,0)	0,476
Candesartana	-	1 (2,0)	1,000
Valsartana	-	1 (2,0)	1,000
<b>Bloqueador do canal de cálcio</b>			
Anlodipino	12 (24,0)	20 (40,0)	0,086
Nifedipino	4 (8,0)	1 (2,0)	0,336
Diltiazem	1 (2,0)	1 (2,0)	1,000
<b>Diurético</b>			
Hidroclorotiazida	23 (46,0)	22 (44,0)	0,841
Clortalidona	-	1 (2,0)	1,000
Furosemida	6 (12,0)	7 (14,0)	0,766
Espironolactona	2 (4,0)	6 (12,0)	0,269
Amilorida	-	1 (2,0)	1,000
<b>Beta-bloqueador</b>			
Atenolol	3 (6,0)	8 (16,0)	0,200
Propranolol	2 (4,0)	3 (6,0)	1,000
Carvedilol	-	1 (2,0)	1,000
Metoprolol	-	1 (2,0)	1,000
<b>Outros</b>			
Metildopa	4 (8,0)	4 (8,0)	1,000
Hidralazina	-	2 (4,0)	1,000

A soma de cada coluna é maior que o número total de participantes em cada grupo, pois o mesmo participante poderia utilizar medicamentos antidiabéticos e anti-hipertensivos da mesma classe farmacológica ou de classes diferentes em associação. <sup>1</sup> Teste Qui-quadrado ou Exato de Fischer.

## 5.4 Problemas relacionados ao uso de medicamentos

### 5.4.1 Início do estudo

Foram identificados 211 PRM (média = 4,2; DP = 1,3) para os participantes do grupo controle e 260 PRM (média= 5,2; DP = 1,7) para os participantes do grupo intervenção. Todos os participantes dos grupos controle e intervenção apresentaram PRM no início do estudo, sendo que 44,0% dos participantes do grupo controle e 60,0% dos participantes do grupo intervenção apresentavam cinco ou mais PRM (Tabela 7). Aproximadamente 97,0% dos PRM identificados no grupo controle e 95,0% dos PRM identificados no grupo intervenção se relacionavam aos fármacos antidiabéticos, anti-hipertensivos, anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária (Tabela 8).

**Tabela 7 – Distribuição das frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que apresentavam PRM no início do estudo.**

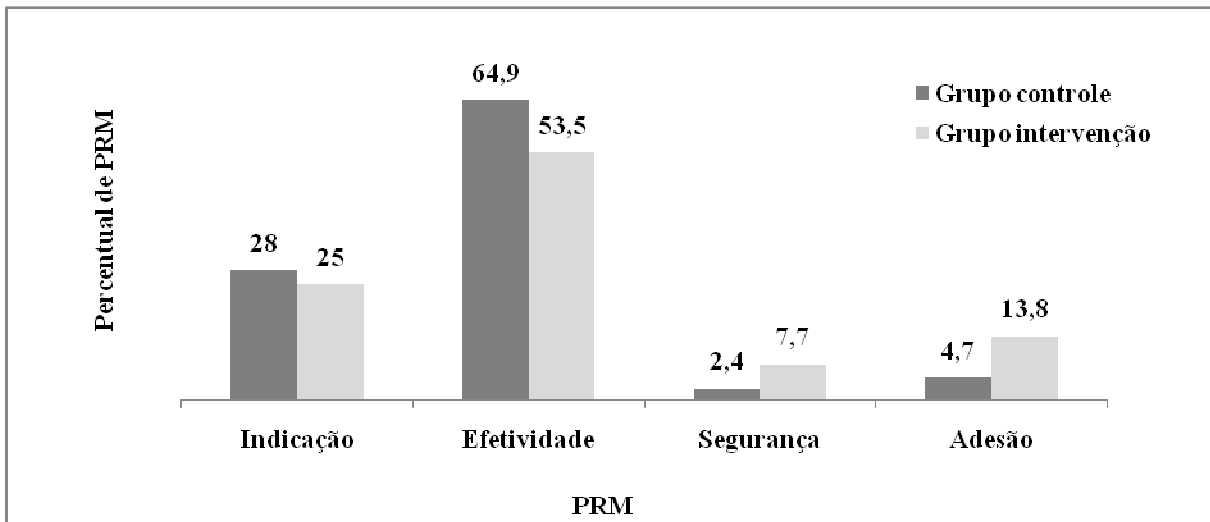
Número de PRM	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)
1	-	-
2	07 (14,0)	02 (4,0)
3	05 (10,0)	07 (14,0)
4	16 (32,0)	11 (22,0)
5	15 (30,0)	07 (14,0)
6	06 (12,0)	10 (20,0)
7	01 (2,0)	08 (16,0)
8	-	05 (10,0)
Total	50 (100,0)	50 (100,0)

**Tabela 8 – Distribuição das frequências absoluta e relativa de PRM apresentados pelos participantes dos grupos controle e intervenção no início do estudo, de acordo com os grupos farmacológicos.**

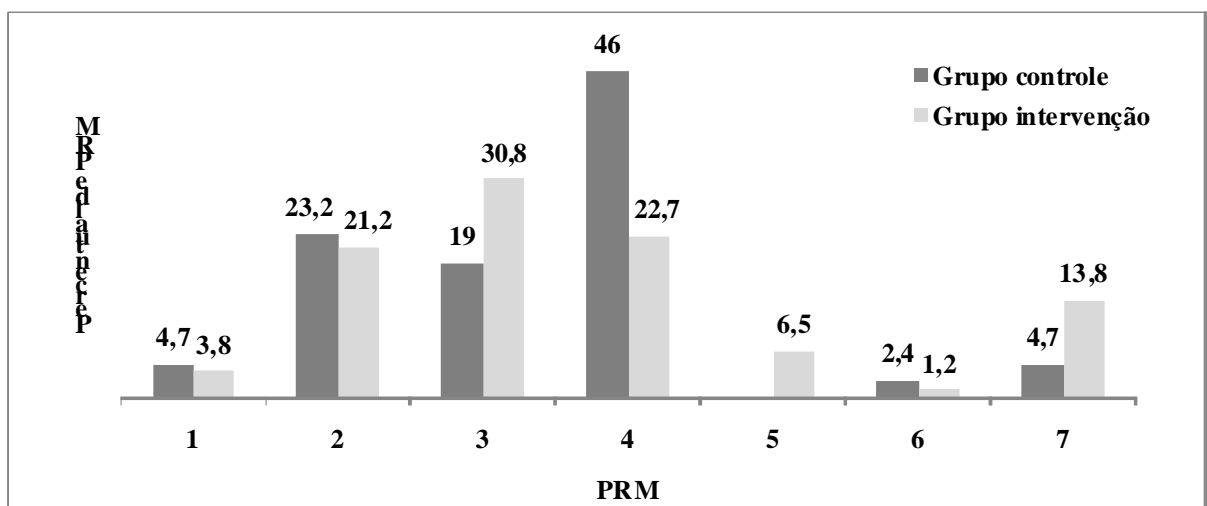
Grupos farmacológicos	Número de PRM		Valor $p^1$
	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	
Antidiabéticos	94 (44,6)	93 (35,8)	0,586
Anti-hipertensivos	61 (28,9)	98 (37,7)	0,009
Anti-hiperlipemiantes	34 (16,1)	31 (11,9)	0,531
Inibidores da agregação plaquetária	16 (7,6)	25 (9,6)	0,081
Outros	6 (2,8)	13 (5,0)	0,350
Total	211 (100,0)	260 (100,0)	0,005

<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney para a média de PRM.

A maioria dos PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção se relacionava à efetividade e à indicação da farmacoterapia (Figura 7). No início do estudo, os PRM identificados com maior frequência foram o PRM 4 (n=97) para os participantes do grupo controle e o PRM 3 para os participantes do grupo intervenção (n = 81) (Figura 8).



**Figura 7 – Distribuição da frequência relativa de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no início do estudo, agrupados por necessidades farmacoterapêuticas.**



**Figura 8 – Distribuição da frequência relativa das categorias de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no início do estudo.**

### 5.4.2 Fim do estudo

No grupo controle não houve diferença significativa na média de PRM em relação ao início do estudo, sendo identificados 214 PRM (média = 4,3; DP = 1,7) no fim do estudo ( $p = 0,743$ ).

No grupo intervenção 83 PRM foram resolvidos (média = 1,7; DP = 1,5) e 74 novos PRM (média = 1,5; DP = 1,4) foram identificados durante o acompanhamento dos participantes. A maioria dos PRM identificados se relacionava aos medicamentos anti-hipertensivos (41,9%), antidiabéticos (17,6%), anti-hiperlipemiantes (10,8%) e inibidores da agregação plaquetária (4,0%) e a maioria dos PRM resolvidos se relacionava aos medicamentos anti-hipertensivos (25,3%), inibidores da agregação plaquetária (28,9%), anti-hiperlipemiantes (18,1%) e antidiabéticos (18,1%). No grupo intervenção, 26,8% ( $n = 83$ ) do total ( $n = 334$ ) de PRM identificados foram resolvidos ( $p < 0,001$ ), entretanto ainda foram identificados 251 PRM (média = 5,0; DP = 2,0) no fim do estudo ( $p = 0,065$ ).

Todos os participantes dos grupos controle e intervenção apresentaram PRM, sendo que 44,0% dos participantes do grupo controle e 60,0% dos participantes do grupo intervenção apresentavam cinco ou mais PRM (Tabela 9).

No grupo controle, 97,7% dos PRM identificados no fim do estudo se relacionavam aos fármacos antidiabéticos, anti-hipertensivos, anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária (Tabela 10). Em relação ao início do estudo, não ocorreu diferença significativa na média de PRM relacionados aos fármacos antidiabéticos ( $p = 0,679$ ), anti-hipertensivos ( $p = 0,495$ ), anti-hiperlipemiantes ( $p = 0,564$ ) ou inibidores da agregação plaquetária ( $p = 1,000$ ).

No grupo intervenção, 89,9% dos PRM identificados no fim do estudo se relacionavam aos fármacos anti-hipertensivos, antidiabéticos, anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária (Tabela 10). Em relação ao início do estudo, houve redução significativa na média de PRM relacionados aos fármacos inibidores da agregação plaquetária ( $p = 0,000$ ) e não ocorreu diferença significativa na média de PRM relacionados aos fármacos antidiabéticos ( $p = 0,537$ ), anti-hipertensivos ( $p = 0,348$ ) e anti-hiperlipemiantes ( $p = 0,127$ ).

Entre os dois grupos, houve redução significativa na média de PRM relacionados aos medicamentos anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária no grupo intervenção, sem alteração significativa para as médias de PRM no grupo controle (Tabela 10).



**Tabela 9 – Distribuição das frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) que apresentavam PRM no fim do estudo.**

Número de PRM	Grupo controle	Grupo intervenção
	n (%)	n (%)
1	2 (4,0)	-
2	7 (14,0)	7 (14,0)
3	7 (14,0)	6 (12,0)
4	12 (24,0)	7 (14,0)
5	10 (20,0)	8 (16,0)
6	7 (14,0)	10 (20,0)
7	3 (6,0)	9 (18,0)
8	2 (4,0)	1 (2,0)
9	-	1 (2,0)
11	-	1 (2,0)
Total	50 (100,0)	50 (100,0)

**Tabela 10 – Distribuição das frequências absoluta e relativa de PRM apresentados pelos participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo, de acordo com os grupos farmacológicos.**

Grupos farmacológicos	Número de PRM		Valor $p^1$
	Grupo controle n (%)	Grupo intervenção n (%)	
Antidiabéticos	93 (43,5)	90 (36,3)	0,628
Anti-hipertensivos	64 (29,9)	106 (41,9)	0,016
Anti-hiperlipemiantes	36 (16,8)	24 (9,7)	0,015
Inibidores da agregação plaquetária	16 (7,5)	5 (2,0)	0,007
Outros	5 (2,3)	26 (10,1)	0,008
Total	214 (100,0)	251 (100,0)	0,065

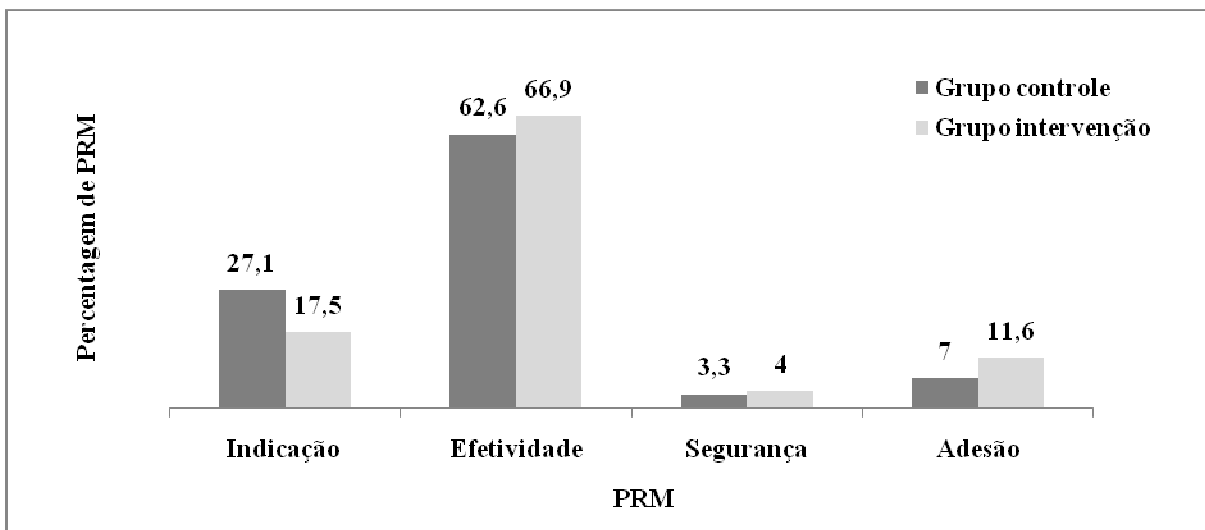
<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney para a média de PRM.

No grupo controle, a maioria dos PRM se relacionava à efetividade e à indicação da farmacoterapia (Figura 9). Em relação ao início do estudo, não houve diferença significativa na média de PRM relacionados à indicação ( $p = 0,819$ ), à efetividade ( $p = 0,556$ ), à segurança ( $p = 0,527$ ) e à adesão ( $p = 0,285$ ). Quanto às categorias de PRM, o PRM identificado com maior frequência no grupo controle foi o PRM 4 ( $n = 93$ ) (Figura 10). Em relação ao início do estudo, não ocorreu diferença significativa na média de quaisquer categorias de PRM.

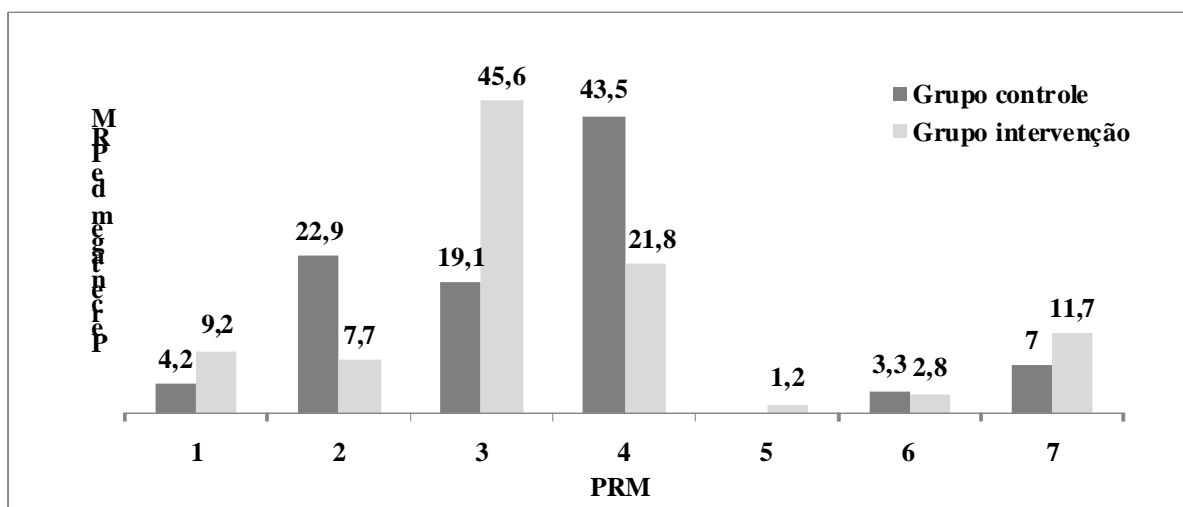
No grupo intervenção, a maioria dos PRM se relacionava à efetividade e à indicação da farmacoterapia (Figura 9). Em relação ao início do estudo, houve redução significativa na média de PRM relacionados à indicação ( $p = 0,015$ ) e à segurança ( $p = 0,018$ ) e aumento significativo na média de PRM relacionados à efetividade ( $p = 0,044$ ). Não ocorreu alteração significativa na média de PRM relacionados à adesão ( $p = 0,474$ ). O PRM identificado com maior frequência no grupo intervenção foi o PRM 3 ( $n = 114$ ) (Figura 10). Em relação ao

início do estudo, houve aumento significativo na média de PRM 1 ( $p = 0,009$ ) e PRM 3 ( $p = 0,005$ ) e redução significativa na média de PRM 2 ( $p = 0,000$ ) e PRM 5 ( $p = 0,001$ ). Não houve alteração significativa na média de PRM 4 ( $p = 0,561$ ), PRM 6 ( $p = 1,000$ ) e PRM 7 ( $p = 0,474$ ) para os participantes do grupo intervenção.

Entre os dois grupos, houve redução significativa na média de PRM 2 ( $p < 0,001$ ), além de aumento significativo na média de PRM 1 ( $p = 0,018$ ), PRM 3 ( $p < 0,001$ ) e PRM de relacionados à efetividade da farmacoterapia no grupo intervenção, sem alteração significativa para as médias de PRM no grupo controle.



**Figura 9 – Distribuição da frequência relativa de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo, agrupados por necessidades farmacoterapêuticas.**



**Figura 10 – Distribuição da frequência relativa das categorias de PRM identificados para os participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo.**

## 5.5 Intervenções farmacêuticas

As intervenções farmacêuticas realizadas neste estudo, durante o acompanhamento dos participantes do grupo intervenção, foram agrupadas e classificadas em quatro categorias e dez subcategorias (Quadro 4): (1) sugestão, aos médicos, de modificação na farmacoterapia prescrita com o objetivo de atender as necessidades dos participantes e resolver os PRM identificados, (2) educação dos participantes, (3) encaminhamento dos participantes para acompanhamento por profissionais de saúde (médicos, nutricionistas, dentistas e psicólogos) e (4) solicitação de exames laboratoriais (A1C, GPJ, CT, colesterol HDL, colesterol LDL e creatinina sérica). Medidas de educação dos participantes foram realizadas em todas as consultas farmacêuticas, porém quando uma intervenção foi classificada como – educação do participante – indica que essa foi a única intervenção realizada para a resolução do PRM.

Intervenções farmacêuticas	
Categorias	Subcategorias
1 – Sugestão de modificação da farmacoterapia prescrita	<p>A – Acrescentar novo medicamento na prescrição</p> <p>B – Retirar um medicamento prescrito</p> <p>C – Aumentar a dose total prescrita do medicamento</p> <p>D – Diminuir a dose total prescrita do medicamento</p> <p>E – Modificar os horários em que o medicamento deve ser administrado sem alterar a dose total prescrita</p> <p>F – Aumentar ou diminuir a duração total recomendada do tratamento farmacológico</p>
2 – Educação do participante	<p>A – Educar o participante sobre atitudes relacionadas ao tratamento não farmacológico que favorecem o alcance dos objetivos terapêuticos</p> <p>B – Educar o participante sobre atitudes relacionadas ao tratamento farmacológico que favorecem o alcance dos objetivos terapêuticos</p>
3 – Encaminhamento do participante a outro profissional de saúde	A – Encaminhar o participante para avaliação e acompanhamento por profissional de saúde
4 – Solicitação de exames laboratoriais	A – Solicitar A1C, GPJ, CT, colesterol HDL, colesterol LDL, TG e creatinina sérica

**Quadro 4 – Classificação de intervenções farmacêuticas realizadas durante o seguimento dos participantes do grupo intervenção.**

Durante o acompanhamento dos participantes foram realizadas e documentadas 1349 intervenções (média = 4,2; DP = 1,8; mínimo = 1; máximo = 10), nas 333 consultas farmacêuticas realizadas (média = 6,7; mínimo = 4; máximo = 10) (Tabela 11), sendo que aproximadamente 70% das intervenções envolviam a sugestão de modificação da farmacoterapia (intervenção 1) (Tabela 12). Nesse estudo a média de duração das consultas farmacêuticas foi de 36 minutos.

**Tabela 11 – Distribuição das frequências absoluta e relativa de intervenções farmacêuticas documentadas durante o acompanhamento dos participantes do grupo intervenção, de acordo com o período do estudo.**

Tempo do estudo (meses)	Número (%) de intervenções
1	426 (31,6)
2	175 (12,9)
3	152 (11,3)
4	205 (15,2)
5	154 (11,4)
6	237 (17,6)
Total	1349 (100,0)

**Tabela 12 – Distribuição das frequências absoluta e relativa de intervenções farmacêuticas documentadas durante o acompanhamento dos participantes do grupo intervenção, de acordo com suas subcategorias.**

Subcategorias de intervenções	Número (%) de intervenções
1A	421 (31,2)
1B	181 (13,4)
1C	291 (21,6)
1D	16 (1,2)
1E	34 (2,5)
2A	83 (6,2)
2B	200 (14,8)
3A	23 (1,7)
4A	100 (7,4)
Total	1349 (100,0)

## 5.6 Parâmetros clínicos e laboratoriais

O desfecho primário deste estudo foi o nível de A1C, considerado como o principal parâmetro para avaliação da glicemia em indivíduos com DM. Em relação ao início do estudo, no grupo intervenção houve redução do nível médio de A1C ( $p = 0,044$ ) e no grupo controle aumento dos níveis de A1C ( $p = 0,006$ ). No fim do estudo, quando comparado ao grupo controle, os níveis de A1C do grupo intervenção foram 8,8% menores (Tabela 13).

A Tabela 14 mostra o modelo de regressão linear para identificação das variáveis, selecionadas na análise univariada, relacionadas à variação do nível de A1C. Apenas o nível de GPJ e a alocação dos participantes no grupo intervenção e no fim do estudo se associaram à variação ( $p < 0,05$ ). O resultado do modelo de regressão mostra também que: (1) no início do estudo, os participantes do grupo intervenção apresentaram níveis de A1C em média 3,5% maiores em relação aos participantes do grupo controle; (2) no fim do estudo, os participantes do grupo intervenção apresentaram níveis de A1C em média 4,0% menores em relação aos participantes do grupo controle; (3) quanto maior o nível de GPJ, maior o nível de A1C e que a cada aumento de 10 mg/dl na GPJ o nível de A1C aumenta em média 2,0%.

Quanto aos níveis médios de GPJ, em relação ao início do estudo, no grupo intervenção houve redução da GPJ ( $p = 0,011$ ) e no grupo controle aumento da GPJ ( $p = 0,175$ ). No fim do estudo, em relação ao grupo controle, os níveis de GPJ não reduziram significativamente (Tabela 13).

Quanto ao perfil lipídico, no grupo intervenção houve redução dos níveis de CT ( $p = 0,005$ ), colesterol LDL ( $p = 0,006$ ) e TG ( $p = 0,005$ ) e aumento do colesterol HDL ( $p = 0,065$ ). No grupo controle ocorreu aumento do CT ( $p = 0,965$ ), colesterol LDL ( $p = 0,932$ ) e TG ( $p = 0,259$ ) e redução do colesterol HDL ( $p = 0,017$ ). No fim do estudo, quando comparado ao grupo controle, os níveis de CT e colesterol LDL do grupo intervenção reduziram significativamente, sem melhora significativa para os níveis do colesterol HDL e TG (Tabela 13).

Quanto à PA, em relação ao início do estudo, no grupo intervenção houve redução da PAS ( $p = 0,000$ ) e da PAD ( $p = 0,043$ ) e no grupo controle ocorreu aumento da PAS ( $p = 0,176$ ) e PAD ( $p = 0,065$ ). No fim do estudo, quando comparado ao grupo controle, os níveis de PA do grupo intervenção não reduziram significativamente (Tabela 13).

O IMC médio não apresentou variação significativa entre os grupos no fim do estudo (Tabela 13).

Em relação ao início do estudo, o risco para desenvolvimento de doença arterial coronariana primária em dez anos foi significativamente reduzido no grupo intervenção ( $p = 0,002$ ), enquanto no grupo controle o risco aumentou significativamente ( $p = 0,034$ ). Comparando os dois grupos no fim do estudo o risco de DCV do grupo intervenção reduziu significativamente (Tabela 13).

**Tabela 13 – Frequência absoluta dos parâmetros clínicos e laboratoriais avaliados para os participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo.**

Variáveis	Grupo controle		Grupo intervenção		Valor $p$ (início)	Valor $p$ (fim)
	Início	Fim	Início	Fim		
	média $\pm$ DP	média (IC 95%)	média $\pm$ DP	média (IC 95%)		
A1C (%)	9,5 $\pm$ 1,8	10,2 (9,5 a 10,8)	9,9 $\pm$ 2,1	9,3 (8,8 a 9,8)	0,355 <sup>1</sup>	0,034 <sup>2</sup>
GPJ (mg/dl)	174,4 $\pm$ 65,0	187,7 (166,1 a 209,3)	177,7 $\pm$ 60,1	156,3 (144,3 a 168,3)	0,793 <sup>2</sup>	0,085 <sup>1</sup>
CT (mg/dl)	207,5 $\pm$ 51,9	207,8 (196,0 a 219,6)	216,3 $\pm$ 65,3	189,3 (177,3 a 201,3)	0,735 <sup>1</sup>	0,029 <sup>2</sup>
TG (mg/dl)	162,4 $\pm$ 90,9	177,4 (141,2 a 213,6)	171,2 $\pm$ 96,1	152,2 (121,2 a 183,2)	0,508 <sup>1</sup>	0,130 <sup>1</sup>
LDL (mg/dl) <sup>a</sup>	121,7 $\pm$ 49,4	123,5 (112,0 a 134,0)	130,3 $\pm$ 58,1	105,3 (95,5 a 115,1)	0,634 <sup>1</sup>	0,015 <sup>2</sup>
HDL (mg/dl)	53,4 $\pm$ 13,4	50,7 (46,7 a 54,6)	51,8 $\pm$ 11,9	53,5 (50,2 a 56,8)	0,569 <sup>1</sup>	0,241 <sup>1</sup>
PAS (mmHg)	140,4 $\pm$ 21,1	137,4 (132,3 a 142,6)	152,9 $\pm$ 24,6	140,8 (136,1 a 145,5)	0,006 <sup>1</sup>	0,339 <sup>2</sup>
PAD (mmHg)	82,9 $\pm$ 8,4	80,4 (77,8 a 83,0)	85,1 $\pm$ 13,6	82,0 (79,3 a 84,8)	0,351 <sup>1</sup>	0,389 <sup>2</sup>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30,3 $\pm$ 5,3	30,0 (28,5 a 31,6)	30,3 $\pm$ 5,6	30,4 (28,9 a 31,9)	0,964 <sup>2</sup>	0,620 <sup>1</sup>
Risco DCV (%) <sup>b</sup>	17,0 $\pm$ 9,1	19,6 (16,3 a 22,8)	18,2 $\pm$ 8,8	14,6 (12,5 a 16,7)	0,464 <sup>1</sup>	0,034 <sup>1</sup>

<sup>a</sup> Número de participantes considerados na análise do LDL: 50 no grupo controle no início do estudo e 49 no fim do estudo, 48 no grupo intervenção no início do estudo e 49 no fim do estudo. <sup>b</sup> Número de participantes considerados na análise do risco DCV: 50 no grupo controle e 45 no grupo intervenção. <sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney. <sup>2</sup> Teste  $t$  de Student.

**Tabela 14 – Modelo de regressão linear múltipla para a variação do logaritmo do nível de A1C.**

Variáveis	Coeficiente de regressão ( $\beta$ )	Exponencial ( $\beta$ )	IC 95% Exponencial ( $\beta$ )		Valor $p$
			Limite inferior	Limite superior	
			Tempo fim do estudo	0,052	
Grupo intervenção	0,035	1,036	0,982	1,092	0,193
Tempo fim e grupo intervenção	-0,076	0,927	0,872	0,986	0,016
GPJ	0,002	1,002	1,001	1,002	<0,001
CT	0,000	1,000	0,998	1,002	0,985
TG	0,000	1,000	1,000	1,001	0,236
Colesterol LDL	0,000	1,000	0,998	1,002	0,983
Idade $\geq$ 60 anos	-0,033	0,968	0,917	1,021	0,233
IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>	-0,009	0,991	0,928	1,058	0,788
IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m <sup>2</sup>	-0,039	0,962	0,908	1,019	0,184
Prática de exercícios físicos <sup>a</sup>	-0,064	0,938	0,879	1,001	0,053
Diagnóstico do DM ( $\geq$ 5 anos)	0,084	1,087	0,999	1,183	0,052
Uso de ADO e insulina	0,008	1,008	0,882	1,152	0,908
Uso apenas de ADO	-0,091	0,913	0,806	1,035	0,156

<sup>a</sup> No mínimo três vezes por semana e 30 minutos por dia.

A Tabela 15 apresenta o número de participantes com controle do IMC e dos níveis de A1C, GPJ, CT, TG, colesterol LDL, colesterol HDL, PAS e PAD no início e fim do estudo. Não ocorreu diferença significativa no número de participantes com controle dos parâmetros clínicos avaliados no fim do estudo, exceto para os níveis de CT e colesterol LDL do grupo intervenção.

**Tabela 15 – Frequências absoluta e relativa de participantes dos grupos controle (n = 50) e intervenção (n = 50) com controle dos parâmetros clínicos e laboratoriais avaliados no início e fim do estudo.**

Variáveis	Grupo controle		Grupo intervenção		Valor $p^1$ (início)	Valor $p^1$ (fim)
	Início n (%)	Fim n (%)	Início n (%)	Fim n (%)		
<b>A1C (%)</b>	-	2 (4,0)	-	4 (8,0)	1,000	0,709
<b>GPJ (mg/dl)</b>	11 (22,0)	11 (22,0)	11 (22,0)	10 (20,0)	1,000	0,060
<b>CT (mg/dl)</b>	23 (46,0)	21 (42,0)	23 (46,0)	32 (64,0)	1,000	0,028
<b>TG (mg/dl)</b>	28 (56,0)	24 (48,0)	28 (56,0)	31 (62,0)	1,000	0,159
<b>LDL (mg/dl)<sup>a</sup></b>	16 (32,0)	13 (26,0)	18 (36,0)	22 (44,0)	0,718	0,036
<b>HDL (mg/dl)</b>	42 (84,0)	41 (82,0)	40 (80,0)	44 (88,0)	0,603	0,401
<b>PAS (mmHg)</b>	16 (32,0)	20 (40,0)	11 (22,0)	14 (28,0)	0,260	0,205
<b>PAD (mmHg)</b>	19 (38,0)	28 (56,0)	17 (34,0)	21 (42,0)	0,677	0,109
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	7 (14,0)	14 (28,0)	9 (18,0)	8 (16,0)	0,585	0,078

<sup>a</sup> Número de participantes considerados na análise do LDL: 50 no grupo controle no início do estudo e 49 no fim do estudo, 48 no grupo intervenção no início do estudo e 49 no fim do estudo.<sup>1</sup> Teste Qui-quadrado.

## 6 DISCUSSÃO

A taxa de abandono dos participantes deste estudo (22,5%) se manteve dentro do limite esperado. Outros programas de atenção farmacêutica desenvolvidos no Brasil reportaram perdas semelhantes. Cid (2008) acompanhou 222 indivíduos hipertensos durante seis meses em Ouro Preto, Minas Gerais, e relatou perda de 20,7% dos participantes. Correr (2008) acompanhou 161 indivíduos com DM2 durante 12 meses, em Curitiba, Paraná, e observou perda de 24,4% dos participantes do grupo intervenção até o sexto mês do estudo, sendo a perda total no fim do estudo de 59,6%. Entretanto, a taxa de abandono de indivíduos com DM detectada em programas de atenção farmacêutica, realizados no exterior, pode ser inferior. KRASS *et al.* (2007) reportaram perda de 13,7% dos participantes, FORNOS *et al.* (2006) observaram perda de 1,8% e MAZROUI *et al.* (2009) encontraram perda de 2,5%.

A caracterização dos participantes deste estudo mostra maioria dos indivíduos como mulheres, idosas, sedentárias, com sobrepeso ou obesas e sem controle da glicemia, lípidos séricos e pressão arterial. Essas características são comuns em indivíduos com DM2 (BOSI *et al.*, 2009; GOMES *et al.*, 2006; TORQUATO *et al.*, 2003), exceto para sexo. A prevalência do DM é semelhante entre homens e mulheres (MALERBI; FRANCO, 1992), entretanto vários estudos reportam maior proporção de mulheres entre usuários do SUS com DM (ANDRADE; PELÁ, 2005; ASSUNÇÃO; SANTOS; GIGANTE, 2001; BATISTA *et al.*, 2005; GUIDONI, 2009; PANAROTTO *et al.*, 2009).

Quanto aos medicamentos utilizados pelos participantes no início do estudo, as médias de medicamentos em uso nos grupos controle e intervenção (5,2 *versus* 5,7) foram semelhantes, entretanto superiores às médias encontradas por Correr (2008) (4,5 *versus* 3,9) e inferiores às medias observadas por Odegard *et al.* (2005) (6,6 *versus* 6,4). Esses pesquisadores avaliaram indivíduos com DM2, já Cid (2008) avaliou hipertensos e encontrou média de 4,1 medicamentos por participante do grupo controle e 5,1 por participante do grupo intervenção.

Ao fim do estudo, houve aumento da média de medicamentos em uso para os participantes do grupo intervenção, esse resultado pode estar relacionado à alta frequência de identificação de PRM 2 (necessita medicamento adicional), que foi de 21,2% dos PRM identificados no início do estudo. Esses PRM foram comunicados aos médicos e as sugestões para prescrição de medicamentos anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária foram aceitas pela maioria deles, o que implica em maior número de medicamento por participante. Outros trabalhos não demonstraram aumento da média de medicamentos em uso,



Correr (2008) relatou redução do número médio de medicamentos, enquanto Clifford *et al.* (2005) não observaram alteração significativa. A variação no número de medicamentos utilizados por participantes de programas de atenção farmacêutica pode diferir em função do número de PRM, relacionados à necessidade de novos medicamentos, que são identificados e resolvidos.

No grupo controle não houve variação da média de medicamentos em uso, a despeito dos parâmetros clínicos e laboratoriais acima dos limites recomendados. Dois fatores podem estar relacionados a esse resultado: a baixa frequência dos participantes do grupo controle em consultas médicas durante o período do estudo e a baixa frequência de ajuste dos medicamentos antidiabéticos, anti-hipertensivos e anti-hiperlipemiantes por médicos que assistiam esses participantes. Alguns médicos não inicializam ou intensificam a farmacoterapia apropriadamente quando necessário. Esse comportamento é demonstrado na literatura e definido como inércia clínica (GRANT; BUSE; MEIGS, 2005; HOEPFNER; FRANCO, 2010; PHILLIPS *et al.*, 2001; ZAFAR *et al.*, 2010).

No início do estudo, a maioria dos participantes utilizava dois medicamentos antidiabéticos, o que difere da observação de pesquisadores que encontraram predomínio no uso desses medicamentos em monoterapia (BOSI *et al.*, 2009; CORRER 2009a; WERMEILLE *et al.*, 2004). Essa diferença pode ser explicada pela participação de indivíduos com  $A1C \geq 7\%$  e em uso de ADO há pelo menos seis meses neste estudo, o que pressupõem a utilização de medicamentos antidiabéticos em associação com o objetivo de alcançar o controle da glicemia. Quanto ao tipo de medicamento antidiabético utilizado, ocorreu prevalência no uso de ADO sem uso concomitante de insulina, assim como nos trabalhos de Batista *et al.* (2005), Clifford *et al.* (2005), Turnacilar *et al.* (2009), Wermeille *et al.* (2004). Na prática clínica, o uso de insulina em indivíduos com DM é postergado visto que a insulina é um medicamento administrado por via parenteral, o que dificulta a adesão ao tratamento proposto, e potencialmente perigoso para seu usuário, na medida em que promove hipoglicemia com maior frequência em relação aos hipoglicemiantes orais (GRANT *et al.*, 2007; RIDDLE; ROSENSTOCK; GERICH, 2003). Assim como em alguns estudos a metformina foi o medicamento antidiabético mais utilizado (GUIDONI, 2009; PANAROTTO *et al.*, 2009). Em outros estudos as sulfonilureias foram utilizadas predominantemente (CORRER, 2008; TURNACILAR *et al.*, 2009). Atualmente a metformina é o fármaco de escolha para a maioria dos pacientes com DM2 (NATHAN *et al.*, 2009; SBD, 2009).

O elevado número de participantes que utilizava medicamentos anti-hipertensivos, anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária é justificado pela alta prevalência de doenças crônicas como hipertensão e dislipidemia em indivíduos com DM (ADA 2011a; CLIFFORD *et al.*, 2005; GRANT *et al.*, 2007; GUIDONI, 2009). Neste estudo, a utilização de captopril, sinvastatina e AAS foi predominante e é corroborada pelo fato desses medicamentos apresentarem perfis favoráveis de eficácia e segurança em indivíduos com DM2 (ADA 2011a; PIGNONE *et al.*, 2010; SBD, 2009).

No início do estudo, foram identificados 4,2 PRM por participante do grupo controle e 5,2 PRM por participante do grupo intervenção. Resultados diferentes foram observados nos estudos realizados por Cid (2008), com hipertensos, que encontrou média de 1,8 PRM por participante do grupo controle e 1,9 PRM por paciente do grupo intervenção, por Fornos *et al.* (2006), com diabéticos, que encontraram média de 2,6 PRM por participante do grupo controle e 2,7 PRM por paciente do grupo intervenção e por Correr *et al.* (2009), com diabéticos, que encontraram média de 2,3 PRM por participante. Neste estudo todos os participantes apresentavam PRM e a maioria dos PRM identificados se relacionava aos medicamentos antidiabéticos, anti-hipertensivos, anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária. Prevalências similares são demonstradas para participantes de programas de atenção farmacêutica, Wermeille *et al.* (2004) relataram que 95% dos PRM identificados em indivíduos com DM2 envolviam medicamentos utilizados no tratamento da hiperglicemia, hipertensão e hiperlipidemia ou na prevenção de eventos tromboembólicos. Correr (2008) identificou PRM em 92% dos indivíduos com DM2 e 64% dos PRM identificados relacionados ao tratamento do DM. Rao *et al.* (2007) encontraram 90% dos participantes de um programa de atenção farmacêutica no sul da Austrália com um ou mais PRM. Entretanto, em unidades de saúde ambulatoriais norte-americanas, apenas 40% dos usuários de medicamentos apresentam um ou mais PRM (JOHNSON; BOOTMAN, 1995).

A maioria dos PRM identificados no início deste estudo se relacionava à efetividade, seguido pelos problemas de indicação, adesão e segurança da farmacoterapia, assim como no estudo de Ramalho-Oliveira, Brummel e Miller (2010), que avaliaram retrospectivamente os dados de 9.068 indivíduos. Correr (2008) também relatou prevalência de PRM ligados à efetividade. Entretanto, Cid (2008) e Borges *et al.* (2010) identificaram predominantemente PRM relacionados à adesão. Já Fornos *et al.* (2006) identificaram principalmente PRM que envolviam a indicação e a segurança da farmacoterapia. A diferença nos resultados apresentados pode ter várias explicações, uma delas pode ser a limitação inerente à classificação de PRM (MIL *et al.*, 2004).

Quanto às categorias de PRM identificadas no início do estudo, a diferença observada na distribuição dos PRM 3, PRM 4 e PRM 5, entre os grupos controle e intervenção, pode estar relacionada ao processo de obtenção de informações. No grupo controle os PRM foram classificados retrospectivamente, a partir dos prontuários farmacêuticos dos participantes, já no grupo intervenção os farmacêuticos classificaram os PRM durante as consultas. Esse resultado pode estar refletindo a influência do contato direto do farmacêutico com os participantes e a importância da relação terapêutica farmacêutico-paciente, que permite a complementação de informações e o conhecimento das expectativas, crenças, preferências e necessidades dos participantes, o que contribui na tomada de decisões para a identificação e classificação de PRM.

No grupo intervenção, 26,8% dos PRM identificados ( $n = 334$ ) foram resolvidos. Esse resultado está relacionado principalmente à redução na média de PRM 2 que envolviam a necessidade de prescrição de medicamentos anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária, as quais foram atendidas pelos médicos. Apesar da redução na média de PRM, o número de PRM identificados no fim do estudo ainda foi elevado, devido ao aumento da média de PRM 1 e PRM 3 durante o acompanhamento dos participantes. O aumento de PRM 1 é explicado pelo novos PRM identificados durante o estudo, principalmente aqueles relacionados aos medicamentos antidepressivos e benzodiazepínicos (Grupo N da classificação ATC). Esses PRM não foram identificados na primeira consulta farmacêutica, visto que sua identificação requer algumas consultas, pois é dependente da análise subjetiva do farmacêutico.

O número de PRM resolvidos (26,8%) foi inferior ao observado em outros estudos de atenção farmacêutica. Borges *et al.* (2010) resolveram 62,7% dos 142 PRM de 33 indivíduos com DM2 atendidos em um serviço de endocrinologia no sudeste do Brasil, Fornos *et al.* (2006) resolveram 61,9% dos 244 PRM de 56 indivíduos com DM2 em farmácias comunitárias da Espanha, Cid (2008) resolveu 99,2% dos 167 PRM identificados em 90 hipertensos de Ouro Preto, Minas Gerais e Paulós *et al.* (2005) resolveram 92,3% dos 26 PRM identificados em 12 indivíduos com dislipidemia em farmácias comunitárias chilenas. Neste estudo, a maioria dos PRM identificados se relacionava à efetividade e à indicação da farmacoterapia e necessitava da prescrição de novos medicamentos ou aumento na dose de medicamentos já prescritos para resolvê-los, o que pressupõem o trabalho em equipe, em ambiente de prática colaborativa, que não se constituiu como prática comum nas UAPS onde este estudo foi desenvolvido. Neste estudo, não houve encaminhamento de participantes por médicos ou outros profissionais de saúde, os médicos que assistiam os

participantes dos grupos controle e intervenção não tinham nenhum vínculo com a pesquisa e também não conheciam o trabalho clínico dos farmacêuticos, esses fatores provavelmente influenciaram na aceitação das intervenções farmacêuticas e, conseqüentemente, na resolução dos PRM.

O elevado número de intervenções farmacêuticas documentadas reflete o elevado número de PRM identificados para os participantes do grupo intervenção. Aproximadamente 70% das intervenções envolviam sugestões de modificação da farmacoterapia prescrita, sendo que 53% do total de intervenções envolviam a adição de novos medicamentos ou o aumento da dose de medicamentos já prescritos. Resultados semelhantes são descritos na literatura. Ramalho De Oliveira; Brummel e Miller (2010) observaram que 54,2% das intervenções realizadas para resolução de PRM envolviam a necessidade de novo medicamento ou o aumento de dose. Em estudo realizado por Correr (2008), os quatro principais tipos de intervenções envolviam o aumento da adesão, as modificações na dose, a substituição de medicamentos e o início de novos medicamentos.

Neste trabalho, o principal parâmetro utilizado para avaliação dos níveis glicêmicos foi a A1C e não a GPJ, pois estudos indicam que a A1C deve ser utilizada como medida do risco de complicações crônicas do diabetes (DCCT, 1993; UKPDS, 1998), visto que a A1C representa a média global das glicemias médias diárias durante os últimos dois a três meses, enquanto a glicemia plasmática é caracterizada pela amplitude diária de variação dos níveis glicêmicos (NETTO *et al.*, 2009). Em relação ao início do estudo, ocorreu aumento do nível médio de A1C no grupo controle e redução de 0,6% grupo intervenção. Outros programas de atenção farmacêutica para indivíduos com DM2 também demonstraram redução dos níveis de A1C. Clifford *et al.* (2005) e Fornos *et al.* (2006) encontraram redução de 0,5%, enquanto que Borges *et al.* (2010) e Krass *et al.* (2007) demonstraram redução de 1,0%. Neste estudo, a redução do nível de GPJ e a participação no programa de atenção farmacêutica se associaram à redução do nível de A1C. Há evidências que a incidência de complicações é significativamente associada ao aumento da glicemia. O resultado alcançado neste estudo foi relevante na medida em que reduções da A1C são acompanhadas de reduções do risco de complicações, como apresentado no artigo de Stratton *et al.* (2000), cada 1% de redução na A1C é associada a redução de 21% no risco de morte relacionada ao diabetes, 14% no risco de infarto do miocárdio e 37% no risco de complicações microvasculares.

Quanto aos níveis de PA, neste estudo não foi observada alteração significativa da PAS e PAD entre os participantes dos grupos controle e intervenção no fim do estudo, entretanto, a redução da PAS e da PAD no grupo intervenção, em relação ao início do estudo,

foi significativa. Alguns estudos reportam redução significativa da PA (CID, 2008; FERA; BLUML; ELLIS, 2009; MAZROUI *et al.*, 2009; WERMEILLE *et al.*, 2004), enquanto outros não reportam redução significativa da PAS e ou da PAD (ARUN *et al.*, 2008; CORRER *et al.*, 2009a; FORNOS *et al.*, 2006; KRASS *et al.*, 2007).

Quanto aos lípides séricos, no grupo intervenção, comparado ao grupo controle, foi observada redução significativa dos níveis médios do CT e colesterol LDL, enquanto os níveis do TG e colesterol HDL não variaram significativamente. Clifford *et al.* (2005) não observaram variação significativa do CT, colesterol HDL e TG. Fornos *et al.* (2006) também encontraram redução significativa apenas para os níveis do CT e colesterol LDL, sem alteração significativa para os níveis médios do TG e colesterol HDL. Fera; Bluml; Ellis (2009) observaram redução significativa do colesterol LDL e não avaliaram os outros lípides séricos.

O IMC não variou significativamente neste estudo, assim como nos estudo de Correr (2008) e diferentemente do demonstrado por Fera; Bluml; Ellis (2009) e Fornos *et al.* (2006).

As DCV são responsáveis por alta frequência de internações e óbitos (SBH/SBC/SBN, 2010). Ao final deste estudo observou-se redução significativa do risco de DCV do grupo intervenção quando comparado ao grupo controle. O risco de DCV reduziu significativamente de 18,2% para 14,6% no grupo intervenção e aumentou significativamente de 17,0% para 19,6% no grupo controle. Programas de atenção farmacêutica para indivíduos com DM2 obtiveram resultados semelhantes. Clifford *et al.* (2005) relataram redução significativa de 4,8% no risco de DCV e Mazroui *et al.* (2009) demonstraram redução significativa de 2,9%, entretanto Borges *et al.* (2010) não encontraram redução significativa para o risco de DCV em indivíduos com DM2.

Apesar do efeito positivo do programa de atenção farmacêutica, cabe ressaltar que não houve diferença significativa no número de participantes com controle dos parâmetros clínicos e laboratoriais avaliados, exceto para o aumento dos participantes do grupo intervenção com controle do CT e do colesterol LDL. O período do estudo, apenas seis meses, pode explicar esse resultado, principalmente em relação ao controle da glicemia, já que a maioria dos participantes necessitava de insulina para controle dos níveis glicêmicos e, portanto, da prescrição de medicamentos em consulta médica, isso implica em conseguir marcar a consulta, ser avaliado, obter o medicamento, iniciar seu uso, aguardar o período necessário para observação do efeito máximo do medicamento, realizar exames laboratoriais, retornar aos médicos e farmacêuticos e assim sucessivamente, em um ciclo que, no SUS, nem sempre se completa no período do estudo. Outro fator que pode ter contribuído para o não

alcance dos objetivos terapêuticos propostos foi a falta de padronização das informações fornecidas pelos profissionais de saúde aos pacientes. Houve divergência, por exemplo, dos valores recomendados como “controle” para vários desfechos do estudo, como A1C e PA.

A atenção farmacêutica é desenvolvida sob a ótica da integralidade das ações em saúde (JARAMILLO *et al.*, 2002) e nesse sentido é fundamental que essa prática ocorra dentro de uma organização que privilegie o trabalho em equipe multiprofissional, que se configura na relação recíproca entre as múltiplas intervenções técnicas e a interação entre os agentes de diferentes áreas profissionais (PEDUZZI, 2001). A cooperação e a articulação entre as ações multiprofissionais são fundamentais para a resolutividade das ações em saúde. Assim, há necessidade urgente de estimular o trabalho em equipe nas UAPS incluídas, por meio de reuniões multidisciplinares, visando a harmonização de procedimentos e intervenções profissionais, de forma a contribuir para resolução dos problemas e proporcionar benefícios tanto para a população quanto para os profissionais.

Apesar de todos os problemas mencionados, foi demonstrado que a atenção farmacêutica contribuiu para a promoção do uso racional de medicamentos e que essa prática deve ser incorporada aos serviços disponíveis em UAPS do SUS, já que proporciona benefícios relevantes aos seus usuários.

### **6.1 Limitações do estudo**

Algumas limitações desse estudo estão relacionadas a seguir. Primeira, os desfechos clínicos avaliados foram desfechos substitutos e não desfechos finais, como óbito e hospitalização, por exemplo. Os desfechos finais são ideais em ensaios clínicos. Segunda, a curta duração do programa de atenção farmacêutica limita os resultados clínicos do estudo. Os parâmetros clínicos e laboratoriais de doenças crônicas, como o DM e a hipertensão arterial, requerem tempo para controle devido a vários fatores relacionados com a dinâmica de consultas médicas e realização de exames laboratoriais no SUS. Terceira, a função dupla farmacêutica e pesquisadora. Com o objetivo de minimizar esse problema, outra farmacêutica participou do acompanhamento dos participantes do grupo intervenção. Quarta, os participantes do grupo controle receberam os resultados dos exames laboratoriais realizados no início do estudo. De posse desses resultados, esses participantes podem ter sido incentivados a melhorar o autocuidado e procurar cuidado médico. Quinta, a ausência do relato de participantes do grupo controle com DCV pode ser um viés na coleta de dados do grupo controle e pode interferir na avaliação do risco de DCV global nesse grupo.

## 7 CONCLUSÕES

- O programa de atenção farmacêutica, associado a cuidados usuais em saúde, foi efetivo para redução dos níveis de A1C em usuários do SUS com DM2;
- A participação no grupo intervenção e os níveis de GPJ se associaram à variação da A1C;
- O programa de atenção farmacêutica, associado a cuidados usuais em saúde, foi efetivo para redução do risco de DCV e dos níveis de CT e colesterol LDL em usuários do SUS com DM2;
- O programa de atenção farmacêutica, associado a cuidados usuais em saúde, proporcionou aumento do número de indivíduos com controle do CT e colesterol LDL;
- O programa de atenção farmacêutica, associado a cuidados usuais em saúde, não foi efetivo para aumento dos níveis de colesterol HDL, redução do IMC e redução dos níveis de GPJ, TG, PAS e PAD em usuários do SUS com DM2;
- O programa de atenção farmacêutica, associado a cuidados usuais em saúde, não proporcionou aumento do número de indivíduos com controle do IMC e dos níveis de A1C, GPJ, colesterol HDL, TG, PAS e PAD;
- O programa de atenção farmacêutica, associado a cuidados usuais em saúde, não foi efetivo para resolução de PRM e os PRM identificados se relacionaram principalmente aos medicamentos antidiabéticos, anti-hipertensivos, anti-hiperlipemiantes e inibidores da agregação plaquetária;
- A sugestão de modificação da farmacoterapia e a educação dos participantes foram as principais intervenções farmacêuticas realizadas neste estudo.

## REFERÊNCIAS

ACTION IN DIABETES AND VASCULAR DISEASE: PRETERAX AND DIAMICRON MODIFIED RELEASE CONTROLLED EVALUATION (ADVANCE) COLLABORATIVE GROUP. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**. 2008;358(24):2560-2572.

ACTION TO CONTROL CARDIOVASCULAR RISK IN DIABETES (ACCORD) STUDY GROUP. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**. 2008;358(24):2545-2559.

ALMEIDA, M. C. P.; MISHIMA, S. M. O desafio do trabalho em equipe na atenção à Saúde da Família: construindo “novas autonomias” no trabalho. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**. 2001;5(9):150-153.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. **Diabetes Care**. 2008;31(3):596-615.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes – 2011 (Position Statement). **Diabetes Care**. 2011a;34(Suppl 1):S11-S61.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**. 2011b;34(Suppl 1):S62-S69.

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA). **The physician’s role in medication reconciliation: issues, strategies and safety principles**. 2007. Disponível em: <<http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/370/med-rec-monograph.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2010.

ANAYA, J. P. *et al.* Evaluation of pharmacist-managed diabetes mellitus under a collaborative drug therapy agreement. **American Journal of Health-System Pharmacists**. 2008;65(19):1841-1845.

ANDRADE, R. C. G; PELÁ, I. R. Seguimento farmacêutico e seu impacto sobre os resultados glicêmicos no tratamento de pacientes diabéticos tipo 2. **Seguimiento Farmacoterapéutico**. 2005;3(2):112-122.

ARAÚJO, A. L. A. *et al.* Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**. 2008;13(Suppl 1):611-617.

ARMOR, B. L. *et al.* A review of pharmacist contributions to diabetes care in the United States. **Journal of Pharmacy Practice**. 2010;23(3):250-264.

ASSUNÇÃO, M. C. F.; SANTOS, I. S.; GIGANTE D. P. Atenção primária em diabetes no sul do Brasil: estrutura, processo e resultado. **Revista de Saúde Pública**. 2001;35(1):88-95.

ARUN, K. P. *et al.* The impact of pharmaceutical care on the clinical outcome of diabetes mellitus among a rural patient population. **International Journal of Diabetes in Developing Countries**. 2008;28(1):15-18.



BARCELÓ, A. *et al.* The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. **Bulletin of the World Health Organization**. 2003;81(1):19-27.

BATISTA, M. C. R. *et al.* Avaliação dos resultados da atenção multiprofissional sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e estado nutricional de diabéticos atendidos em nível primário. **Revista de Nutrição**. 2005;18(2):219-228.

BLUML, B. M.; McKENNEY, J. M.; CZIRAKY, M. J. Pharmaceutical care services and results in project ImPACT: hyperlipidemia. **Journal of the American Pharmaceutical Association**. 2000;40(2):157-165.

BOOCKVAR, K. S. *et al.* Medication reconciliation for reducing drug-discrepancy adverse events. **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**. 2006;4(3):236-243.

BORGES, A. P. *et al.* The pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus. **Pharmacy World & Science**. 2010;32(6):730-736.

BOSI, P. L. *et al.* Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 2009;53(6):726-732.

BRASIL. Resolução Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10 de outubro de 1996. **Estabelece as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Brasília, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações de saúde**. 2007. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obtuf.def>>. Acesso em: 17 nov. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório do sistema de gestão clínica de hipertensão arterial e diabetes mellitus da atenção básica à saúde**: dez. 2009. Disponível em: <<http://hiperdia.datasus.gov.br/>>. Acesso em: 17 out. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde**. Brasília, 2010a. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/SAUDE\\_BRASIL\\_2009\\_COLETIVA.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/SAUDE_BRASIL_2009_COLETIVA.pdf)>. Acesso em: 28 dez. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 7. ed. Brasília, 2010c.

BUNTING, B. A.; SMITH, B. H.; SUTHERLAND, S. E. The Asheville Project: clinical and economic outcomes of a community-based long-term medication therapy management program for hypertension and dyslipidemia. **Journal of the American Pharmacists Association**. 2008;48(1):23-31.

BURKE, J. M. *et al.* Clinical pharmacist competencies. **Pharmacotherapy**. 2008;28(6):806-815.

CAMPBELL, R. K. Type 2 diabetes: where we are today: an overview of disease burden, current treatments, and treatment strategies. **Journal of the American Pharmacists Association**. 2009;49(Suppl 1):S3-S9.

CAMPBELL, R. K.; MARTIN, T. M. The chronic burden of diabetes. **American Journal of Managed Care**. 2009;15(Suppl 9):S248-S254.

CANO, F. G.; ROZENFELD, S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**. 2009;25(Suppl 3):S360-S372.

CASTRO, M. S. *et al.* Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension: report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. **American Journal of Hypertension**. 2006;19(5):528-533.

CHISHOLM-BURNS, A. M. *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Medical Care**. 2010;48(10):923-933.

CID, A. S. **Avaliação da efetividade da atenção farmacêutica no controle da hipertensão arterial**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2008.

CIPOLLE, R. J; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. **El ejercicio de la atención farmacêutica**. Madrid: McGraw-Hill, 2000.

CIPOLLE, R. J; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. **Pharmaceutical care practice: the clinician's guide**. 2nd. New York: McGraw-Hill, 2004.

CLIFFORD, R. M. *et al.* A randomized controlled trial of a pharmaceutical care programme in high-risk diabetic patients in an outpatient clinic. **International Journal of Pharmacy Practice**. 2002;10:85-89.

CLIFFORD, R. M. *et al.* Effect of a pharmaceutical care program on vascular risk factors in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. **Diabetes Care**. 2005;28(4):771-776.

COLEMAN, A. *et al.* Validation of the Omron MX3 Plus oscillometric blood pressure monitoring device according to the European Society of Hypertension International protocol. **Blood Pressure Monitoring**. 2005;10(3):165-168.

COLEMAN, E. A. *et al.* Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. **Archives of Internal Medicine**. 2005;165(16):1842-1847.

COLLINS, C. *et al.* Effect of pharmacist intervention on glycemic control in diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**. Published online. 21 oct. 2010.

CORRER, C. J. **Efeito de um programa de seguimento farmacoterapêutico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em farmácias comunitárias**. Tese (Doutorado em Medicina Interna e Ciências da Saúde). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

CORRER, C. J. *et al.* Avaliação econômica do seguimento farmacoterapêutico em pacientes com diabetes melito tipo 2 em farmácias comunitárias. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 2009a;53(7):825-833.

CORRER, C. J. *et al.* Effect of a pharmaceutical care program on quality of life and satisfaction with pharmacy services in patients with type 2 diabetes mellitus. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 2009b;45(4):809-817.

COUNCIL ON CREDENTIALING IN PHARMACY. **Scope of contemporary pharmacy practice: roles, responsibilities, and functions of pharmacists and pharmacy technicians**. 2009. Disponível em: <[http://www.pharmacycredentialing.org/ccp/Contemporary\\_Pharmacy\\_Practice.pdf](http://www.pharmacycredentialing.org/ccp/Contemporary_Pharmacy_Practice.pdf)>. Acesso em: 06 dez. 2010.

CRANOR, C. W.; CHRISTENSEN, D. B. The Asheville Project: short-term outcomes of a community pharmacy diabetes care program. **Journal of the American Pharmaceutical Association**. 2003;43(2):149-159.

CRANOR, C. W.; BUNTING, B. A.; CHRISTENSEN, D. B. The Asheville Project: long-term clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program. **Journal of the American Pharmaceutical Association**. 2003;43(2):173-184.

DALL'AGNOL, R. S. A. *et al.* Problemas relacionados com medicamentos em serviço de emergência de hospital universitário do sul do Brasil: estudo piloto. **Acta Farmaceutica Bonaerense**. 2004;23(4):540-545.

DAVIS, T. M. *et al.* The role of pharmaceutical care in diabetes management. **The British Journal of Diabetes and Vascular Disease**. 2005;5(6):352-356.

DE FRONZO, R. A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. **Annals of Internal Medicine**. 1999;134(4):281-303.

DE FRONZO, R. A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **The Medical Clinics of North America**. 2004;88(4):787-835.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT) RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **The New England Journal of Medicine**. 1993;329(14):977-986.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT)/EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS (EDIC) STUDY RESEARCH GROUP. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. **The New England Journal of Medicine**. 2005;353(25):2643-2653.

ELLIS, S. L. *et al.* Clinical and economic impact of ambulatory care clinical pharmacists in management of dyslipidemia in older adults: the IMPROVE study. **Pharmacotherapy**. 2000;20(12):1508-1516.

ERNST, F. R.; GRIZZLE, A. J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. **Journal of the American Pharmaceutical Association**. 2001;41(2):192-199.

EV, L. S. . Estudos de impacto como instrumentos científicos para demonstrar o valor da atenção farmacêutica. In: Divaldo Pereira de Lya Júnior. (Org.). **O Ensino e as Pesquisas da Atenção Farmacêutica no âmbito do SUS**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007, 63-68.

FERA, T.; BLUML, B. M.; ELLIS, W. M. Diabetes Ten City Challenge: final economic and clinical results. **Journal of the American Pharmacists Association**. 2009;49(3):e52-e60.

FORNOS, A. J. *et al.* A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. **Pharmacy World & Science**. 2006;28(2):65-72.

FREITAS, E. L.; RAMALHO DE OLIVEIRA, D.; PERINI, E. Atenção farmacêutica – teoria e prática: um diálogo possível? **Acta Farmaceutica Bonaerense**. 2006;25(3):447-453.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVI, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**. 1972;18(6):499-502.

GARÇÃO, J. A.; CABRITA, J. Evaluation of a pharmaceutical care program for hypertensive patients in rural Portugal. **Journal of American Pharmaceutical Association**. 2002;42(6):858-864.

GENEAU, R. *et al.* Raising the priority of preventing chronic diseases: a political process. **The Lancet**. 2010;376(9753):1689-1698.

GOMES, M. B. *et al.* Prevalence of type 2 diabetic patients within the targets of care guidelines in daily clinical practice: a multi-center study in Brazil. **The Review of Diabetic Studies**. 2006;3(2):82-87.

GRANT, R. W.; BUSE, J. B.; MEIGS, J. B. Quality of diabetes care in U.S. academic medical centers: low rates of medical regimen change. **Diabetes Care**. 2005;28(2):337-342.

GRANT, R. W. *et al.* How doctors choose medications to treat type 2 diabetes: a national survey of specialists and academic generalists. **Diabetes Care**. 2007;30(6):1448-1453.

GUIDONI, C. M. **Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo Sistema Único de Saúde**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

GURWITZ, J. H.; ROCHON, P. Improving the quality of medication use in elderly patients: a not-so-simple prescription. **Archives of Internal Medicine**. 2002;162(15):1670-1672.

GURWITZ, J. H. *et al.* Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. **The Journal of the American Medical Association**. 2003;289(9):1107-1116.

GUTIERREZ-COLLAZO, L. M.; MACHUCA, M.; SALAZAR-BOOKMAN, M. M.; EV, L. S.; ORDUÑEZ, P. **Atención Farmacéutica de pacientes con hipertensión arterial en las farmacias**. 2002. Disponível em: <<http://www.paho.org/English/AD/THS/EV/FFA-proyecto-2004.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2009.

HAMMOND, R. W. *et al.* Collaborative drug therapy management by pharmacist - 2003. **Pharmacotherapy**. 2003;23(9):1210-1225.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Hospital Pharmacy**. 1990;47(3):533-543.

HOEPFNER, C.; FRANCO, S. C. Inércia clínica e controle da hipertensão arterial nas unidades de atenção primária à saúde. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2010;95(2):223-229.

HOLMAN, R. R. *et al.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**. 2008;359(15):1577-1589.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). 2009. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>. Acesso em: 03 mar. 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Diretrizes para o gerenciamento da glicose pós-prandial**. Brussels, 2007.

ISETTS, B. J. *et al.* Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. **Journal of the American Pharmacists Association**. 2008;48(2):203-211.

JABER, L. A. *et al.* Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. **The Annals of Pharmacotherapy**. 1996;30(3):238-243.

JARAMILLO, N. M. (Coord.). **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica**: proposta. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality. **Archives of Internal Medicine**. 1995;155(18):1949-1956.

KEMP, T. M. *et al.* Glucose, lipid, and blood pressure control in Australian adults with type 2 diabetes: the 1999-2000 AusDiab. **Diabetes Care**. 2005;28(6):1490-1492.

KIEL, P. J.; McCORD, A. D. Pharmacist impact on clinical outcomes in a diabetes disease management program via collaborative practice. **The Annals of Pharmacotherapy**. 2005;39(11):1828-1832.

KRASS, I. *et al.* The pharmacy diabetes care program: assessment of a community pharmacy diabetes service model in Australia. **Diabetic Medicine**. 2007;24(6):677-683.

LEAL, S. *et al.* Improving quality of care in diabetes through a comprehensive pharmacist-based disease management program. **Diabetes Care**. 2004;27(12):2983-2984.

LEVEY, A. S. *et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Annals of Internal Medicine**. 2003;139(2):137-147.

LYRA JÚNIOR, D. P.; MARCELLINI, P. S.; PELÁ, I. R. Effect of pharmaceutical care intervention on blood pressure of elderly outpatients with hypertension. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 2008;44(3):451-456.

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

MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 years. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**. 1992;15(11):1509-1516.

MAYORAL, J. F. R.; FERNÁNDEZ, J. L.; RUBIO, F. J. .L. Estado actual de la investigación en atención farmacéutica. **Farmacia Hospitalaria**. 2005;29(5):335-342.

MAZROUI, N. R. A. *et al.* Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. **British Journal of Clinical Pharmacology**. 2009;67(5):547-557.

MENDES, A. B. V. *et al.* Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6 671 adults with diabetes in Brazil. **Acta Diabetologica**. 2010;47(2):137-145.

MENDES, W. *et al.* The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. **International Journal for Quality in Health Care**. 2009;21(4):279-284.

MIL, J. W. F. V. *et al.* Drug-related problem classification systems. **The Annals of Pharmacotherapy**. 2004;38(5):859-867.

NASCIMENTO, Y. A.; CARVALHO, W. S.; ACURCIO, F. A. Drug-related problems observed in a pharmaceutical care service, Belo Horizonte, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 2009;45(2):321-330.

NATHAN, D. M. *et al.* Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. **Diabetes Care**. 2009;32(1):193-203.

NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM (NGSP). **List of NGSP certified methods**. 2009. Disponível em: <<http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf>>. Acesso em: 09 jul. 2010.

NETTO, A. P. *et al.* Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA<sub>1C</sub>) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. 2009;45(1):31-48.

NÓBREGA, A. M. *et al.* Is it possible to use modification of diet in renal disease (MDRD) equation in a Brazilian population? **Journal of Nephrology**. 2006;19(2):196-199.

ODEGARD, P. S. *et al.* Caring for poorly controlled diabetes mellitus: a randomized pharmacist intervention. **The Annals of Pharmacotherapy**. 2005;39(3):433-440.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Boas práticas clínicas: documento das Américas**. 2005. Disponível em: <[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)>. Acesso em: 18 out. 2010.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **O perfil do sistema de serviços de saúde no Brasil**. Disponível em: <[http://www.opas.org.br/servico/arquivos/perfil\\_2000\\_wc.pdf](http://www.opas.org.br/servico/arquivos/perfil_2000_wc.pdf)>. Acesso em: 24 jul. 2009.

PANAROTTO, D. *et al.* Controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2 nos serviços público e privado de saúde. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 2009;53(6):733-739.

PAULÓS, C. P. *et al.* Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia. **The Annals of Pharmacotherapy**. 2005;39(5):939-943.

PEDUZZI, M. Equipe multiprofissional de saúde: conceito e tipologia. **Revista de Saúde Pública**. 2001;35(1):103-109.

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

PIGNONE, M. *et al.* Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes. **Diabetes Care**. 2010;33(6):1395-1402.

PHILLIPS, L. S. *et al.* Clinical inertia. **Annals of Internal Medicine**. 2001;135(9):825-834.

RAMALHO DE OLIVEIRA, D. Experiência subjetiva com a utilização de medicamento (the medication experience): conceito fundamental para o profissional da atenção farmacêutica. **Revista Racine**. 2009;113:90-96.

RAMALHO DE OLIVEIRA, D.; BRUMMEL, A. R.; MILLER, B. D. Medication Therapy Management: 10 years of experience in a large integrated health care system. **Journal of Managed Care Pharmacy**. 2010;16(3):185-195.

RAO, D. *et al.* Drug therapy problems found in ambulatory patient populations in Minnesota and South Australia. **Pharmacy World & Science**. 2007;29(6):647-654.

RIDDLE, M. C.; ROSENSTOCK, J.; GERICH, J. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patient. **Diabetes Care**. 2003;26(11):3080-3086.

ROBINSON, J. D. *et al.* Impact of a pharmaceutical care intervention on blood pressure control in a chain pharmacy practice. **The Annals of Pharmacotherapy**. 2010;44(1):88-96.

ROCHESTER, C. D. *et al.* Collaborative drug therapy management for initiating and adjusting insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. **American Journal of Health-System Pharmacists**. 2010;67(1):42-48.

ROSA, M. B.; PERINI, E. Erros de medicação: quem foi? **Revista da Associação Médica Brasileira**. 2003;49(3):335-341.

ROUGHEAD, E. E.; SEMPLE, S. J.; VITRY, A. I. Pharmaceutical Care services: a systematic review of published studies, 1990 to 2003, examining effectiveness in improving patient outcomes. **International Journal of Pharmacy Practice**. 2005;13(1):53-70.

SAYDAH, S. H.; FRADKIN, J.; COWIE, C. C. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. **The Journal of the American Medical Association**. 2004;291(3):335-342.

SCHNIPPER, J. L. *et al.* Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. **Archives of Internal Medicine**. 2006;166(5):565-571.

SELVIN, E. *et al.* Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. **Annals of Internal Medicine**. 2004;141(6):421-431.

SHAW, J. E.; SICREE, R. A.; ZIMMET, P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes Research and Clinical Practice**. 2010;87(1):4-14.

SHOJANIA, K. G. *et al.* Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control: a meta-regression analysis. **The Journal of the American Medical Association**. 2006;296(4):427-440.

SISSON, E.; KUHN, C. Pharmacist roles in the management of patients with type 2 diabetes. **Journal of the American Pharmacists Association**. 2009;49(Suppl 1):S41-S45.

SMITH, M. Pharmacists' role in improving diabetes medication management. **Journal of Diabetes Science and Technology**. 2009;3(1):175-179.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC)/SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH)/SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2010;95(Suppl 1):1-51.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 3. ed. São Paulo: A. A. S. Farmacêutica, 2009.

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



TAM, V. C *et al.* Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. **Canadian Medical Association Journal**. 2005;173(5):510-515.

TORQUATO, M. T. C. G. *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. **São Paulo Medical Journal**. 2003;121(6):224-230.

TURNACILAR, M. *et al.* Improvement of diabetes indices of care by a short pharmaceutical care program. **Pharmacy World & Science**. 2009;31(6):689-695.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). **Lancet**. 1998;352(9131):837-853.

VETERANS AFFAIRS DIABETES TRIAL (VADT). Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**. 2009;360(2):129-139.

VIRA, T.; COLQUHOUN, M.; ETCHELLS, E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. **Quality & Safety in Health Care**. 2006;15(2):122-126.

VIVIAN, E. M. Improving blood pressure control in a pharmacist-managed hypertension clinic. **Pharmacotherapy**. 2002;22(12):1533-1540.

WEINBERGER, M. *et al.* Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease. **The Journal of the American Medical Association**. 2002;288(13):1594-1602.

WERMEILLE, J. *et al.* Pharmaceutical care model for patients with type 2 diabetes: integration of the community pharmacist into the diabetes team - a pilot study. **Pharmacy World & Science**. 2004;26(1):18-25.

WILSON, P. W. F. *et al.* Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation**. 1998;97(18):1837-1847.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The role of the pharmacist in the health care system**. Tokyo, Japan, 1993. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2995e/2.html>>. Acesso em: 06 dez. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The role of the pharmacist in the health care system**. Vancouver, Canada, 1997. Disponível em: <<http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/who-pharm-97-599.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Assuring medication accuracy at transitions in care**. 2007. Disponível em: <[http://www.who.int/patientsafety/solutions/patient\\_safety/PS-Solution6.pdf](http://www.who.int/patientsafety/solutions/patient_safety/PS-Solution6.pdf)>. Acesso em: 23 nov. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **2008-2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases:** prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes. Geneva, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **ATC/DDD Index 2010.** Disponível em: <[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)>. Acesso em: 15 out. 2010.

WUBBEN, D. P.; VIVIAN, E. M. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: a systematic review. **Pharmacotherapy.** 2008;28(4):421-436.

ZAFAR, A. *et al.* Clinical inertia in management of T2DM. **Primary Care Diabetes.** 2010;4(4):203-207.

## APÊNDICE A – Termo de Consentimento do Sujeito

**Título da pesquisa:** Ensaio clínico controlado aleatório de um programa de atenção farmacêutica para usuários do SUS com diabetes *mellitus* tipo 2.

**Pesquisadora responsável:** Profa Dra Lisiane da Silveira Ev. Escola de Farmácia, Rua Costa Sena, 171. Telefone XXXX-XXXX.

**Farmacêuticas:** Aline de Oliveira Magalhães Mourão, telefone XXXX-XXXX e Wandiclécia Rodrigues Ferreira, telefone XXXX-XXXX.

**Dados de identificação do sujeito:**

Nome:	
Documento de identidade n <sup>o</sup> :	Órgão expedidor:
Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino	Data nascimento: ___/___/___
Endereço:	
Bairro:	Cidade:
Telefone:	

**Avaliação de risco da pesquisa:**

( ) sem risco (x) risco mínimo ( ) risco baixo ( ) risco médio ( ) risco maior

Ouro Preto, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do sujeito

\_\_\_\_\_  
Nome do entrevistador

## APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido A

**Título da pesquisa.** Ensaio clínico controlado aleatório de um programa de atenção farmacêutica para usuários do SUS com diabetes *mellitus* tipo 2.

**Objetivo da pesquisa.** Avaliar o nível de açúcar no sangue. Se estiver o nível de açúcar estiver acima do nível ideal, você será convidado a participar de uma pesquisa sobre o trabalho do farmacêutico no controle da glicose.

**Procedimentos.** Se você concordar em participar acontecerá o seguinte:

1. Você responderá algumas perguntas sobre seus dados pessoais, remédios que usa e diabetes. Isso levará cerca de 10 minutos.
2. Será coletada uma gota de sangue da ponta do seu dedo para medir a glicose, com agulha descartável. Você será informado do resultado no momento da realização do exame. Se seu exame der normal, você não participará da pesquisa, pois a pesquisa precisa de participantes sem controle da glicose no sangue (glicose maior que 180 mg/dl). Isso levará cerca de 10 minutos.

**Benefícios.** Você vai fazer o exame e receberá esclarecimentos e orientações sobre o resultado deste exame. Você não receberá nenhum pagamento pela participação na pesquisa.

**Riscos associados com o estudo.** As probabilidades de riscos à sua saúde serão mínimas, uma vez que a coleta do sangue será feita dentro das normas de biossegurança, com todo o material descartável (agulhas e luvas). A agulha geralmente causa pequeno desconforto, apenas no momento da punção.

**Direito de recusa.** Sua participação é totalmente voluntária. Você é livre para recusar participação, em qualquer momento e por qualquer motivo, sem que isso traga prejuízo no atendimento que você recebe no Posto de Saúde da Prefeitura onde você é atendido.

**Confidencialidade e acesso aos dados.** Sua participação será tratada com absoluto sigilo. Seu nome não será mencionado nos informes do estudo e sua identidade não será revelada a ninguém. Estes informes poderão ser usados para elaboração e publicação de resumos em congressos, artigos científicos, livros, dissertações e teses. Os resultados dos exames poderão ser comunicados ao seu médico. Você terá acesso a todas as informações desejadas, antes, durante e depois do estudo.

**Perguntas.** \_\_\_\_\_, discuti comigo essas informações e ofereceu-se para responder minhas dúvidas. Caso você tenha perguntas adicionais, poderá falar com a farmacêutica Aline Mourão - telefone XXXX-XXXX, com a pesquisadora responsável Lisiane da Silveira Ev - telefone XXXX-XXXX, Escola de Farmácia, Rua Costa Sena, 171, Centro ou no Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP, telefone (31) 3559-1368, email cep@prop.ufop.br, Campus Universitário, Morro do Cruzeiro.

**Consentimento.** Eu, \_\_\_\_\_, concordo em participar desta pesquisa. Recebi uma cópia assinada deste termo de consentimento e me foi dada a oportunidade de ler e ou escutar e esclarecer dúvidas.

Ouro Preto, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do sujeito

## APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido B

**Título da pesquisa.** Ensaio clínico controlado aleatório de um programa de atenção farmacêutica para usuários do SUS com diabetes mellitus tipo 2.

**Objetivo da pesquisa.** Verificar se a participação do farmacêutico pode ajudar você a alcançar o nível de glicose ideal no sangue e, assim, melhorar a sua saúde.

**Procedimentos.** Se você concordar em participar dessa pesquisa acontecerá o seguinte:

1. Será coletada uma amostra de 10,0 ml de sangue do seu braço para medir a glicose, hemoglobina glicada, colesterol total e frações, triglicérides e creatinina, no laboratório da Escola de Farmácia da UFOP, após jejum de 12 horas. O sangue coletado e não utilizado será descartado e não será aproveitado em outros estudos. Isso levará cerca de 30 minutos.
2. Você receberá os resultados dos exames e participará da pesquisa se o resultado da hemoglobina glicada for maior que 7%. Neste caso, você poderá participar do grupo A ou do grupo B. Esta escolha acontecerá por sorteio. Se o resultado for menor que 7%, você não participará da pesquisa, pois nesta pesquisa só podem participar pessoas sem controle da glicose no sangue.
3. No grupo A, você realizará os exames mencionados no item 1 duas vezes: no início e no fim da pesquisa (seis meses após o início) e você não será acompanhado pelo farmacêutico.
4. No grupo B, você realizará os exames mencionados no item 1 três vezes: no início, aos três meses e no fim da pesquisa (seis meses após o início) e você será acompanhado por um farmacêutico. Nessas consultas, você responderá algumas perguntas sobre sua história clínica, estilo de vida, uso de medicamentos, problemas de saúde e exames laboratoriais. Será feita medição da pressão, frequência do coração, cintura, peso e altura. Isso acontecerá uma vez ao mês, durante seis meses e levará cerca de 40 minutos.

**Benefícios.** Você vai fazer exames laboratoriais, receberá esclarecimentos e orientações sobre o resultado desses exames e poderá melhorar o nível de glicose no sangue. Você não receberá nenhum pagamento pela participação na pesquisa.

**Riscos associados com o estudo.** As probabilidades de riscos à sua saúde serão mínimas, uma vez que a coleta do sangue será feita dentro das normas de biossegurança, com todo material descartável (seringas, agulhas e luvas). Profissional qualificado e habilitado vai fazer a coleta de sangue na veia do seu braço. A agulha geralmente causa pequeno desconforto que não dura mais que um minuto. Você pode solicitar a interrupção da punção a qualquer momento. Eventualmente, podem ocorrer hematomas que desaparecem em poucos dias, não sendo necessária a adoção de procedimentos específicos para reverter este possível problema. Todo o material que entrou em contato com sangue será autoclavado antes de ser descartado.

**Direito de recusa.** Sua participação é totalmente voluntária. Você é livre para recusar participação no estudo, em qualquer momento e por qualquer motivo, sem que isso traga prejuízo no atendimento que você recebe no Posto de Saúde da Prefeitura onde você é atendido.

**Confidencialidade e acesso aos dados.** Sua participação será tratada com absoluto sigilo. Seu nome não será mencionado nos informes do estudo e sua identidade não será revelada a ninguém. Estes informes poderão ser usados para elaboração e publicação de resumos em congressos, artigos científicos, livros, dissertações e teses. Os resultados dos exames poderão ser comunicados ao seu médico. Você terá acesso a todas as informações desejadas, antes, durante e depois do estudo.

**Perguntas.** \_\_\_\_\_, discutiu comigo essas informações e ofereceu-se para responder minhas dúvidas. Caso você tenha perguntas adicionais, poderá falar com a farmacêutica Aline Mourão - telefone XXXX-XXXX, com a pesquisadora responsável Lisiane da Silveira Ev - telefone XXXX-XXXX, Escola de Farmácia, Rua Costa Sena, 171, Centro ou no Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP - telefone (31) 3559-1368, email cep@prop.ufop.br, Campus Universitário, Morro do Cruzeiro.

**Consentimento.** Eu, \_\_\_\_\_, concordo em participar desta pesquisa. Recebi uma cópia assinada deste termo de consentimento e me foi dada a oportunidade de ler e ou escutar e esclarecer dúvidas.

Ouro Preto, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do sujeito

**APÊNDICE D – Relação das UAPS e dos entrevistadores e distribuição dos participantes entre os grupos controle e intervenção no início e fim do estudo**

**INÍCIO DO ESTUDO**

UAPS e Farmácia	Farmacêutico 1		Farmacêutico 2		Estudantes	
	Grupo controle	Grupo intervenção	Grupo controle	Grupo intervenção	Grupo controle	Grupo intervenção
1	-	07	-	-	06	-
2	-	06	-	10	16	-
3	-	11	-	-	12	-
4	-	19	-	-	19	-
5	-	04	-	-	03	-
6	-	05	-	-	04	-
7	-	03	-	-	04	-
Total	-	55	-	10	64	-

**FIM DO ESTUDO**

UAPS e Farmácia	Farmacêutico 1		Farmacêutico 2		Estudantes	
	Grupo controle	Grupo intervenção	Grupo controle	Grupo intervenção	Grupo controle	Grupo intervenção
1	-	03	-	-	06	-
2	-	04	-	09	13	-
3	-	08	-	-	11	-
4	-	15	-	-	10	-
5	-	04	-	-	02	-
6	-	04	-	-	04	-
7	-	03	-	-	04	-
Total	-	41	-	09	50	-

**UAPS**

1. Farmácia Central Municipal
2. Bauxita
3. Antônio Dias
4. Alvorada
5. Saramenha
6. Vila Aparecida
7. Rodrigo Silva

OBS: o acompanhamento dos sujeitos recrutados na Farmácia Central Municipal ocorreu na UAPS Alvorada, pois a farmácia não dispunha de local privado para entrevista dos participantes do estudo.

**FARMACÊUTICOS**

1. Aline de Oliveira Magalhães Mourão
2. Wandilécia Rodrigues Ferreira – Responsável Técnico pela Farmácia Escola da Escola de Farmácia da UFOP.

## **APÊNDICE E – Procedimento técnico para medida da glicemia capilar**

1. Você e o sujeito devem lavar e secar bem as mãos com água e sabão. Não utilize álcool para anti-sepsia local;
2. Insira o chip de código no encaixe localizado na lateral do monitor;
3. Coloque a lanceta no lancetador;
4. Retire uma tira-teste do frasco de tiras e volte a fechá-lo imediatamente;
5. Segure a tira-teste de modo que as setas e o quadrado laranja fiquem voltados para cima;
6. Deslize a tira-teste, sem dobrá-la, no sentido das setas, para dentro do monitor. Empurre-a até perceber que se encaixou. O monitor liga automaticamente. Certifique-se de que o código numérico corresponde ao código no frasco de tiras-teste. Aparecerão no visor os símbolos de tira-teste e gota intermitente;
7. Realize a punção capilar na lateral da polpa do dedo do sujeito com o lancetador;
8. Aplique a gota de sangue no centro da área laranja;
9. Observe o resultado na tela do monitor;
10. Puxe a tira-teste e descarte-a no Descartex<sup>®</sup>;
11. Informe os valores da glicemia capilar obtidos para o sujeito;
12. Sujeitos com glicemia capilar superior a 300 mg/dl ou inferior a 70 mg/dl devem ser encaminhados para atendimento médico imediato.

## **APÊNDICE F – Procedimento técnico para aferição da pressão arterial**

1. Pergunte se o sujeito está com vontade de urinar ou ele se praticou atividade física 90 minutos antes da consulta/entrevista, em caso afirmativo aguarde até que o sujeito esteja em condições ideais para aferição da pressão arterial (PA);
2. Informe que serão realizadas quatro aferições para obtenção de um valor médio da PA;
3. Solicite remoção de roupas dos membros superiores;
4. Meça a distância entre o ombro e o cotovelo colocando o manguito no ponto médio dos braços desnudados do sujeito. Use o manguito “tamanho normal” para braço com 23 a 33 cm de circunferência e “tamanho grande” para braço com 33 a 43 cm de circunferência;
5. Posicione o braço na altura do coração, apoiado sobre a mesa, mantendo a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente flexionado;
6. Coloque o manguito sem deixar folgas, cerca de 2 cm acima da fossa cubital;
7. Solicite pernas descruzadas, pés apoiados no chão e dorso recostado na cadeira;
8. Pressione a tecla START/STOP e solicite ao sujeito que ele permaneça imóvel e em silêncio até que o procedimento seja finalizado;
9. Observe o resultado na tela do monitor e espere 2 minutos antes de nova medição;
10. Meça a PA no outro braço. Faça mais 2 aferições no braço com maior resultado da pressão arterial sistólica (PAS) e ou pressão arterial diastólica (PAD), com intervalo de 2 minutos entre cada aferição;
11. Ao final, retire a média dos dois últimos valores da PAS e da PAD;
12. Informe os valores da PA obtidos para o sujeito;
13. Sujeitos com PAS superior a 180 mmHg e ou PAD superior a 120 mmHg devem ser encaminhados para atendimento médico imediato.



**APÊNDICE G – Carta de apresentação dos farmacêuticos para os médicos que assistiam os participantes do grupo intervenção**

Ouro Preto, 20 de março de 2010.

Prezado Doutor (nome do médico).

A Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) está realizando uma pesquisa intitulada “Ensaio clínico controlado aleatório de um programa de atenção farmacêutica para usuários do SUS com diabetes *mellitus* tipo 2”, em Ouro Preto, no período de abril a setembro de 2010. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP e pelo Secretário Municipal de Saúde Dr. Ariosvaldo Figueiredo Santos Filho.

O objetivo da pesquisa é melhorar os resultados obtidos com o uso de medicamentos por meio da prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos. O acompanhamento dos usuários do SUS será realizado pelas farmacêuticas: Aline de Oliveira Magalhães Mourão (CRF-MG 16428) e Wandicléia Rodrigues Ferreira (CRF-MG 16463).

Neste contexto, esperamos contar com sua compreensão e colaboração para a realização deste trabalho.

Agradecemos a atenção dispensada e colocamo-nos à disposição para esclarecimentos adicionais que se façam necessários para o trabalho em conjunto de cuidado ao paciente.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Lisiane da Silveira Ev  
Coordenadora da pesquisa  
Fone: (XX) XXX-XXX

Aline Mourão  
Farmacêutica Pesquisadora  
Fone: (XX) XXX-XXX

**APÊNDICE H – Exemplo de carta encaminhada aos médicos que assistiam os participantes do grupo intervenção**

Ouro Preto, 19 de julho de 2010.

Prezado Doutor (nome do médico).

O Sr. (nome do participante) está participando de uma pesquisa em Atenção Farmacêutica da Escola de Farmácia da UFOP e relata uso dos seguintes medicamentos: metformina 850 mg 1 + 1 + 1, glibenclamida 5 mg 1 + 0 + 0, captopril 50 mg 1 + 1 + 1 (em jejum), AAS 100 mg 0 + 1 + 0 e sinvastatina 20 mg 0 + 0 + 1.

Durante a avaliação do paciente, considere os seguintes dados relevantes:

- Hemoglobina glicada = 8,5% em 03/2010;
- Hemoglobina glicada = 7,8% em 06/2010;
- Glicemia capilar pós-prandial = 323 mg/dl em 20/06/2010;
- Glicemia capilar pós-prandial = 270 mg/dl em 19/07/2010;
- Pressão arterial = 143/92 mmHg em 20/06/10.
- Pressão arterial = 146/91 mmHg em 19/07/10.

Gostaria que o Sr. avaliasse a possibilidade de aumentar a frequência de administração da glibenclamida para duas vezes ao dia com o objetivo de alcançar o controle da glicemia.

Favor avaliar também a efetividade do tratamento anti-hipertensivo com o objetivo de alcançar o controle da pressão arterial.

Agradeço a atenção dispensada e coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos a fim de trabalharmos em conjunto no cuidado do paciente.

Atenciosamente,

(nome e CRF do farmacêutico)  
(telefone e email do farmacêutico)

**ANEXO A – Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Campus Universitário - Morro do Cruzeiro – ICEB-II, Sala 29  
35400-000 - Ouro Preto - MG - Brasil  
Fone (31) 3559 -1368 Fax: (31) 3559-1370  
Email: [propp@ufop.br](mailto:propp@ufop.br)



**OFÍCIO CEP Nº. 105/2009, de 30 de novembro de 2009.**

**Ilma.Sra.  
Profa. Dra. Lisiane de Silveira Ev.  
DEMAT/ICEB/UFOP**

Senhora Professora,

É com prazer que comunicamos a **aprovação**, pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto, de seu projeto intitulado “Estudo clínico randomizado de um programa de atenção farmacêutica para usuários do SUS com diabetes mellitus tipo 2” (CAAE – 0037.0.238.000-029).

Atenciosamente,

Prof. Dra. Olívia Maria de Paula Alves Bezerra  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa/UFOP

## ANEXO B – Roteiro de entrevista para registro dos participantes do estudo

Número de ordem: \_\_\_\_\_

**1. Identificação:**

Unidade de saúde	Entrevistador	Usuário do SUS

**2. Aceita medir a glicemia capilar? Sim (1) Não (2)**

Em caso afirmativo ler e esclarecer o Termo de Consentimento do Sujeito e o TCLE A, em caso contrário agradecer e encerrar a entrevista.

**3. Data:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**4. Horário inicial:** \_\_\_\_ : \_\_\_\_

**5. Quem adquiri o(s) medicamento(s) que você usa? Usuário (1) Terceiros (2)**

**DADOS DO USUÁRIO**

**6. Data de nascimento:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**7. Sexo:** M (1) F (2)

**8. Raça/etnia:** \_\_\_\_\_

**9. Escolaridade:**

Primeiro Grau (1)

Segundo Grau (2)

Técnica (3)

Superior (4)

Pós Graduação (5)

Sem instrução (6)

**10. Escolaridade concluída:** Completo (1) Não completo (2)

**11. Quem é responsável pelo custeio dos medicamentos? (se necessário, marcar mais de uma alternativa)**

Sistema público (1) Próprio (2) Empresa total (4) Empresa parcial \_\_\_\_% (8) Plano de saúde (16)

**12. Medicamento(s) constante(s) na prescrição:**

Medicamentos	Concentração prescrita	Concentração dispensada	Fabricante	Lote/registro	Dispensado
					Sim(1) Não(2)
					Sim(1) Não(2)
					Sim(1) Não(2)
					Sim(1) Não(2)
					Sim(1) Não(2)
					Sim(1) Não(2)

**13. Há quanto tempo você toma remédio para diabetes? Mais de seis meses (1) Menos de seis meses (2)**

**14. Você participa de algum grupo de acompanhamento com farmacêutico? Sim (1) Não (2)**

15. Você está grávida? Sim (1) Não (2)

16. Você está amamentando? Sim (1) Não (2)

17a. Há quanto tempo foi sua última refeição? Mais de 1h (1) Menos de 1h (2)

17b. Glicemia capilar pós-prandial: \_\_\_\_\_ mg/dl

18. Encaminhamento para atendimento médico? Sim (1) Não (2)

19. Aceita fazer os exames laboratoriais? Sim (1) Não (2) (Ir para 20)

Em caso afirmativo ler e esclarecer o TCLE B e em seguida preencher o quadro abaixo.

20. Principal razão do não aceite para realização dos exames laboratoriais ou participação na pesquisa:

Não tenho tempo (1)

Não me interessa (2)

Não gosto (3)

Não tenho confiança (4)

Outra causa (5) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome legível do entrevistador

Dados pessoais dos sujeitos que aceitaram participar da pesquisa

21. Primeiro nome:		22. Primeiro sobrenome:		23. Último sobrenome:	
24. Endereço:			25. N°:	26. Complemento:	27. Bairro:
28. Cidade:		29. Estado:			30. CEP:
31. Telefone:				32. Em caso de terceiros, nome e telefone de contato:	
33. Médico:		34. CRM:	35. Telefone:		36. FAX:
37. 37. Estado civil: Solteiro (1) Casado (2) Viúvo (3) Outros (4)					
38. Plano de saúde: Não (1) Sim (2)				39. Qual?	
40. Data da coleta de sangue: ____/____/____			41. Horário da coleta de sangue: ____:____		
42. Data da primeira consulta: ____/____/____			43. Horário da primeira consulta: ____:____		

44. Horário final: \_\_\_\_: \_\_\_\_

## ANEXO C – Roteiro de entrevista para avaliação inicial dos participantes do estudo

Número de ordem: \_\_\_\_\_

45. Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ 46. Horário inicial: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

46.i. Nome completo: \_\_\_\_\_

47. Ocupação: \_\_\_\_\_ 48. Tempo de aposentadoria: \_\_\_\_\_ (meses)

49. História médica:

PROBLEMA DE SAÚDE		TEMPO DE DIAGNÓSTICO (meses)	PREOCUPA	FAMILIAR (pai ou mãe)
a) Hipertensão	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
b) Doenças cardiovasculares	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
c) Derrame cerebral	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
d) Doenças renais	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
e) Diabetes	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
f) Obesidade	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
g) Hipertensão Gravídica	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
h) Alergia	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
i) Depressão	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
j) Asma	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)
K) Outras	Sim(1) Não(2)		Sim(1) Não(2)	Sim(1) Não(2) N. sabe(3)

50. Menopausa: Sim (1) Quanto tempo? \_\_\_\_\_ (meses) Não (2)

51. Gravidez: Sim (1) Quantas semanas? \_\_\_\_\_ Não (2)

Hábitos de vida:

52. NÚMERO DE REFEIÇÕES AO DIA: \_\_\_\_\_

Restrições alimentares:	a) Sal	Sim (1)	Não (2)
	b) Gordura	Sim (1)	Não (2)
	c) Açúcar	Sim (1)	Não (2)
	d) Massa	Sim (1)	Não (2)

53. Restrição por recomendação médica? Sim (1) Não (2)

54. PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA Sim (1) Não (2)

a) Se sim, quantos dias na semana: \_\_\_\_\_

b) Duração da atividade (minutos): \_\_\_\_\_

**55. FUMANTE** Sim (1) **55.i. Com qual frequência:** a) frequentemente Não (2)  
 b) esporadicamente  
 c) Raramente  
 Já fumou (3)

**55.j.** Quanto tempo deixou de fumar? \_\_\_\_\_ (anos)

**56. CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA** Sim (1) **56.i. Com qual frequência:** a) Frequentemente Não (2)  
 b) Esporadicamente  
 c) Raramente  
 Já consumiu (3)

**56.j.** Quanto tempo deixou de consumir? \_\_\_\_\_ (anos)

**57. Qual (ais) das seguintes razões têm impedido de obter seus medicamentos ou usá-los adequadamente? (marque "X" em todas as que se aplicam)**

Problemas para se obter ou usar os medicamentos adequadamente	Resposta do entrevistado
a) Os medicamentos prescritos por seu médico estão disponíveis?	Sim (1) Não (2)
b) Você tem dinheiro para comprar os medicamentos ou outra via de obtê-los?	Sim (1) Não (2)
c) O tempo de espera na farmácia é muito grande?	Sim (1) Não (2)
d) O farmacêutico está disponível para atendimento?	Sim (1) Não (2)
e) O horário do serviço da farmácia é conveniente?	Sim (1) Não (2)
f) Você sabe onde ir para obter os medicamentos que usa?	Sim (1) Não (2)
g) Você tem dificuldade em sair de sua residência?	Sim (1) Não (2)
h) Você entende as instruções do médico?	Sim (1) Não (2)
i) Você esquece de tomar seus medicamentos?	Sim (1) Não (2)
j) Você consegue abrir os frascos dos medicamentos?	Sim (1) Não (2)
k) Você sente algum efeito indesejado quando usa seus medicamentos?	Sim (1) Não (2)
l) Os medicamentos aliviam os sintomas?	Sim (1) Não (2)
m) Seus medicamentos acabam antes do tempo previsto?	Sim (1) Não (2)
n) Você tem dificuldade de usá-los	Sim (1) Não (2)
o) Você consegue ler as instruções?	Sim (1) Não (2)

**58. Qual sua atitude diante das seguintes situações:**

a) Quando você esquece de tomar 1 dose do medicamento o que você faz? \_\_\_\_\_

b) Quando você sente algum efeito desagradável do medicamento, você interrompe o tratamento?  
 Sim (1) Não (2)

c) Quando você sente algum efeito desagradável do medicamento, você procura algum profissional de saúde? Qual?  
 Médico (1) Farmacêutico (2) Não procura (4) Outro (citar) (8) \_\_\_\_\_

d) Em caso de doença aguda, p.ex. gripe, febre, infecções, quando ocorre novamente, o que você faz?  
 Procura o médico (1) Procura o farmacêutico (2)  
 Procura o balconista da farmácia (4) Repete a prescrição por conta própria (8)

- e) Em caso de doença crônica, p.ex. hipertensão, diabetes, quando ocorre novamente, o que você faz?  
 Procura o médico (1) Procura o farmacêutico (2)  
 Procura o balconista da farmácia (4) Repete a prescrição por conta própria (8)

59. Utiliza alguma planta medicinal como tratamento? Sim (1) Não (2)

Nome da planta	Parte da planta utilizada	Modo de preparo	Para que usa?	Quantidade	Frequência de uso

60. Há quanto tempo você tem diabetes? Menos de 5 anos (1) Mais de 5 anos (2)

61. Você tem algum medidor de glicose em casa? Sim (1) Não (2)

62. Você usa este medidor? Sim (1) Não (2)

63. Você participa de algum grupo de diabéticos? Sim (1) Não (2)



**CONHECIMENTO DO ENTREVISTADO SOBRE SEUS MEDICAMENTOS**

Nome e concentração do medicamento (prescritos e não prescritos)	Para quê?	Quando iniciou o tratamento? (indicar unidade de tempo)	Quando usou pela última vez? (indicar unidade de tempo)	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)
1.										
2.										
3.										
4.										
5.										
6.										
7.										
8.										
9.										

**a) Apresentação de prescrição**

1. Sim
2. Não

**b) Indicação**

1. Médico
2. Farmacêutico
3. Automedicação
4. Balconista
5. Outros (citar) \_\_\_\_\_

**c) Posologia**

Quantidade/frequência/tempo  
Ex: 1 comp/dia/7 dias

**d) Via de administração**

1. Oral
2. Parenteral
3. Tópica
4. Inalatória
5. Outros (citar) \_\_\_\_\_

**e) Com o que toma**

1. Água
2. Leite
3. Café
4. Suco
5. Outros (citar) \_\_\_\_\_

**f) Relação com as refeições**

1. Antes ( $\geq$  1h)
2. Durante
3. Após ( $\geq$  2h)
4. Sem relação

**g) Armazenamento**

1. Banheiro
2. Cozinha
3. Quarto
4. Sala
5. Local de trabalho
6. Bolsa
7. Outros (citar) \_\_\_\_\_

**64. Parâmetros antropométricos:**

Parâmetro	Valores
a) Estatura (m)	
b) Peso (Kg)	
c) Circunferência da cintura (cm)	
d) IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	

**65. Resultado de exames laboratoriais:**

Exame laboratorial	Data	Valores
a) Glicose plasmática jejum (mg/dl)		
b) Colesterol total (mg/dl)		
c) Colesterol LDL (mg/dl)		
d) Colesterol HDL (mg/dl)		
e) Triglicérides (mg/dl)		
f) Creatinina sérica (mg/dl)		
g) Glicemia capilar de jejum (mg/dl)		
h) Glicemia capilar pós-prandial (mg/dl)		
i) Hemoglobina glicada (%)		
j) Ritmo de filtração glomerular estimado (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )		
k) Outros		

**66. Parâmetros clínicos:**

a) Pressão arterial sistólica: PAS 1 \_\_\_\_\_ PAS 2 \_\_\_\_\_ PAS 3 \_\_\_\_\_  
 b) Pressão arterial diastólica: PAD 1 \_\_\_\_\_ PAD 2 \_\_\_\_\_ PAD 3 \_\_\_\_\_  
 c) Frequência cardíaca: FC 1 \_\_\_\_\_ FC 2 \_\_\_\_\_ FC 3 \_\_\_\_\_

**67. Outra informação objetiva (usar o verso)**

<b>Braço:</b> 1) Esquerdo 2) Direito
--

a) PAS média: _____ b) PAD média: _____ c) FC média: _____
--

68. Horário final: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

69. Data da coleta de sangue: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

70. Data da próxima consulta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

71. Horário da próxima consulta: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

---

 Nome legível do entrevistador

**ANEXO D – Roteiro de entrevista para seguimento dos participantes do grupo  
intervenção**

Número de ordem: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Horário inicial: \_\_\_:\_\_\_

Nome completo: \_\_\_\_\_

Problemas de saúde: \_\_\_\_\_

**S: DADOS SUBJETIVOS** (informações relatadas pelo paciente ou pela pessoa encarregada de seu cuidado que não se pode medir. Sintomas, tratamentos anteriores e reações adversas).

**O: DADOS OBJETIVOS** (informações que se pode definir ou medir. Informações do médico, resultados de exames laboratoriais, testes de diagnóstico, exame físico).

Horário final: \_\_\_:\_\_\_

Data e horário da próxima consulta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ às \_\_\_:\_\_\_

**A: AVALIAÇÃO** (interpretação dos dados obtidos para determinar a natureza, extensão e importância do problema, diferenciar problemas potenciais dos atuais e distinguir problemas clínicos maiores de problemas menores)

Problema de saúde	Início	Preocupa	Medicamento	Início	Conhecimento	Início do tratamento da doença	Avaliação				Descrição do PRM (código PRM)	Causas do PRM (quando possível indicar a letra)
							I	E	S	C		

**Avaliação:** **I** – Indicação, **E** – Efetividade, **S** – Segurança, **C** – Conveniência.

**Preocupa:** **S** – Sim, **N** – Não.

**Conhecimento:** **A** – Adequado (sujeito conhece o m=nome do medicamento, indicação, posologia, via de administração e duração do tratamento).

**NA** – Não adequado (sujeito desconhece alguma informação acima).

**P: PLANO DE CUIDADO** (problema identificado, objetivo, intervenção, parâmetro de seguimento, avaliação do parâmetro de seguimento e avaliação dos resultados)

<b>Problema</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Parâmetro de seguimento</b>	<b>Avaliação do parâmetro de seguimento</b>	<b>Avaliação dos resultados</b>

**Avaliação dos resultados:** **OA** - Objetivo Alcançado, **OPA** - Objetivo Parcialmente Alcançado, **ONA** – Objetivo Não Alcançado.

## ANEXO E – Autorização da Prefeitura Municipal de Ouro Preto para realização do estudo



Ouro Preto, 01 de outubro de 2009.

Assunto: Termo de Anuência

A Prefeitura Municipal de Ouro Preto autoriza a execução do projeto de pesquisa intitulado *"Estudo clínico randomizado de um programa de atenção farmacêutica para usuários do SUS com diabetes mellitus tipo 2"*, sob a coordenação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lisiane da Silveira Ev, em suas unidades básicas de saúde e na Farmácia Central.

O estudo iniciará após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto e será encerrado em 31 de março de 2011.

  
Dr. Arosvaldo Figueiredo Santos Filho


Secretário Municipal de Saúde de Ouro Preto

Arosvaldo Figueiredo Santos Filho  
Secretário Municipal de Saúde  
Ouro Preto

## ANEXO F – Relação de medicamentos padronizados pela Secretaria Municipal de Saúde de Ouro Preto

Secretaria Municipal de Saúde  
Praça Prefeito Amândeu Barbosa, 109  
Barra - Ouro Preto  
Telefax (31) 3559 3280  
Tel (31) 3559 3305 / (31) 3551 3506

PREFEITURA MUNICIPAL DE OURO PRETO



### Lista de Medicamentos Padronizados para Atenção Básica

1. AAS 100mg comprimido
2. Ácido Fólico 5mg comprimido
3. Albendazol 400mg comprimido
4. Albendazol 40mg/mL Solução Oral
5. Aminofilina 100mg comprimidos
6. Amiodarona 200mg comprimidos
7. Amoxicilina + clavulanato de potássio comprimido 500mg + 125mg
8. Amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão oral 50mg + 12,5mg/mL
9. Amoxicilina 250mg/5mL, pó para suspensão oral
10. Amoxicilina 500mg cápsulas ou comprimido
11. Anlodipino 5mg comprimidos
12. Atenolol 50mg comprimidos
13. Azitromicina 500mg comprimido
14. Azitromicina pó para suspensão oral 40mg/mL
15. Beclometasona 250µg/dose aerosol
16. Captopril de 25mg comprimido
17. Captopril de 50mg comprimido
18. Carvedilol 12,5mg comprimido
19. Carvedilol 3,125mg comprimido
20. Cefalexina 50 mg/mL
21. Cefalexina 500 mg
22. Cetocoazol 200 mg comprimido
23. Cetocoazol creme vaginal
24. Dexclorferinamina 2mg/5mL
25. Diclofenaco de sódico 50mg comprimido
26. Digoxina 0,25mg comprimido
27. Diltiazem 60mg comprimido
28. Dipirona 500mg/mL gotas
29. Enalapril 20mg comprimido
30. Eritromicina 50 mg/mL suspensão oral
31. Eritromicina 500mg comprimido ou cápsula
32. Espironolactona 25 mg comprimido
33. Estrógenos conjugados 0,625 mg comprimido
34. Estrógenos conjugados 0,625 mg/g creme vaginal
35. Etinilestradiol + levonorgestrel 0,03mg + 0,15mg comprimido
36. Fluconazol 150mg comprimido

Página 1 de 4

## ANEXO F – (Continuação)

Secretaria Municipal de Saúde  
Praça Prefeito Amadeu Barbosa, 109  
Barra - Ouro Preto  
Telefone (31) 3559 3280  
Fax (31) 3559 3305 / (31) 3551 3506



PREFEITURA MUNICIPAL DE OURO PRETO

37. Furosemida 40mg comprimido
38. Gentamicina 5mg/mL solução oftálmica
39. Glibenclâmida 5mg comprimidos
40. Hidroclorotiazida 25mg comprimido
41. Hidróxido de magnésio + hidróxido de alumínio Suspensão oral (35,6mg + 37mg)/mL
42. Hioscina (Escopolamina) + Dipirona gotas
43. Hioscina (Escopolamina) 10mg comprimido
44. Ibuprofeno 50mg/mL gotas
45. Isossorbida 20mg comprimido
46. Levodopa + Carbidopa 250 + 25 mg comprimido
47. Levotiroxina 100mg comprimido
48. Levotiroxina 25mg comprimido
49. Levotiroxina 50mg comprimido
50. Loratadina 10mg comprimido
51. Loratadina 1mg/mL
52. Losartan 50mg comprimido
53. Mebendazol 100mg comprimido
54. Mebendazol 20mg/mL
55. Medroxiprogesterona 150mg/mL solução injetável
56. Metformina 500mg comprimido
57. Metformina 850mg comprimido
58. Metildopa 250mg comprimido
59. Metildopa 500mg comprimido
60. Metoclopramida 10mg comprimido
61. Metoclopramida 4% solução
62. Metronidazol 250mg comprimido
63. Metronidazol 4% suspensão
64. Metronidazol creme vaginal
65. Miconazol creme vaginal
66. Noretisterona 0,35mg comprimido
67. Noretisterona+Estradiol (50mg+5mg)/mL Solução Injetável
68. Omeprazol 20mg cápsulas
69. Paracetamol 200mg/mL gotas
70. Paracetamol 500mg comprimido
71. Permanganato de Potássio comprimido
72. Permetrina 5% loção frasco com 60mL
73. Polivitaminicos gotas frasco com 20mL
74. Prednisolona, fosfato sódico, 1,34mg/mL (equivalente a 1mg de prednisolona/mL), solução oral, frasco com 100mL.



## ANEXO F – (Continuação)

Secretaria Municipal de Saúde  
Praça Prefeito Amadeu Barbosa, 109  
BARRA - Ouro Preto  
Telefax (31) 3559 3280  
Tel (31) 3559 3305 / (31) 3551 3506



PREFEITURA MUNICIPAL DE OURO PRETO

75. Prednisona 20mg comprimido
76. Prednisona 5mg comprimido
77. Propranolol 40mg comprimido
78. Ranitidina 150 mg comprimido
79. Sais de reidratação oral envelope
80. Salbutamol 0,4mg/mL
81. Salbutamol 100mcg spray nasal
82. Secnidazol 1000mg comprimido
83. Sinvastatina 20mg comprimido
84. Sulfadiazina de prata 0,1% creme
85. Sulfametoxazol + Trimetropina (40 mg + 8 mg)/mL frasco
86. Sulfametoxazol + Trimetropina 400 mg + 80 mg comprimido
87. Sulfato Ferroso 40mg Fe<sup>+2</sup> comprimido
88. Sulfato Ferroso solução oral 25 mg/mL Fe<sup>2+</sup> frasco com 30 mL
89. Varfarina 5mg comprimido
90. Vitamina do Complexo B comprimido

## ANEXO F – (Continuação)

Secretaria Municipal de Saúde  
Praça Prefeita Amadeu Barbosa, 109  
Barra - Ouro Preto  
Telefax (31) 3559 3200  
Tel (31) 3559 3305 / (31) 3551 3506



PREFEITURA MUNICIPAL DE OURO PRETO

**Medicamentos Sujeitos a Controle Especial segundo Portaria SVS 344/98**

1. Ácido Valpróico 250mg comprimido
2. Ácido Valpróico 250mg/mL solução oral, frasco com 100mL
3. Ácido Valpróico 500mg comprimido
4. Amitriptilina 25mg comprimido
5. Amitriptilina 75mg comprimido
6. Biperideno 2mg comprimido
7. Carbamazepina 200mg comprimido
8. Carbamazepina 20mg/mL xarope
9. Carbamazepina 400mg comprimido
10. Carbonato de Lítio 300mg comprimido
11. Clomipramina 25mg comprimido
12. Clomipramina 75mg comprimido
13. Clonazepam 0,5mg comprimido
14. Clonazepam 2,5mg/mL, solução oral, frasco com 20mL
15. Clonazepam 2mg comprimido
16. Clorpromazina 100mg comprimido
17. Clorpromazina 25mg comprimido
18. Clorpromazina 40mg/mL solução oral
19. Diazepam 10mg comprimido
20. Fenitoína 100mg comprimido
21. Fenobarbital 100mg comprimido
22. Fenobarbital 4% solução oral
23. Fluoxetina 20mg comprimido
24. Haloperidol 1mg comprimido
25. Haloperidol 2mg/mL solução oral
26. Haloperidol 5mg comprimido
27. Imipramina 25mg comprimido
28. Imipramina 75mg comprimido
29. Levomepromazina 100 mg
30. Levomepromazina 25mg
31. Levomepromazina 4mg/mL gotas
32. Nortriptilina 25mg comprimido
33. Nortriptilina 50mg comprimido
34. Penfluridol 20mg comprimido
35. Tioridazina 100mg comprimido
36. Trifloperazina 5mg comprimido