

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Maria Aparecida Marczynski

**CONTROLE GLICÊMICO NÃO SATISFATÓRIO EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS TIPO 2: FATORES DETERMINANTES E RESULTADOS
CLÍNICOS NEGATIVOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO**

SOROCABA/SP

2015

Maria Aparecida Marczynski

**CONTROLE GLICÊMICO NÃO SATISFATÓRIO EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS TIPO 2: FATORES DETERMINANTES E RESULTADOS
CLÍNICOS NEGATIVOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi

SOROCABA/SP

2015

Ficha Catalográfica

Marczynski, Maria Aparecida

M277c Controle glicêmico não satisfatório em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: fatores determinantes e resultados clínicos negativos associados ao tratamento medicamentoso / Maria Aparecida Marczynski. – 2015.

86 f. : il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Cristiane de Cássia Bergamaschi

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –

Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2015.

1. Diabetes. 2. Diabetes – Tratamento. 3. Medicamentos –

Prescrição. 4. Serviços farmacêuticos. I. Bergamaschi, Cristiane de Cássia, orient. II. Universidade de Sorocaba. III. Título.

Maria Aparecida Marczynski

**CONTROLE GLICÊMICO NÃO SATISFATÓRIO EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS TIPO 2: FATORES DETERMINANTES E RESULTADOS
CLÍNICOS NEGATIVOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em 26/02/2015

Banca Examinadora

Pres.: Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi
Universidade de Sorocaba

1º Exam. Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Universidade de Sorocaba

2º Exam. Profa. Dra. Karina Cogo Müller
Universidade de Santo Amaro

DEDICATÓRIA

**Dedico este trabalho aos meus amores:
Roberto, Andressa, Alessandra e Matheus;
e à magnitude da construção do
conhecimento.**

AGRADECIMENTOS

Ao Universo, por permitir a minha existência.

Aos Grandes Mestres, pelas orientações e proteção.

Aos meus amados pais José Antônio Machado Lagos e Clodolmira de Siqueira Lagos, pelo amor imensurável e grande incentivo aos estudos.

Ao meu amado marido Roberto Marczynski, por caminharmos juntos na estrada da vida.

As minhas preciosas e amadas filhas Andressa Marczynski e Alessandra Maria Marczynski, fontes de inspiração e estímulo, razão do meu viver.

Ao meu neto Matheus Marczynski Siebert e outros que virão; filhos também e estrelas que iluminam.

Aos meus genros André Luis Siebert e Cláudio Pivetta Zanardo, filhos do coração.

Aos meus amigos sinceros, mais que especiais, principalmente José Vanilton de Almeida, Tânia Regina Ferreira e Maria Aparecida Vaz de Arruda, pelo estímulo e apoio ao mestrado.

Aos meus amigos “pets”, principalmente à Luna, pela companhia constante e amor incondicional.

Ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, pela inestimável contribuição em minha vida pessoal e profissional, gratidão eterna.

À orientadora Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi, uma luz no caminho do conhecimento, gratidão eterna.

Aos membros das bancas de qualificação e defesa Prof. Dr. Silvio Barberato Filho, Profa. Dra. Karina Cogo Müller e Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol pela valiosa contribuição na avaliação deste estudo.

Ao Conjunto Hospitalar de Sorocaba/SP, à equipe clínica do Ambulatório de Endocrinologia, principalmente ao Dr. Alexandre Eduardo Franzin Vieira e Dr^a Maria Teresa Verrone Quilici.

Aos pacientes, cujo precioso consentimento e colaboração tornou possível este estudo.

À Alessandra Maria Marczynski pelas excelentes orientações no acolhimento e desenvolvimento das entrevistas com os pacientes e à Andressa Marczynski, pela valiosa contribuição nas traduções na língua inglesa.

A todos os colegas do curso pela amizade e conhecimentos compartilhados.

**“Na pureza, na ciência, na longanimidade,
na benignidade, no Espírito Santo, no amor
não fingido.”**

Coríntios, 5:6

RESUMO

Sabe-se que inúmeros fatores podem interferir no controle glicêmico de pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 e que estes pacientes tem risco aumentado de experimentar resultados negativos aos medicamentos (RNM) devido principalmente à polifarmácia e à presença de comorbidades. O objetivo deste estudo foi identificar os fatores determinantes do controle glicêmico não satisfatório em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2, bem como, os resultados negativos associados ao uso dos antidiabéticos neste grupo de pacientes. Trata-se de um estudo transversal e analítico de informações da prescrição médica, prontuário clínico e entrevista com 100 pacientes atendidos no Ambulatório de Endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, estado de São Paulo. Os pacientes foram comparados em dois grupos: com controle glicêmico satisfatório e não satisfatório (adultos com valores de hemoglobina glicada maior ou igual a 7% e os idosos com valores maiores que 8% de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes e da Associação Americana de Diabetes). Foram identificadas as variáveis sociodemográficas e clínicas determinantes do não controle glicêmico. Os resultados negativos associados ao uso dos antidiabéticos foram caracterizados de acordo com o método Dáder. A idade (< 65 anos) (OR=4,09), o histórico familiar do diabetes (OR=3,24), a terapia associada para o tratamento do diabetes (uso de 2 a 4 antidiabéticos) (OR=5,13) e a presença de RNM antidiabéticos (OR=5,92) foram as variáveis determinantes do não controle glicêmico dos pacientes com Diabetes mellitus tipo 2. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto aos medicamentos prescritos ($p>0,05$), sendo mais comum o uso de metformina e insulina NPH. A monoterapia com metformina foi mais indicada no grupo com controle glicêmico satisfatório ($p<0,05$) e as associações de metformina com sulfonilureias e metformina com insulina NPH foram mais indicadas no grupo com controle glicêmico insatisfatório. Os RNM foram observados em 49% dos pacientes (média de 2,27 RNM/paciente) sendo os principais causados por inefetividade devido ao incumprimento da dose e/ou da frequência

diária dos antidiabéticos nos pacientes com diabetes não controlado ($p < 0,05$). Em ambos os grupos, os RNM causados por insegurança foram principalmente relacionados à reação adversa aos medicamentos e interação medicamentosa ($p > 0,05$). Em conclusão, os adultos, indivíduos com histórico familiar de Diabetes mellitus, em uso de dois ou mais antidiabéticos e aqueles que apresentaram RNM devem ser priorizados quanto ao planejamento de intervenções que favoreçam o controle do diabetes. A caracterização dos aspectos associados ao tratamento medicamentoso, por meio da identificação dos RNM, pode contribuir para o planejamento de intervenções que melhorem o atendimento dos pacientes.

Palavras-chaves: Diabetes mellitus tipo 2. Atenção farmacêutica. Controle glicêmico. Resultados negativos aos medicamentos. Hemoglobina glicada.

ABSTRACT

It is known that many factors can interfere with glycemic control in patients with type 2 Diabetes mellitus and that these patients are at increased risk of experiencing drug-related negative outcomes (DNO) mainly due to polypharmacy and presence of comorbidities. The aim of this study was to identify the determinant factors of unsatisfactory glycemic control in patients with type 2 Diabetes mellitus, as well as the antidiabetic-related negative outcomes in this group of patients. This is a cross-sectional and analytical study of prescription data, clinical records and interviews with 100 patients treated at the Endocrinology Clinic of the Hospital Complex of Sorocaba, São Paulo. Patients were compared in two groups: satisfactory and unsatisfactory glycemic control (adults with higher glycated hemoglobin levels equal or greater than 7% and the elderly with values greater than 8%, according to the Guidelines of the Brazilian Society of Diabetes and American Diabetes Association). The sociodemographic and clinical variables which determine the non-glycemic control were identified. The antidiabetic-related negative outcomes were characterized according to the Dáder method. The age (<65 years) (OR=4.09), family history of diabetes (OR=3.24), the therapy related to treatment of diabetes (usage from 2 to 4 antidiabetics) (OR=5.13) and the presence of DNO (OR=5.92) were the determining variables of non-glycemic control in patients with type 2 Diabetes mellitus. There were no difference between the groups regarding prescribed drugs ($p>0.05$) and most common prescription were metformin and NPH insulin. Metformin monotherapy was more indicated in satisfactory glycemic control group ($p<0.05$) and the associations of metformin with sulfonylureas and metformin with NPH insulin were most appropriate in the group with poor glycemic control. The DNO were observed in 49% of patients (average of 2.27 DNO/patient) and it was mainly caused by ineffective due to failure of the dose and/or frequency daily in the group of patients with uncontrolled diabetes ($p<0.05$). The DNO caused by insecurity were mainly related to adverse effects and drug interaction, in both groups

($p > 0.05$). In conclusion, adults, patients with family history of Diabetes mellitus, using two or more anti-diabetic and presence of DNO should be prioritized in planning interventions that favor the control of diabetes. The characterization of the aspects associated to drug treatment through the identification of DNO, can help in planning interventions to improve patient care.

Keywords: Type 2 Diabetes mellitus. Pharmaceutical care. Glycemic control. Drug-related negative outcomes. Glycated hemoglobin.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Metas laboratoriais para caracterização do bom controle glicêmico	19
Quadro 2 - Classificação dos medicamentos antidiabéticos	22
Quadro 3 - Classificação das insulinas conforme suas propriedades farmacocinéticas ..	23
Quadro 4 - Classificação dos resultados negativos aos medicamentos	25

LISTA DE TABELAS

Table 1 - Socio-demographic variables and clinical conditions associated to type 2 Diabetes mellitus patient's glycemic control	53
Table 2 - Frequency of drugs prescribed to type 2 Diabetes mellitus according to glycemic control.....	55
Table 3 - Antidiabetic-related negative outcomes and problems related to those drugs according to glycemic control	56
Table 4 - Characterization of drug interactions and precautions in use according to glycemic control	56
Table 5 - Characterization of adverse effects according to glycemic control	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>ACCORD</i>	<i>Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes</i>
<i>ADA</i>	<i>American Diabetes Association</i>
<i>ANAD</i>	Associação Nacional de Assistência ao Diabético
<i>ATC</i>	<i>Anatomic Therapeutic Chemical</i>
<i>BMI</i>	<i>Body mass index</i>
<i>CHS</i>	Conjunto Hospitalar de Sorocaba
<i>COEP-CHS</i>	Comissão de Ensino e Pesquisa do Conjunto Hospitalar de Sorocaba
<i>DCCT</i>	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
<i>DM2</i>	Diabetes mellitus tipo 2
<i>DNO</i>	<i>Drug-related negative outcomes</i>
<i>DPP-4</i>	Dipeptidil peptidase 4
<i>DRP</i>	<i>Drug-related problems</i>
<i>GLP-1</i>	<i>Glucagon-like peptide-1</i>
<i>HbA1c</i>	Hemoglobina glicada
<i>IMC</i>	Índice de massa corpórea
<i>NPA</i>	<i>Neutral protamine aspart</i>
<i>NPH</i>	<i>Neutral protamine Hagedorn</i>
<i>NPL</i>	<i>Neutral protamine lispro</i>
<i>PRM</i>	Problema relacionado ao medicamento
<i>RAM</i>	Reação adversa aos medicamento
<i>RNM</i>	Resultado negativo aos medicamento
<i>SBD</i>	Sociedade Brasileira de Diabetes
<i>SGLT2</i>	<i>Sodium-glucose co-transporter</i>
<i>TCLE</i>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<i>UKPDS</i>	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
<i>WHO</i>	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Diabetes mellitus	17
2.2 Controle glicêmico de pacientes com Diabetes mellitus tipo 2	18
2.3 Tratamento do Diabetes mellitus tipo 2.....	20
2.4 Seguimento farmacoterapêutico em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2.....	23
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo geral.....	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
4 MÉTODO.....	28
5 RESULTADOS.....	32
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
REFERÊNCIAS	59
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	64
APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA E REGISTRO DE DADOS	67
APÊNDICE C - ALGORITMO DE NARANJO	75
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA UNIVERSIDADE DE SOROCABA Nº 1	76
ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA UNIVERSIDADE DE SOROCABA Nº 2	79
ANEXO C - AUTORIZAÇÃO DA COEP-CHS Nº 1	82
ANEXO D - AUTORIZAÇÃO DA COEP-CHS Nº 2	83
ANEXO E - ORIENTAÇÕES PARA APRESENTAÇÃO DE DISSERTAÇÕES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA UNIVERSIDADE DE SOROCABA.....	84

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus é doença crônica de alta relevância em todos os países e que evolui em número e importância epidemiológica (SHAW; SICREE; ZIMMET, 2010). O aumento da sobrevivência da população associado ao sedentarismo e hábitos nutricionais desbalanceados são fatores que elevam a incidência mundial do diabetes para 387 milhões de casos em 2014 com projeção de 592 milhões em 2030 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014b).

Este panorama é um desafio às práticas da saúde pública por exigir maiores cuidados de atenção à saúde da população e particularmente aos idosos, mais propensos às doenças crônico-degenerativas e à polifarmácia, o que justifica a necessidade de garantir a farmacoterapia e a educação terapêutica adequada (TRIMECHE et al., 2013).

O objetivo do tratamento do Diabetes mellitus é reduzir a morbimortalidade correlacionada, sendo necessárias estratégias de educação para o autocuidado, mudanças no estilo de vida e o uso de medicamentos (CORRER et al., 2011). Os autores Lindenmeyer et al. (2006); Morello et al. (2006); Ryan et al. (2011) demonstraram os benefícios do serviço farmacêutico na prestação de cuidados aos pacientes com diabetes em atingir as metas glicêmicas e terapêuticas desejadas.

O controle glicêmico diminui os riscos e retarda o início de complicações relacionadas às doenças (DUCKWORTH et al., 2009). Os fatores que limitaram o controle do diabetes e o alcance das metas glicêmicas observados na literatura foram: a falta de aderência ao tratamento medicamentoso (DONNAN; MACDONALD; MORRIS, 2002; CRAMER, 2004; VOORHAM et al., 2011; ROSS, 2013), polifarmácia, presença de reação adversa ao medicamento (RAM), uso dos antidiabéticos injetáveis (ROSS, 2013; THOMPSON et al., 2014), longo tempo de diagnóstico da doença (EWENIGHI et al., 2013), condições econômicas desfavoráveis, comorbidades, risco de hipoglicemia (THOMPSON et al., 2014), alimentação inapropriada, sedentarismo (NATHAN et al., 2009), obesidade (NATHAN et al., 2009; EWENIGHI et al., 2013) e presença de disfunções cognitivas (GROBER et al., 2011; THOMPSON et al., 2014).

Os medicamentos são utilizados para alcançar os objetivos terapêuticos desejados, no entanto, podem ocasionar problemas na farmacoterapia com riscos de agravar a condição clínica do paciente (FAUS DÁDER; AMARILES MUÑOZ; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, 2008). A prática clínica da Atenção Farmacêutica pelo seguimento farmacoterapêutico, a exemplo do método Dáder, permite identificar estes problemas. Segundo a literatura, esta prática tem demonstrado benefícios, a exemplo do estudo de Correr et al. (2011) que demonstrou melhora

nos parâmetros clínicos de pacientes com Diabetes mellitus e de Amariles Muñoz et al. (2012) que observaram o controle da pressão arterial sistêmica e da dislipidemia em pacientes com risco ou doença cardiovascular.

O Método Dáder segue as definições e classificações do Terceiro Consenso de Granada e utiliza a avaliação do histórico farmacoterapêutico do paciente para identificar os possíveis problemas relacionados ao uso dos medicamentos e os resultados negativos que eles podem causar. Durante o seguimento do paciente são feitas intervenções farmacêuticas por meio de orientações educacionais sobre medicamentos, modificações no estilo de vida e na farmacoterapia, avaliando seus resultados até que as metas terapêuticas sejam alcançadas (SABATER HERNÁNDEZ; SILVA CASTRO; FAUS DÁDER, 2014).

O consenso define problemas relacionados aos medicamentos (PRM) como situações que dificultam o objetivo farmacoterapêutico e que podem ou não ocasionar um resultado negativo aos medicamentos (RNM); sendo esta classificação, importante ferramenta na identificação, avaliação e acompanhamento dos resultados da farmacoterapia e constitui a base para o seguimento farmacêutico contínuo e documentado (COMITÉ DE CONSENSO, 2007).

Baena et al. (2006) observaram prevalência de RNM em 33% dos pacientes atendidos em um centro de emergência de um hospital, dos quais, mais de 73% eram evitáveis. Howard et al. (2003) verificaram que 6,5% das internações hospitalares foram relacionadas ao uso de medicamentos e também demonstraram que a maioria dos RNM (67%) identificados poderiam ter sido evitados. A prevalência de problemas relacionados ao uso dos medicamentos em pacientes com Diabetes mellitus ocorre principalmente devido a polifarmácia e alto número de comorbidades (VAN ROOZENDAAL; KRASS, 2009; ZAMAN HURI; CHAI LING, 2013).

Sendo o diabetes um desafio às práticas da saúde pública; conhecer os fatores determinantes do controle glicêmico não satisfatório dos pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 e o perfil do tratamento medicamentoso por meio da identificação dos resultados clínicos negativos associados ao uso dos antidiabéticos; poderá contribuir para a criação de estratégias que favoreçam o controle desta doença.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Diabetes mellitus

O Diabetes mellitus é uma doença caracterizada por vários distúrbios metabólicos com níveis elevados de glicose no sangue causando hiperglicemia, sendo originária de falhas na ação e/ou secreção da insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014a).

A Organização das Nações Unidas conduziu estudo em 91 países sobre a prevalência do Diabetes mellitus e obteve resultados significativos na projeção de casos da doença nos adultos (entre 20-79 anos) de 6,4% (285 milhões de pessoas) em 2010 para 9,8% (439 milhões de pessoas) até 2030, o que indica níveis epidêmicos (SHAW; SICREE; ZIMMET, 2010).

Conforme a *American Diabetes Association* (2014), nos Estados Unidos 29,1 milhões de americanos tem diabetes, sendo que 11,8 milhões com faixa etária de 65 anos ou mais, contabilizando no ano de 2012 custos em dólares de 245 bilhões para o diagnóstico da doença e 176 milhões em custos médicos diretos (doenças cardiovasculares, doenças cerebrovasculares, retinopatia diabética, insuficiência renal, neuropatias, pé diabético e amputações de membros inferiores).

No Brasil, o diabetes prevaleceu em 11,9 milhões de brasileiros acima de 18 anos em 2013, representando o quarto país no mundo com o maior número de pessoas com diabetes (DE ALMEIDA-PITITTO et al., 2015). Dados estatísticos nacionais mostram o diabetes presente em 17,1% na faixa etária de 55 a 64 anos e 22,1% acima de 65 anos, indicando um aumento na incidência conforme o aumento da idade (BRASIL, 2012).

A incidência do Diabetes mellitus tipo 2 no Brasil foi observada conforme a faixa etária: 30 a 49 - 2,7%, 40 a 49 – 5,5%, 50 a 59 – 12,7%, 60 a 69 – 17,4% totalizando 7,6% de brasileiros com esta doença (BRASIL, 2003). Sendo assim, o aumento da idade é fator preditivo na prevalência do Diabetes mellitus tipo 2, evidenciado na comparação entre as faixas etárias de 30-59 e 60-69 anos com um incremento de 6,4 vezes na faixa etária maior (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014a).

As complicações relacionadas ao diabetes podem ser agudas e/ou crônicas. As agudas são a cetoacidose diabética, hiperglicemia e hipoglicemia (nível de glicose plasmática inferior a 70 mg/dL), consideradas mais graves com necessidade de intervenção clínica emergencial. As crônicas ocasionam alterações microvasculares (neuropatia, retinopatia e nefropatia diabéticas) acompanhadas de anormalidades metabólicas associadas ao diabetes tipo 2 como hipertensão arterial, dislipidemia obesidade e resistência à insulina (NATHAN et al 2009).

O controle do Diabetes mellitus previne e/ou reduz as complicações secundárias relacionadas à doença, sendo fator indispensável para o alcance e controle das metas glicêmicas pretendidas (NATHAN et al., 2009; DUCKWORT et al., 2009; SAENZ et al., 2013).

A não adesão ao tratamento medicamentoso tem sido apontada como uma das principais causas de redução do benefício clínico e do controle do diabetes (DONNAN; MACDONALD; MORRIS, 2002; MENDES et al., 2013). A causalidade da não adesão varia em função de comorbidades presentes, deficiência visual e/ou auditiva, problemas cognitivos (declínio nas atividades funcionais), depressão, RAM e custo do tratamento (MACLAUGHLIN et al., 2005). A presença do Diabetes mellitus tipo 2 no idoso é considerado fator de risco para o decréscimo de funções cognitivas, demonstrando a necessidade de conscientizar os profissionais de saúde na avaliação destas disfunções e seu impacto na adesão ao esquema terapêutico (GROBER et al., 2011; THABIT et al., 2009).

2.2 Controle glicêmico de pacientes com Diabetes mellitus tipo 2

Para avaliar o controle glicêmico do Diabetes mellitus tipo 2 são empregados principalmente, os testes de glicemia capilar e hemoglobina glicada (HbA1c) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014a).

A automonitorização da glicemia capilar foi considerada pela *American Diabetes Association* (2014) como parte integrante do conjunto de intervenções e componente essencial de uma efetiva estratégia para o paciente avaliar sua resposta individual à terapia e se as metas glicêmicas recomendadas estão sendo atingidas. São também úteis na prevenção e confirmação da hipoglicemia, na detecção de hiperglicemias e hipoglicemias não sintomáticas e no ajuste da conduta terapêutica.

A dosagem de HbA1c constitui excelente ferramenta de diagnóstico e é considerado método padrão para o controle do diabetes, pois representa a média dos níveis glicêmicos dos últimos três meses (NETTO et al., 2009). No Brasil, a Sociedade Brasileira de Diabetes (2014a) recomenda que o nível de HbA1c desejável para os adultos seja menor que 7%; para os idosos, o nível tolerável pode ser de até 8%. O Quadro 1 descreve as metas laboratoriais para o bom controle glicêmico.

Quadro 1 - Metas laboratoriais para caracterização do bom controle glicêmico

PARÂMETRO	METAS LABORATORIAIS	
	NÍVEIS DESEJÁVEIS	NÍVEIS TOLERÁVEIS
Hemoglobina Glicada (HbA1c)	< 7% em adultos	7,5-8,5%: de 0 a 6 anos
		< 8%: de 6 a 12 anos
		< 7,5%: de 13 a 19 anos
		≤ 8%: em idosos
Glicemia de jejum e glicemia pré-prandial	< 110 mg/dL	Até 130 mg/dL
Glicemia pós-prandial	< 140 mg/dL	Até 180 mg/dL

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

As possíveis razões para a escolha dos valores de HbA1c como desejáveis para o bom controle glicêmico foram descritas nos estudos a seguir:

A diminuição dos riscos de complicações microvasculares em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 foi demonstrado em dois ensaios clínicos randomizados desenvolvidos na última década: os estudos *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT-1993)* e *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS-1998)*. Estes estudos observaram que em indivíduos com valores médios de HbA1c de 7%, a redução destas complicações foram de 60% e 25%, respectivamente. Estes resultados associados a outros estudos menores e a dados epidemiológicos serviram de base para a *American Diabetes Association (ADA)* recomendar a meta glicêmica de Hb1Ac de 7% para os adultos com Diabetes mellitus tipo 2 (ANAD, 2013).

Em 2008, o estudo *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)* acompanhou 10.251 pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 (idade média de 62 anos) e de alto risco para eventos cardiovasculares, estabelecendo a meta glicêmica de HbA1c de 6% para o grupo de intenso controle glicêmico. No entanto, com esta meta observou-se um aumento de 22% na mortalidade relacionada principalmente aos eventos cardiovasculares neste grupo em relação ao grupo controle (INZUCCHI et al., 2012). Estes resultados evidenciaram que o controle glicêmico intenso pode ser deletério nos idosos e metas individualizadas podem ser necessárias de acordo com características individuais (idade, tempo da doença, morbidades, complicações relacionadas, funções cognitivas e fisiológicas diminuídas), situações nas quais o risco de controle glicêmico rigoroso é maior que os benefícios esperados (WALIA; MOLITCH, 2014; THOMPSON et al., 2014).

2.3 Tratamento do Diabetes mellitus tipo 2

A individualização do tratamento constitui pilar eficiente no alcance das metas pretendidas. Atualmente, a disponibilidade de variados medicamentos disponíveis no mercado, gera preocupações relevantes em função de reações adversas potenciais e principalmente, incertezas na evolução das complicações cardiovasculares que aumentam o risco de morbidade e mortalidade no paciente com Diabetes mellitus tipo 2 (INZUCCHI et al., 2012).

Sendo assim, para atingir o controle glicêmico ideal, o diabetes requer farmacoterapia baseada em evidências que facilite a decisão clínica na prescrição mais adequada às características do paciente, como também, orientações nutricionais e manutenção de atividades físicas regulares; cujo esquema terapêutico complexo requer integração de equipe multidisciplinar com o paciente (CRAMER, 2004; INZUCCHI et al., 2012).

O paciente com diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 deve receber orientações terapêuticas para mudança de estilo de vida (nutricional, atividade física regular e educação em saúde), associadas ou não à prescrição médica de um antidiabético oral, que deverão ser prescritos apenas se os níveis de glicemia em jejum e/ou pós-prandiais forem maiores que aqueles para diagnóstico, com objetivo de manter o nível glicêmico pretendido (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014a).

A revisão sistemática de Saenz et al. (2013) reforçou o emprego da metformina como primeira opção farmacológica em monoterapia no tratamento do Diabetes mellitus tipo 2, em virtude de promover melhores resultados no controle glicêmico intenso de pacientes com sobrepeso ou obesidade; de beneficiar o controle de peso, os níveis de lipídios e de insulinemia; assim como, de prevenir complicações vasculares específicas do diabetes tipo 2 e reduzir mortalidade.

O tratamento do diabetes tipo 2 pode ser feito pelo uso de antidiabéticos orais e insulinas, em monoterapia e/ou associados em esquemas medicamentosos elaborados em função do histórico da doença, características clínicas, níveis de HbA1c e de glicemia em jejum e pós-prandial, e comorbidades presentes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014a).

As insulinas são altamente eficazes na obtenção de controle glicêmico ideal e quando prescrita nas doses adequadas, constitui excelente opção terapêutica com alta eficiência na redução dos níveis de HbA1c (NATHAN et al., 2009; WALLIA; MOLITCH, 2014). Elas são classificadas conforme seu perfil farmacocinético em ultrarrápida, rápida, intermediária e de

longa duração. Com relação à sua atuação fisiológica no tratamento, são classificadas em ação basal e prandial.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2014a) a conduta terapêutica para o tratamento do Diabetes mellitus tipo 2 segue etapas distintas em função da avaliação clínica, parâmetros glicêmicos do paciente e capacidade de secreção pancreática, sendo descritas a seguir:

- *Primeira etapa:* conduta inicial conforme a condição clínica atual relacionada às manifestações dos níveis glicêmicos e sintomas associados. Modificação do estilo de vida e início do esquema terapêutico conforme o grau das manifestações: *leves* (metformina em monoterapia), *moderadas* (metformina associada a outro agente antidiabético a ser prescrito de acordo com o paciente) e *severas* (insulinoterapia parcial ou intensiva). Em casos de hospitalização, após alta, iniciar a terapia ambulatorial conforme estas recomendações. Primeiro retorno deve ocorrer após 30 dias com individualização e ajuste do tratamento se as metas terapêuticas não forem alcançadas.
- *Segunda etapa:* Adicionar ou modificar o segundo agente antidiabético e individualizar a escolha para cada paciente: sulfonilureias ou glinidas ou pioglitazona ou inibidores da DPP-4 (dipeptidil peptidase 4) ou agonistas do receptor de *GLP-1* (*glucagon-like peptide-1*) ou inibidores da *SGLT2* (*sodium-glucose co-transporter 2*). Primeiro retorno após 30 dias com individualização e ajuste do tratamento se as metas não forem alcançadas.
- *Terceira etapa:* Adicionar um terceiro agente antidiabético oral ou injetável. Se em 30 dias não atingir os níveis glicêmicos desejados, iniciar o uso de insulina basal ou pré-mistura e intensificar a insulinização associada ou não a inibidores de DPP-4 ou análogos de *GLP-1*, até atingir as metas. Os medicamentos prescritos para o tratamento do Diabetes mellitus tipo 2 estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação dos medicamentos antidiabéticos

MEDICAMENTOS (Dose mínima e máxima em mg)	MECANISMO DE AÇÃO	REDUÇÃO DA GLICEMIA DE JEJUM (mg/dL)	REDUÇÃO DA HbA1c (%)	CONTRAINDICAÇÃO	OUTROS BENEFÍCIOS
SULFONILUREIAS					
Clorpropamida (125 a 500) Glibenclamida (2,5 a 20) Glipizida (2,5 a 20) Gliclazida (40 a 320) Gliclazida MR (30 a 120) Glimepirida (1 a 8)	Aumento da secreção da insulina	60-70	1,5-2	Gravidez, insuficiência renal e hepática	
METIGLINIDAS					
Repaglinida (0,5 a 16) Nateglinida (120 a 360)	Aumento da secreção da insulina	20-30	1-1,5	Gravidez	Redução do espessamento médio intimal carotídeo (Repaglinida)
BIGUANIDAS					
Metformina (1000 a 2550)	Reduz a produção hepática de glicose com menor ação sensibilizadora da ação insulínica	60-70	1,5-2	Gravidez, insuficiência renal, cardíaca, hepática, pulmonar e acidose grave	Prevenção do DM2; Redução de peso, eventos cardiovasculares e do espessamento médio intimal carotídeo; Melhora do perfil lipídico
INIBIDORES DA ALFA GLICOSIDASE					
Acarbose (50 a 300)	Retardo da absorção dos carboidratos	20-30	0,5-0,8	Gravidez	Prevenção do DM2; Redução de peso, eventos cardiovasculares e do espessamento médio intimal carotídeo; Melhora do perfil lipídico
GLITAZONAS					
Pioglitazona (15 a 45)	Aumento da sensibilidade da insulina em músculo, adipócito e hepatócito	35-65*	0,5-1,4*	Insuficiência cardíaca Insuficiência hepática Gravidez	Prevenção do DM2; Redução de peso, eventos cardiovasculares, do espessamento médio intimal carotídeo e da gordura hepática; Melhora do perfil lipídico
INIBIDORES DA DPP-4 (GLIPTINAS)					
Vildagliptina (50)	Aumento do nível de GLP-1 com aumento da síntese e secreção de insulina, além da redução do glucagon	20*	0,6-0,8	Hipersensibilidade aos componentes do medicamento.	Aumento de massa de célula beta em modelos animais; Segurança e tolerabilidade; Efeito neutro no peso corporal.
Sitagliptina (50 e 100)				**Hipersensibilidade severa aos componentes do medicamento como anafilaxia, angioedema, esfoliação da pele, urticária, hiper-reatividade brônquica.	
Saxagliptina (2,5 e 5)					
Linagliptina (5)					
ANÁLOGO DO GLP-1					
Liraglutida (0,6; 1,2; 2; 1,8 mcg) Exenatida (5 e 10 mcg)	Efeitos análogos às gliptinas	30*	0,8-1,2	**Hipersensibilidade severa aos componentes do medicamento: Histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular da tireoide, e/ou neoplasia endócrina múltipla. Gravidez. Obesidade.	Aumento de massa de célula beta em modelos animais. Redução de peso e da pressão arterial sistólica.

*redução média da glicemia em jejum e hemoglobina glicada para monoterapia (em utilização combinada de dois ou mais fármacos, a redução dos níveis glicêmicos pode ser potencializada). *GLP-1*: glucagon-like peptide-1; DPP-4: dipeptidilpeptidase 4; DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

Fonte: Adaptado de SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
** KLASCO R. K. (Ed.) Drugdex System [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson Micromedex; 1974-2010. Disponível em <<http://www.periodicos.caps.gov.br>>. Acesso em 02/04/2014.

As insulinas principais estão classificadas conforme início e pico de ação e duração do efeito terapêutico, conforme descrito no Quadro 3.

Quadro 3 - Classificação das insulinas conforme suas propriedades farmacocinéticas

Insulinas	Início de ação	Pico de ação	Duração do efeito terapêutico
Longa Duração (ou análogos de longa duração)			
Glargina	2 a 4 h	Não apresenta	20 a 24 h
Detemir	1 a 3 h	6 a 8 h	18 a 22 h
Ação Intermediária			
NPH	2 a 4 h	4 a 10 h	10 a 18 h
Ação Rápida			
Regular	0,5 a 1 h	2 a 3 h	5 a 8 h
Ação Ultrarrápida (ou análogos de ação ultrarrápida)			
Asparte	5 a 15 min	0,5 a 2 h	3 a 5 h
Lispro	5 a 15 min	0,5 a 2 h	3 a 5 h
Glulisina	5 a 15 min	0,5 a 2 h	3 a 5 h
Pré-misturas			
70% NPH / 30% regular	0,5 a 1 h	3 a 12 h (duplo)	10 a 16 h
50% NPH / 50% regular	0,5 a 1 h	2 a 12 h (duplo)	10 a 16 h
75% NPL / 25% lispro	5 a 15 min	1 a 4 h (duplo)	10 a 16 h
50% NPL / 50% lispro	5 a 15 min	1 a 4 h (duplo)	10 a 16 h
70% NPA / 30% asparte	5 a 15 min	1 a 4 h (duplo)	10 a 16 h

NPA: *neutral protamine aspart*; NPH: *neutral protamine Hagedorn*; NPL: *neutral protamine lispro*.

Fonte: Adaptado de WALLIA, A.; MOLITCH, M. E. Insulin therapy for type 2 diabetes mellitus. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 311, n. 22, p. 2315-2325, June 2014.

2.4 Seguimento farmacoterapêutico em pacientes com Diabetes mellitus

O estudo de Hepler e Strand (1990) abrangeu o desenvolvimento da profissão farmacêutica a partir do século XX e a relação causal entre medicamentos, morbidades e mortalidade, trazendo discussões sobre a oportunidade da contribuição responsável dos farmacêuticos na farmacoterapia do paciente, o que deu origem ao conceito "Pharmaceutical Care", cujo termo em português é "Atenção Farmacêutica".

Segundo Ivama et al. (2002, p. 16) a atenção farmacêutica é entendida como:

Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades 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 [...].

Yu et al. (2013) observaram que a participação do farmacêutico se destaca, contribuindo estrategicamente no tratamento do paciente diabético, aonde a atenção farmacêutica à pacientes

ambulatoriais com Diabetes mellitus tipo 2 diminuiu os riscos de doenças cardiovasculares, melhorou os parâmetros clínicos da HbA1c, pressão arterial, colesterol total e conseqüentemente a qualidade de vida, com resultados que justificam o custo-benefício da inserção do profissional farmacêutico no acompanhamento destes pacientes.

A atenção farmacêutica realizada por meio do seguimento farmacoterapêutico tem mostrado melhorar os resultados da farmacoterapia, a exemplo do uso do método Dáder desenvolvido pela Universidade de Granada que avalia o histórico farmacoterapêutico do paciente, identifica os possíveis PRM e RNM, realiza intervenções farmacêuticas (orientações à equipe de saúde e paciente sobre a farmacoterapia e modificações no estilo de vida) e acompanha os resultados até que as metas terapêuticas sejam alcançadas (AMARILES MUÑOZ et al., 2012).

Vários eventos relevantes ocorreram na Espanha com o objetivo de definir e sistematizar a prática clínica do seguimento farmacoterapêutico, como o Primeiro, Segundo e Terceiro Consenso de Granada, ocorridos respectivamente em 1998, 2000 e 2007 e que apresentaram etapas evolutivas dos conceitos de PRM, assim como, a sistematização desta prática (FAUS DÁDER; AMARILES MUÑOZ; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, 2008).

O Terceiro Consenso de Granada define PRM como situações que dificultam o objetivo farmacoterapêutico e que podem ou não ocasionar um RNM, sendo esta classificação importante ferramenta na identificação, avaliação e acompanhamento dos resultados da farmacoterapia e constitui a base para o seguimento farmacêutico contínuo e documentado (SABATER HERNÁNDEZ; SILVA CASTRO; FAUS DÁDER, 2014).

Neste Consenso foi proposta a classificação dos RNM baseado em três conceitos relevantes para a excelência da farmacoterapia: necessidade, efetividade e segurança. A classificação é composta destas três categorias e seis subcategorias, conforme descrito no Quadro 4.

São várias as situações relacionadas ao paciente e sua farmacoterapia que podem ser consideradas um PRM: características pessoais, falhas na prescrição, indicação inapropriada, estocagem incorreta, dispensação e administrações erradas, contraindicações e precauções, interações medicamentosas, reações adversas aos medicamentos (RAM), erro no cumprimento das normas de utilização, dose, frequência e duração inadequadas, uso de medicamento não necessário, problema de saúde insuficientemente tratado, dentre outras possíveis (SABATER HERNÁNDEZ; SILVA CASTRO; FAUS DÁDER, 2014).

Quadro 4 - Classificação dos resultados negativos aos medicamentos

1. Indicação
O paciente sofre de um problema de saúde associado a não receber o medicamento que necessita.
O paciente sofre de um problema de saúde associado a receber um medicamento que não necessita.
2. Efetividade
O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa do medicamento.
O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa do medicamento.
3. Segurança
O paciente sofre de um problema de saúde associado a insegurança não quantitativa de um medicamento.
O paciente sofre de um problema de saúde associado a insegurança quantitativa de um medicamento.

Fonte: SABATER HERNÁNDEZ, D.; SILVA CASTRO, M. M.; FAUS DÁDER, M. J. Método Dáder: manual de seguimento farmacoterapêutico (Versão em português do Brasil por Luciene Alves Pereira Marques e Ricardo Ratighieri Rasgado). Alfenas: Universidade Federal de Alfenas, 2014.

O estudo de Zaman Huri; Chai Ling (2013) avaliaram pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia, identificando 406 PRM, sendo os principais: potenciais interações medicamentosas, RAM, informações insuficientes sobre a doença, não adesão à terapia medicamentosa e problemas na escolha, dose e utilização dos medicamentos.

Chan et al. (2012) avaliaram prescrições de 1.713 medicamentos e 331 suplementos dietéticos em idosos (com média de idade 76,2 anos), polimedicados (utilizando em média 8,9 medicamentos) e com complicações crônicas associadas (média de 9,0 complicações/paciente) e identificaram um total de 427 PRM, sendo que a maioria dos idosos (87%) tinha pelo menos um PRM. Neste estudo, foram fatores preditivos a faixa etária e a polifarmácia.

Também Braund et al. (2014) verificaram que a prevalência de PRM é alta em idosos polimedicados o que pode ocasionar aumento de cuidados com a prática clínica e com a prescrição médica.

A polifarmácia aumenta os riscos de RAM, de interações medicamentosas e do uso inadequado de medicamentos, conforme mostra o estudo de Braund et al. (2014) que identificaram RAM em 85% dos pacientes em uso de dez ou mais medicamentos comparados em 41% de pacientes que usaram cinco ou menos medicamentos. Os autores relataram a necessidade das intervenções farmacêuticas para aperfeiçoar o compartilhamento das informações dos medicamentos disponíveis na atenção primária à saúde; melhorar as prescrições médicas com identificação e correção de possíveis falhas e diminuir riscos potenciais de PRM e RNM relacionados, a fim de prevenir desfechos clínicos negativos no paciente.

Segundo Zaman Huri e Fun Wee (2013); Braund et al. (2014) a integração entre os profissionais e os pacientes para o alcance das metas de saúde pretendidas pode ser obtida por meio de um processo de identificação contínua e documentada dos PRM que possibilitem intervenções para a prevenção e a solução dos RNM responsáveis por interferis negativamente

nos resultados do tratamento.

Devido à alta prevalência do diabetes que o torna um desafio às práticas da saúde pública, torna-se importante conhecer os fatores determinantes do controle glicêmico não satisfatório dos pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 e os resultados clínicos negativos associados aos antidiabéticos a fim de promover melhorias no tratamento destes pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar os fatores determinantes do controle glicêmico não satisfatório e os resultados clínicos negativos associados ao uso dos antidiabéticos em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar variáveis sociodemográficas e clínicas associadas ao controle glicêmico não satisfatório de pacientes com Diabetes mellitus tipo 2;
- Identificar os resultados negativos aos medicamentos (RNM) e associá-los ao controle glicêmico não satisfatório em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2.

4 MÉTODO

Desenho do estudo

Estudo transversal e analítico.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Sorocaba/SP sob parecer número 306.336 (Anexo A) e autorizado pela Coordenadoria de Ética e Pesquisa (COEP) da Secretária do Estado de São Paulo do Conjunto Hospitalar de Sorocaba/SP sob parecer número 052/2013 (Anexo C). As alterações realizadas no projeto ao longo do estudo foram comunicadas ao CEP e COEP e aprovadas respectivamente sob parecer número 879.747 (Anexo B) e 052/2013 (Anexo D). Após terem sido informados sobre os objetivos, riscos e benefícios do estudo, os pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 formalizaram sua participação por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

Local e período de estudo

O estudo foi desenvolvido no Ambulatório de Endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, Sorocaba, estado de São Paulo. Os pacientes previamente agendados foram atendidos por uma equipe de médicos residentes sob supervisão dos endocrinologistas responsáveis pelo setor. O estudo foi realizado no período de agosto de 2013 a agosto de 2014.

População do estudo

Todos os pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 (n=197) agendados em consulta médica foram convidados a participar da pesquisa. Aqueles que confirmaram participação mediante a assinatura do TCLE foram divididos em dois grupos de acordo com os resultados dos valores de hemoglobina glicada (HbA1c) realizado por no máximo quatro semanas anteriores à entrevista, sendo os grupos: pacientes com controle glicêmico satisfatório e com controle glicêmico não satisfatório. Foi considerado com controle glicêmico satisfatório, os indivíduos

adultos com valores de HbA1c menor que 7,0% e idosos com valores de até 8,0% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014a).

Crêterios de inclusão e exclusão

Foram incluídos indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos e com Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticados há pelo menos seis meses. Foram excluídos aqueles que não possuíam a confirma o dos níveis glicêmicos pelo exame de HbA1c nas últimas quatro semanas anteriores   entrevista ou demais informaçoes necessárias para a coleta dos dados.

Coleta e análise dos dados

Os pacientes que aceitaram fazer parte deste estudo, após a consulta médica, se dirigiam   sala da entrevista farmacêutica, onde apresentavam inicialmente seus exames laboratoriais e a prescri o médica. Os pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 eram atendidos no ambulatório às segundas-feiras, sendo os demais dias da semana, destinados a outras doenças endócrinas. Sendo assim, as entrevistas foram realizadas todas as segundas-feiras mediante agendamento destes pacientes para consulta médica. As informaçoes foram coletadas da entrevista com o paciente, da prescri o médica e do prontuário clínico, conforme o Apêndice B.

Foram verificadas as variáveis sociodemográficas e clínicas (variáveis independentes) determinantes do controle glicêmico não satisfatório (variável dependente) de pacientes com Diabetes mellitus tipo 2. As variáveis sociodemográficas: g nero, faixa etária, condi o domiciliar, grau de escolaridade e renda mensal foram obtidas na entrevista. As variáveis clínicas: histórico familiar do diabetes, tempo de diagnóstico, presença de complica oes decorrentes do diabetes, presença de comorbidades, obesidade, uso de insulina, crises de hipoglicemia e polifarmácia (uso de três ou mais medicamentos pelo paciente de acordo com NOIA et al. (2012)) foram obtidas na entrevista, na consulta ao prontuário clínico e na prescri o médica.

Durante a entrevista foram coletadas informaçoes que permitiram a identifica o dos RNM e suas causas. Os pacientes que apresentaram RNM foram informados dos resultados e convidados a participar do programa de seguimento farmacoterapêutico. Quando necessário, os endocrinologistas responsáveis pelo setor foram informados a respeito dos resultados observados na farmacoterapia do paciente. A identifica o dos RNM foi efetuada conforme o método D der que segue a classifica o do Comit  de Consenso (2007), sendo divididos em

três categorias e seis subcategorias: 1) necessidade (o paciente sofre de um problema de saúde associado a não receber o medicamento que necessita ou o paciente sofre de um problema de saúde associado a receber um medicamento que não necessita), 2) efetividade (o paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa do medicamento e o paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa do medicamento) e 3) segurança (o paciente sofre de um problema de saúde associado a insegurança não quantitativa de um medicamento ou o paciente sofre de um problema de saúde associado a insegurança quantitativa de um medicamento). Os PRM também foram caracterizados de acordo com este método inserido no instrumento de coleta e registro de dados (Apêndice B).

Para o estudo da farmacoterapia do paciente, a consulta de informações relacionadas à dose, frequência, duração, RAM, contraindicação, precaução no uso e interações medicamentosas foram utilizados o bulário padrão da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e o Drugdex[®] System (KLASCO, 2010). Foram consideradas interações graves (que ameaçam a vida do paciente podendo ou não requerer intervenção médica para prevenir ou minimizar os efeitos adversos), contraindicadas (que impedem absolutamente a continuação de uso concomitante dos fármacos) e moderadas (que podem exacerbar o problema de saúde do paciente e /ou requerer uma alteração no tratamento) (KLASCO, 2010).

O algoritmo de Naranjo et al. (1981) foi utilizado para estabelecer a causalidade das RAM como definida, provável, possível e duvidosa, sendo consideradas como possíveis causas de um RNM, as classificadas como definidas e prováveis (Apêndice C). Quanto à severidade foram classificadas como letais, graves, moderadas ou leves (EDWARDS; ARONSON, 2000).

FOI considerada RAM definida (a situação clínica que ocorre em espaço de tempo razoável em relação ao horário em que o medicamento foi administrado, não pode ser esclarecida pela doença existente ou por outro fármaco e/ou substância química e é confirmada quando a reação desaparece ao se retirar o medicamento suspeito, mas retorna ao se administrar novamente o mesmo); provável (aquela que obedece aos mesmos critérios, mas não é necessário reintroduzir o medicamento); possível (a situação clínica que ocorre em espaço de tempo razoável em relação ao horário em que o medicamento foi administrado e pode ser esclarecida pela doença existente ou por outro fármaco e/ou substância química em tratamento associado); e duvidosa (aquela que não estabelece relação de causalidade) (NARANJO et al., 1981).

Quanto à severidade foram classificadas em: RAM letal (contribui para o óbito do paciente); grave (necessita descontinuar o tratamento e introduzir tratamento específico,

levando à hospitalização ou prolongando a mesma); moderada (não é necessário interromper e/ou alterar o tratamento, mas podem necessitar de modificação terapêutica e prolongar a hospitalização); e leve (não há necessidade de suspensão da farmacoterapia e de tratamento específico e/ou antídotos) (EDWARDS; ARONSON, 2000).

Análise estatística

A análise bivariada pelo teste de qui-quadrado foi realizada para testar a associação entre as variáveis categóricas independentes (sociodemográficas e clínicas) com as dependentes (controle glicêmico satisfatório e controle glicêmico não satisfatório). As variáveis que apresentaram $p < 0,20$ na análise bivariada foram testadas no modelo de regressão logística múltipla, com procedimento *stepwise*, a fim de identificar os fatores determinantes do controle glicêmico não satisfatório. Os Odds Ratio (OR) e os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC) foram estimados. Demais análises de variáveis categóricas foram analisadas pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher e variáveis contínuas pelo teste t de Student. Os programas estatísticos foram SAS 9.3 e Bioestat 5.3 (Instituto Mamirauá). O nível de significância foi de 5%.

5 RESULTADOS

Esta dissertação foi apresentada no formato de artigo científico, elaborado conforme as recomendações para condução, relatórios, edição e publicação de trabalhos do Internacional Journal of Clinical Pharmacy.

A confirmação da submissão segue abaixo.

International Journal of Clinical Pharmacy

 Editorial Manager®
 Role: Author Username: cristiane.motta@prof.uniso.br

HOME • LOGOUT • HELP • REGISTER • UPDATE MY INFORMATION • JOURNAL OVERVIEW
MAIN MENU • CONTACT US • SUBMIT A MANUSCRIPT • INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Submissions Being Processed for Author Cristiane de Cássia Bergamaschi, Pharm D

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

Action ▲	Manuscript Number ▲▼	Title ▲▼	Initial Date Submitted ▲▼	Status Date ▲▼	Current Status ▲▼
Action Links	IJCP-D-15-00084	Unsatisfactory glyemic control in type 2 diabetes mellitus patients: predictive factors and negative clinical outcomes with the use of antidiabetics	10 Feb 2015	11 Feb 2015	Editor Assigned

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

[<< Author Main Menu](#)

Title: Unsatisfactory glycemic control in type 2 Diabetes mellitus patients: predictive factors and negative clinical outcomes with the use of antidiabetics

Maria Aparecida Marczynski¹

Karine Laura Cortellazzi²

Alexandre Eduardo Franzin Vieira³

Maria Teresa Verrone Quilici³

Cristiane de Cássia Bergamaschi^{1*}

¹Department of Pharmaceutical Sciences, University of Sorocaba, Sorocaba, Brazil

²Department of Social Dentistry, Dental School of Piracicaba, State University of Campinas, Piracicaba, Brazil

³Sorocaba Medical School, Pontifical Catholic University, Sorocaba, Brazil

***Corresponding author:**

Cristiane de Cássia Bergamaschi

Universidade de Sorocaba – UNISO

Rodovia Raposo Tavares, Km 92.5, 18023-000, Sorocaba, SP, Brasil.

Phone/Fax: 15 2101 7104

e-mail: cristiane.motta@prof.uniso.br

Abstract

Background: It is known that many factors can interfere with glycemic control in patients with type 2 Diabetes mellitus and that these patients have an increased risk of experiencing drug-related negative outcomes (DNO). *Objective:* To identify the predictive factors of unsatisfactory glycemic control and the antidiabetic-related negative outcomes in this group of patients. *Setting:* Endocrinology Clinic of the Hospital Complex of Sorocaba, São Paulo, Brazil. *Method:* This is a cross-sectional and analytical study that collected data from prescriptions, clinical records and interviews from 100 patients. Sociodemographic and clinical variables associated with unsatisfactory glycemic control were verified and the DNO associated with antidiabetics were identified. *Results:* It was observed that age (< 65 years old) (OR = 4.09), diabetes family history (OR = 3.24), use of associated therapy to treat diabetes (OR = 5.13) and the presence of DNO (OR = 5.92) were determinative for patients' poor glycemic control. DNO were observed in 49% of the patients (2.27 DNO/patient average) and were mainly caused by the ineffectiveness due to the non-compliance to the frequency and/or the daily dose of antidiabetics on patients with poor glycemic control ($P < 0.05$). There was no significant difference between the groups (satisfactory and unsatisfactory glycemic control) and regarding DNO caused by unsafety, which occurred mainly due to adverse drug reaction and drug interaction ($P > 0.05$). *Conclusion:* The characterization of the profile of patients with uncontrolled diabetes and the aspects associated to the drug treatment may contribute to the planning of interventions that will improve patient's care.

Key words: Type 2 Diabetes mellitus; Glycemic control; Pharmaceutical care; Drug-related negative outcomes.

Impact on practice

- Diabetes is a challenge for public health practices. Therefore, describing the profile of the population under care at the Endocrinology Clinic as well as the aspects associated to the drug treatment may contribute to the improvement of strategies that favor patients' glycemic control.
- The pharmaceutical interview allowed the identification of antidiabetic-related negative clinical outcomes, which were mainly caused by the ineffectiveness due to the non-compliance to the frequency and/or the daily dose; as well as unsafety due to adverse effects and drug interactions. The identification of these outcomes allow to plan interventions in the pharmacotherapy providing better in outcomes related to treatments of these patients.

Introduction

Diabetes mellitus requires constant care and reaches high epidemiological levels. In Brazil, in 2013, reached 11.9 million of people above 18 years; representing the fourth country in the world with the largest number of people with diabetes [1]. It affects 15.2% of Brazilians with aged between 55 to 64 years and 21.6% of patients over 65 years age [2]. In the world, prevalence among adults aged between 20 and 79 was 8.3% (366.2 million people) in 2011 with an estimative of 9.9% in 2030, affecting approximately 552 million people [3].

Due to the population's crescent longevity that demands better health care, diabetes is a challenge to public health care [4]; thus strategies to reduce multifactorial risks and favor glycemic control are made necessary [5]. The aim of the treatment is to reduce morbidity and mortality related to the disease, thus, changes in lifestyle are recommend along with drug use and education for self-care [6].

Several guidelines are written by groups of specialists and the American Diabetes Association (ADA) is normally accepted by the World Health Organization (WHO) and recommended by the Brazilian Diabetes Association. These guidelines recommend glycated hemoglobin (HbA1c) levels lower than 7% for adults and up to 8% for the elderly for an adequate glycemic control. HbA1c levels for the elderly take into account the increased risk of hypoglycemia, extensive comorbidities and reduced life expectancy [7].

Glycemic control in type 2 Diabetes mellitus prevents and/or reduces the disease related complications and is essential for controlling the intended glycemic targets [8-10]. However, lack of adherence to treatment [11], cognitive dysfunctions [12], inappropriate eating habits, a sedentary lifestyle and overweight/obesity [9], among other factors have demonstrated to affect the desired therapeutic goals.

According to the literature, there is a high prevalence of drug related problems (DRP) in Diabetes mellitus patients [13], mainly due to polypharmacy and high number of comorbidities [14].

The pharmacotherapy follow-up is a clinical practice in which the pharmacist is responsible by patient's needs regarding the drug, through the detection, resolution and prevention of drug-related negative outcomes (DNO). It is carried out in a systematic, continued and documented manner, aiming to reach defined outcomes, seeking the improvement in the quality of life.

The Dáder method for pharmacotherapy follow-up define the DRP as situations that hinder the pharmacotherapy aims and may or may not result in DNO, considered as not adequate to the patient's health and associated to the use or lack of use of drugs [15]. This classification was used in the literature by several authors [14, 16-18].

The present study could contribute to the creation of strategies that will favor patients' glycemic control as it identifies the factors associated with in type 2 Diabetes mellitus patients'

non-satisfactory glycemic control, as well as, describes the drug treatment profile by identifying antidiabetic-related negative clinical outcomes.

Aim of the study

The aim of the study was to identify the predictive factors of non-satisfactory glycemic control and the antidiabetic-related negative outcomes in type 2 Diabetes mellitus patients.

Ethical approval

This study was approved by the Ethics and Research Committee from the University of Sorocaba, under protocol number 879.747.

Method

Study design

Cross sectional and analytical study.

Study population

All type 2 Diabetes mellitus patients (n=197) scheduled for a medical appointment at the Endocrinology Clinic of the Hospital Complex of Sorocaba, São Paulo State, Brazil, from August 2013 to August 2014, were invited to participate in the research.

The patients were divided into 2 groups, according to the results of glycated hemoglobin (HbA1c) test: satisfactory and non-satisfactory glycemic control. Non-satisfactory glycemic control means adults with HbA1c equal or greater than 7% and the elderly with results higher than 8% [5,19].

Inclusion criteria

Individuals aged 18 or older with a positive diagnosis for type 2 Diabetes mellitus for at least 6 months.

Exclusion criteria

Individuals who did not have confirmation for glycemic levels through the HbA1c test in the 4 weeks previously to the interview and could not provide the necessary data for the study.

Data collection

Patients who accepted being part of this study officialized their acceptance by signing the informed consent form. After medical consultation, they were taken to the pharmaceutical interview room where they first showed their lab test results and medical prescription. Data was collected from the interview with the patient, medical prescription and medical records.

Sociodemographic and clinical variables (independent variables) determinatives of patients' non-satisfactory glycemic control (dependent variable) were verified. Demographic variables (gender, age, housing, schooling, and average income) were obtained during the interview. Clinical variables (diabetes family history, period of time since diagnosis, presence of complications due to diabetes, presence of comorbidities, obesity, use of insulin, hypoglycemic crisis and polypharmacy) were obtained during the interview, reference to medical records and medical prescription. Polypharmacy was defined as the use of three or more drugs [20].

The information that allowed the identification of the DNO was collected during the interview. Patients that presented DNO were informed about the results and invited to participate in the pharmacotherapy follow-up program. Dáder method was used to identify DRP and DNO according to Committee of Consensus [15] and divided into three categories and six

subcategories: 1) need (patient suffers from a health problem associated to not using the necessary drug or patient suffers from a health problem associated to using unnecessary drug), 2) effectiveness (patient suffers from a health problem associated to non-quantitative ineffectiveness of the drug and patient suffers from a health problem associated to a quantitative ineffectiveness) and 3) safety (patient suffers from a health problem associated to non-quantitative unsafety or patient suffers from a health problem associated to quantitative unsafety).

Standard product information from the Brazilian National Surveillance Agency and Drugdex[®] System [21] were used in order to verify data regarding dosage, frequency, period of treatment, adverse effect, contraindications, and precaution with use and drug interactions. Drug interactions were classified as severe (when threaten patient's life, it may or may not require medical intervention in order to prevent or minimize adverse effects), contraindicated (when it absolutely impedes the use of concomitant drugs) and moderate (when it may exacerbate patient's health condition and/or requires changes in treatment) [21]. The light interactions were not considered.

Naranjo algorithm established the causality of the adverse effect as definite, probable, possible and doubtful [22]. Possible causes for adverse effects were considered when classified as definite (clinical situation that occurs in a reasonable period of time regarding the time it has been administrated; it cannot be explained by the existing disease or another drug and/or chemical and it is confirmed when the reaction disappears as the drug is suspended, but it returns as it is administrated again) and probable (the one that follows the previously described criteria but it is not necessary to reintroduce the drug). Regarding severity, adverse effects were classified as lethal (contribute to patient's death), severe (need to discontinue treatment and to introduce specific treatment, leading to hospitalization or extended hospitalization), moderate (no need to interrupt and/or change treatment, but may need therapeutic changes and extend

hospitalization) or mild (no need to suspend pharmacotherapy or specific treatment and/or antidotes) [23].

Data analysis

Bivariate analyses using the Chi-square test (χ^2) or exact Fisher test were performed to test the influence of independent variables on dependent variable. After this multiple logistic regression analyses, stepwise procedure was performed in order to identify the risk indicators for non-satisfactory glyceemic control.

Only the independent variables with P value less than 0.20 were tested in the regression analysis in order to eliminate those that would make little contribution to the model, and those with $P \leq 0.05$ remained in model after the adjustments. The logistic regression models were adjusted estimating the Odds Ratios (OR), their 95% confidence intervals (CI), and significance levels. Statistical tests were performed using the SAS software program (SAS Institute Inc 2010, version 9.3, Cary, North-Carolina/USA) and Bioestat 5.3. Significance level was 5%.

Results

From the 197 patients invited to participate in the study, 103 accepted to participate, but three (2.9%) were not eligible for the study because they did not have glycated hemoglobin test. A significant association was observed by chi-square test between non-satisfactory glyceemic control with age, family history for diabetes, obesity, insulin use, monotherapy or associated therapy for diabetes treatment and DNO presence ($P \leq 0.05$).

In the multiple logistic regression analysis, individuals aged under 65 (OR = 4.09), having a family history for diabetes (OR = 3.24), using associated therapy for diabetes treatment (OR = 5.13) and presented antidiabetic-related negative outcomes (OR = 5.92) had more chances of having a non-satisfactory glyceemic control (Table 1).

[Insert table 1]

No differences were observed between the groups for the drugs used ($P > 0.05$), metformin and NPH insulin, the most commonly prescribed. Monotherapy was more common in satisfactory glycemic control group ($P \leq 0.05$). The association of two antidiabetic agents predominated in the non-controlled diabetes group ($P \leq 0.05$). As for treatment regimen, the most prescribed ones for the satisfactory glycemic control group were monotherapy with metformin ($P \leq 0.05$) and the association of metformin with NPH insulin ($P > 0.05$). In the non-satisfactory glycemic control group, associations of metformin and sulfonylureas and metformin with NPH insulin were the most prescribed ones (Table 2).

[Insert table 2]

Forty-nine patients (49.0%) had antidiabetic-related negative outcomes and a total of 114 DNO were observed (average of $2.27 + 1.26$ DNO/patient). No negative outcome was found related to need of drug use. There was difference regarding quantitative ineffectiveness DNO due to the non-compliance to the daily dose ($P \leq 0.05$). The negative outcomes related to unsafety in the use of antidiabetic agents were mainly observed to non-quantitative unsafety due to adverse effect and drug interaction ($P > 0.05$). The number of ineffectiveness and unsafety DNO was higher in the non-controlled diabetes group ($P \leq 0.05$) (Table 3).

[Insert table 3]

The table 4 shows drug interactions possibly associated to DNO. Thirteen drug interactions associated to non-quantitative ineffectiveness were observed in the non-satisfactory glycemic control group, with a consequent risk of hyperglycemia. Drug interactions and precautions in use associated to non-quantitative and quantitative unsafety, respectively, were mainly associated to the risk of hypoglycemia. Five patients suffering from renal disease had quantitative unsafety DNO also related to the risk of hypoglycemia, due to insulin use in the presence of the disease, which requires dose adjustment. Overall, 22 patients reported having

presented hypoglycemic crisis.

[Insert table 4]

Adverse effects were mainly related to the use of metformin; the most commons were: nausea, diarrhea, heartburn and abdominal pain, for both groups. These effects were categorized as definite and probable and having mild to moderate severity (Table 5).

[Insert table 5]

Discussion

Diabetes is a high epidemiological chronic disease whose therapeutic goal is to maintain the glycemic control aiming to prevent and/or postpone the related complications, in order to provide benefits to the patients [10, 24]. Therefore, knowing the factors associated with non-glycemic control and the antidiabetic-related negative outcomes contribute to the improvement of actions that favor the glycemic control of these patients.

In the present study, it was observed that type 2 Diabetes mellitus patients' unsatisfactory glycemic control was associated to the age group (younger than 65 years old), diabetes family history, presence of therapy associated to diabetes treatment and antidiabetic-related negative outcomes.

Even though age is considered a predictive factor in the prevalence of type 2 Diabetes mellitus [19]; in the present study, the results were similar to the adult and elderly groups, same as found by Zaman Huri, Fun Wee [25]. Cramer [26] observed that 73% of the adult participants (with average age of 50 years old) present non-satisfactory glycemic control, similar to the results found in the present study, in which 71% of the adults did not had a controlled disease.

According to the Brazilian Diabetes Association [19], the increase in the age group elevates diabetes death rates (by 100 thousand inhabitants) from 0.5 (0-18) to 213.4 (equal or older than 60 years older), these results could partially explain the prevalence of adults with

uncontrolled disease.

Some authors report as factors that have limited type 2 Diabetes mellitus patients' glycemic control: economic conditions, cognitive functions impairment, comorbidities [27], overweight/obesity, disease diagnosed for a long time [28], lower adherence to drug treatment [26, 29, 30], polypharmacy, adverse effects, use of injectable antidiabetic agents [27, 30] and risk of hypoglycemia [27].

Among these factors, economic conditions, disease diagnosed for a long time, obesity, comorbidities, hypoglycemic crisis, polypharmacy and the use of insulins as the main injectable antidiabetic agents were evaluated in the present study, but were not associated to the lack of control of diabetes in the studied population. The proportion of patients with an elevated number of comorbidities and hypoglycemic crisis were much alike between the groups. Other variables associated to patients' non-satisfactory glycemic control were use of antidiabetic agents combined therapy and their negative drug outcomes.

Metformin and NPH insulin were the most commonly prescribed drugs, and monotherapy with metformin more indicated for patients with satisfactory glycemic control (around 33% of prescriptions). In the present study, the patients that used two or more drugs for diabetes presents higher risk of not reaching desirable glycemic levels for the control of the disease. The adherence to treatment of type 2 Diabetes mellitus is one of major obstacle to achieve the expected benefits of this pharmacotherapy [11, 31].

Among the treatment regimen, the most prescribed for the group of patients with satisfactory glycemic control was metformin associated to NPH insulin; while in the non-satisfactory control group were the most common the associations of metformin and sulfonylureas and metformin with NPH insulin. The association of two antidiabetic agents was predominant in this group and there were a higher number of patients using up to three of them. According to the Brazilian Diabetes Association guidelines [19], glycemic control must be

reached not only with the use of drugs, but also with a lifestyle change, which includes improving eating patterns and physical activity. These factors were not observed in the present study, but they could help to explain the results found. Jarab et al. [32] and Chung et al. [33] point out the importance of the disease management as a predictive factor for its control.

According to Holman et al. [34] when glycemic control is not reached with the use of oral antidiabetic agents, insulin may be associated in order to intensify the therapeutic regimen since this association has shown to be effective in reaching safe glycemic targets. The addition of insulin to the therapeutic regimen is necessary to maintain the glycemic levels stability in the long run [35].

Brazilian guidelines recommend the use of oral antidiabetic agents and insulin for type 2 Diabetes mellitus treatment, in monotherapy or combined therapy and in regimens elaborated according to the disease's history, patient's clinical characteristics; HbA1c, fasting and postprandial glucose levels; actual comorbidities; and reinforce that treatment must be individualized according to patient's characteristics [19].

Metformin was the most commonly used oral antidiabetic agent in monotherapy in patients with adequate glycemic control. This result corroborates with the Brazilian and American guidelines recommendations and with the systematic review from Saenz et al., [8] that reinforce the use of this drug as first pharmacological option for type 2 Diabetes mellitus monotherapy due to the better results obtained in glycemic control for overweight or obese patients, as well prevents the vascular complications specific to diabetes and reduces the mortality.

Forty-nine percent of the patients in the study presented DNO. Zaman Huri, Fun Wee [25] observed that 90% of diabetic patients in hospital had DRP. Gastelurrutia et al. [17] observed DRP in 80% of patients suffering from heart failure seen in a medical clinic. These differences may be attributed to the different populations studied and also to the patient's

inclusion criteria, since in the present study patients were included regardless of specific criteria that demanded pharmaceutical special attention.

All patients were under diabetic treatment, therefore, they did not present negative outcome related to a non-treated health problem. That is explained by the fact that the group of patients studied rigorously returned to the clinic every two to three months for a medical appointment. It was also observed no problem related to the unnecessary use of antidiabetic agents. The main problem observed in the non-satisfactory control group was the drug's non-quantitative ineffectiveness related to the non-compliance to the frequency and/or the daily dose; and drug interactions that mainly occur with the association of insulin with beta-blockers and levothyroxine, with the risk of decrease of the efficacy of these hypoglycemic agents.

In the present study, insulins were the main antidiabetic agents associated to drug interactions with potential risk of generating negative outcomes due to ineffectiveness and unsafety. Drug interaction and precaution in use were mainly associated to the risk of hypoglycemic crisis. Metformin was associated to a higher number of adverse effects; one-third of adverse effects cases were due to the use of oral antidiabetic agents and insulin, more commonly hypoglycemia. Another study observed the main DRP for diabetes treatment: lack of knowledge regarding health problems; dosage problems and the choice of drugs and drug interactions [25].

It was observed that the main problem related to the safety of antidiabetic agents, in both groups, was due to adverse effects, mainly due to the use of metformin associated to gastrointestinal symptoms. All of them were definite or probable and from mild to moderate, no severe adverse effect was observed. Studies report that gastrointestinal discomfort is the most important metformin adverse effect [35] and strong relation between polypharmacy and the presence of adverse effects was verified [13, 36-38]. In this present study, most patients used combined therapy.

Considering that this is a cross sectional study, it was not possible to collect data that allowed the evaluation of pharmaceutical intervention effects. All patients were invited to participate in the pharmacotherapy follow-up and around 15% accepted. Most of patients demonstrated difficulty of displacement mainly due to old age and access to transport, since they live in cities near Sorocaba. So, patients were oriented regarding pharmacotherapy and/or pharmacology during the interview and possibly when they returned to the site, and some of the interventions were made by contact from the doctors in the sector.

The pharmaceutical interview conducted by a systematic method of data collection concerning the antidiabetic agents enabled the identification of their negative outcomes. These outcomes represent a threat to health, especially among adults with heart disease and/or Diabetes mellitus [39]. Thus, the DNO's investigation and identification may improve patient's care related treatments.

Conclusion

The present study identified the factors related to poor glycemic control in patients with type 2 Diabetes mellitus, which will enable the professionals to search for different ways to manage those factors. Therefore, the adults, the individuals with a family history, in use or two or more antidiabetic agents and those that presented negative outcomes related to the use of those drugs must be prioritized regarding planning of interventions that favor the control of the disease. The pharmaceutical interview also allowed the identification of antidiabetic-related negative clinical outcomes and enabled the pharmacotherapy follow-up of some patients. The characterization of the patients' profile and aspects associated to the drug treatment may contribute for the planning of interventions that improve patients' care.

Funding

No specific funding was received for this study.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

1. Almeida-Pititto B, Dias ML, de Moraes AC, Ferreira SR, Franco DR, Eliaschewitz FG. Type 2 diabetes in Brazil: epidemiology and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015;8:17-28.
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. *Vigitel 2012: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Vigitel 2012: surveillance of risk and protective factors for chronic diseases through telephone survey] [Internet].* Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [cited 2014 Nov 23]. 135 p. Available from: http://www.actbr.org.br/uploads/conteudo/919_vigitel_2012.pdf
3. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;94(3):311-21.
4. Trimeche A, Ben Slama F, Ben Amara H, Ibrahim H, Dahmouni L, Daly N, Ben Mami F. Multiple medication use in diabetic patients aged. *Tunis Med.* 2013;91(1):50-3.
5. American Diabetes Association. *Diabetes basics: statistics about diabetes [Internet].* Alexandria; 2014 [cited 2014 Nov 02]. Available from <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics>
6. Correr CJ, Melchior AC, Fernandez-Llimos F, Pontarolo R. Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil. *Int J Clin Pharm.* 2011;33(2):273-80.

7. Wallia A, Molitch ME. Insulin therapy for type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2014;311(22):2315-25.
8. Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 20(3):CD002966.
9. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B, American Diabetes Association, European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):193-203.
10. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129-39.
11. Donnan PT, MacDonald TM, Morris AD. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabet Med*. 2002;19(4):279-84.
12. Grober E, Hall CB, Hahn SR, Lipton RB. Memory Impairment and Executive Dysfunction are Associated with Inadequately Controlled Diabetes in Older Adults. *J Prim Care Community Health*. 2011;2(4):229-33.
13. Van Roozendaal BW, Krass I. Development of an evidence-based checklist for the detection of drug related problems in type 2 diabetes. *Pharm World Sci*. 2009; 31(5):580-95.

14. Zaman Huri H, Chai Ling L. Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. *BMC Public Health*. 2013;13:1192.
15. Committee of Consensus Third consensus of Granada on drug related problems (DRP) and negative outcomes associated with medication (NOM). *Ars Pharm*, 2007;48:5–17.
16. Takahashi PSK, Sousa AB, Storpirtis S. Evaluation of negative outcomes associated with medication (NOM) by pharmacists at a home assistance programme in a Brazilian teaching hospital. *Farm Hosp*. 2011;35(6): 316.e1.316-10.
17. Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, Tuneu L, Manges MA, Bayes-Genis A. Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *J Cardiac Fail*. 2011; 17:217–23.
18. Amariles Muñoz P, Sabater-Hernández D, García-Jiménez E, Rodríguez-Chamorro MÁ, Prats-Más R, Marín-Magán F, Galán-Ceballos JA, Jiménez-Martín J, Faus MJ. Effectiveness of Dader Method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular disease or cardiovascular risk. *J Manag Care Pharm*. 2012;18(4):311-23.
19. Brazilian Society of Diabetes. Guidelines of the Brazilian Society of Diabetes: 2013- 2014. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.
20. Noia AS, Secoli SR, Duarte YA, Lebrão ML, Romano-Lieber NS. Factors associated to the use of psychotropic drugs by community-dwelling elderly in São Paulo City. *Rev Esc Enferm USP* 2012; 46(n.sp):38-43.
21. Klasco RK, editor. Drugdex System [Database on the Internet]. Greenwood Village: Thomson Micromedex: 1974-2010 [cited 2014 Apr 02]. Available from <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/periodicos>

22. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domecq C, Greenblatt DJ. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-45.
23. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet.* 2000;356(9237):1255-9.
24. Holman RR, Sourij H, Califf RM. Cardiovascular outcome trials of glucose-lowering drugs or strategies in type 2 diabetes. *Lancet.* 2014;383(9933):2008-17.
25. Zaman Huri H, Fun Wee H. Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: a cross-sectional retrospective study. *BMC Endocr Disord.* 2013;13:2.
26. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(5):1218-24.
27. Thompson AM, Linnebur SA, Vande Griend JP, Saseen JJ. Glycemic targets and medication limitations for type 2 diabetes mellitus in the older adult. *Consult Pharm.* 2014;29(2):110-23.
28. Ewenighi CO, Uchechukwu D, Adejumo BI, Onyeanusi JC, Nnatuanya IN, Onoh OG, Okorie CE, Ogbuikwe OI. Responses to glycemic control therapy according to age, gender, level of adiposity, and duration of diabetes in type 2 diabetic patients. *Indian J Med Sci.* 2013;67(3-4):61-9.
29. Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Wolffenbuttel BH, Stolk RP, Denig P, Groningen Initiative to Analyze Type 2 Diabetes Treatment Group. Medication adherence affects treatment modifications in patients with type 2 diabetes. *Clin Ther.* 2011;33(1):121-34.
30. Ross SA. Breaking down patient and physician barriers to optimize glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Med.* 2013;126(9 Suppl 1):S38-48.

31. Sunya-Lee A, Dawid P, Tim M, Michaela E. The adherence of type 2 diabetes mellitus patients with pharmacy care: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord* 2014;14:53.
32. Jarab AS, Almrayat R, Alqudah S, Thehairat E, Mukattash TL, Khmour M, Pinto S. Predictors of non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm*. 2014; 36(4):725-33.
33. Chung WW, Chua SS, Lai PS, Chan SP. Effects of a pharmaceutical care model on medication adherence and glycemic control of people with type 2 diabetes. *Patient Prefer Adherence*. 2014;4;8:1185-94.
34. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, Paul SK, 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1736-47.
35. Valerón PF, Pablos-Velasco PL. Limitations of insulin-dependent drugs in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin*. 2013;141;Suppl 2:20-5.
36. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, Seger DL, Shu K, Federico F, Leape LL, Bates DW. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1556-64.
37. Braund R, Coulter CV, Bodington AJ, Giles LM, Greig AM, Heaslip LJ, Marshall BJ. Drug related problems identified by community pharmacists on hospital discharge prescriptions in New Zealand. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(3):498-502.
38. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the gerontonet adr risk score. *Arch Intern Med*. 2010;170(13):1142-48.

39. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z. A systematic review of qualitative research on the contributory factors leading to medicine-related problems from the perspectives of adult patients with cardiovascular diseases and diabetes mellitus. *BMJ Open*. 2014;4(9):e005992.

Table 1 Sociodemographic variables and clinical conditions associated to type 2 Diabetes mellitus patient's glycemic control

Variables	Satisfactory (n=43) n (%)	Non-satisfactory (n=57) n (%)	Bivariate analysis Crude OR (CI 95 %)	p-value	Multiple Analysis Adjusted OR (CI 95 %)	p-value
Gender						
Women	26 (41.27)	37 (58.73)	ref			
Men	17 (45.95)	20 (54.05)	0.83 (0.36-1.87)	0.6484		
Age (years)						
Younger than 65	15 (29.41)	36 (70.59)	3.20 (1.40-7.31)	0.0051	4.09 (1.46-11.41)	**0.0071
65 or older	28 (57.14)	21 (42.86)	ref		ref	
*Average age ± standard deviation	65.93 ± 10.66	59.63 ± 13.55				
Housing						
Resides alone	5 (29.41)	12 (70.59)	2.02 (0.65-6.26)	0.2142		
Resides with family	38 (45.78)	45 (54.22)	ref			
Schooling (Number of years)						
Up to four	5 (29.41)	12 (70.59)	ref			
Over four	38 (45.78)	45 (54.22)	0.49 (0.15-1.52)	0.2142		
Monthly Income						
Up to one minimum wage	23 (43.40)	30 (56.60)	ref			
Over one minimum wage	20 (42.55)	27 (57.45)	1.03 (0.46-2.28)	0.9323		
Family history						
No	15 (60.00)	10 (40.00)	ref		ref	
Yes	28 (37.33)	47 (62.67)	2.56 (1.00-6.60)	0.0474	3.24 (0.96-10.96)	**0.0059
Period of time since diagnosis (years)						
Up to 10	17 (51.52)	16 (48.48)	0.59 (0.25-1.38)	0.2274		
Over 10	26 (38.81)	41 (61.19)	ref			
Diabetes complications						
No	27 (47.37)	30 (52.63)	0.65 (0.29-1.47)	0.3097		
Yes	16 (37.21)	27 (62.79)	ref			
Number of comorbidities						
0 to 2	24 (41.38)	34 (58.62)	1.17 (0.52-2.60)	0.7005		
3to 6	19 (45.24)	23 (54.76)	ref			
Obesity (BMI > 30 kg/m²)						
No	38 (48.10)	41(51.90)	0.33 (0.11-1.00)	0.0457		
Yes	5 (23.81)	16 (76.19)	ref			

Hypoglycemia						
No	15 (35.71)	27 (64.29)	1.68 (0.74-3.79)	0.2105		
Yes	28 (48.28)	30 (51.72)	ref			
Uses insulin						
No	22 (55.00)	18 (45.00)	0.44 (0.19-0.99)	0.0478		
Yes	21 (35.00)	39 (65.00)	ref			
Drug for diabetes						
Monotherapy	22 (73.33)	8 (36.67)	ref		ref	
Association	21 (30.00)	49 (70.00)	4.38 (1.80-10.65)	0.0008	5.13 (1.69-15.51)	**0.0038
Polypharmacy						
No	3 (42.86)	4 (57.14)	ref			
Yes	40 (43.01)	53 (56.99)	0.99 (0.21-4.69)	0.4567		
Individuals with DNO						
No	33 (66.00)	17 (34.00)	ref			
Yes	10 (20.00)	40 (80.00)	7.76 (3.13-19.23)	0.0001	5.92 (2.15-16.31)	**0.0006

OR - odds ratio. CI – confidence interval. DNO – antidiabetic-related negative outcomes. BMI – body mass index. Category: non-satisfactory was the reference level of the dependent variable. *Statistically significant difference (t Student test, $P \leq 0.05$). ** Statistically significant difference (multiple Analysis, $P \leq 0.05$).

Table 2 Frequency of drugs prescribed to type 2 Diabetes mellitus according to glycemic control

	Satisfactory	Non satisfactory	p-value
Glycated hemoglobin (%)	mean ± sd	mean ± sd	
Adults	6.7 ± 0.47	8.9 ± 1.41	*0.0001
Elderly	7.2 ± 0.80	9.4 ± 0.83	*0.0001
Drugs (ATC)	n (%)	n (%)	
Biguanide			
Metformin (A10BA02)	32 (41.5)	47 (38.84)	0.8169
Sulfonylureas			
Glibenclamide (A10BB01)	2 (2.59)	3 (2.48)	1.0000
Gliclazide (A10BB09)	5 (6.49)	10 (8.27)	0.7853
Glimepiride (A10BB12)	5 (6.49)	3 (2.48)	0.2712
Alfa-glucosidase inhibitors			
Acarbose (A10BH02)	1 (1.30)	0 (0)	0.4010
Gliptin			
Vildagliptin (A10BH02)	1 (1.30)	4 (3.30)	0.6501
Insulins			
Human NPH (A10AC01)	25 (32.47)	36 (29.75)	0.9901
Human Regular (R) (A10AB01)	6 (7.80)	18 (14.88)	0.1658
TOTAL	77 (100)	121 (100)	
Monotherapy	n (%)	n (%)	
Metformin (M)	14 (32.60)	5 (8.77)	**0.0041
Insulin NPH (NPH)	8 (18.60)	3 (5.23)	0.0515
Subtotal	22 (51.2)	8 (14.0)	**0.0002
Association of two antidiabetics	n (%)	n (%)	
M + Sulfonylureas (S)	3 (6.98)	12 (21.05)	0.0873
M + NPH	9 (20.93)	12 (21.05)	0.8157
M + vildagliptin	0	4 (6.67)	0.1320
NPH + Insulin R	2 (4.65)	6 (10.53)	0.4604
NPH + S	1 (2.33)	0 (0)	0.4300
Subtotal	15 (34.9)	34 (59.6)	**0.0244
Association of three antidiabetics			
M + NPH + Insulin R	4 (9.30)	11 (19.29)	0.2579
M + S + NPH	1 (2.33)	3 (5.26)	0.6325
M + vildagliptin + Acarbose	1 (2.33)	0 (0)	0.4300
NPH + S + Insulin R	0	1 (1.75)	1.0000
Subtotal	6 (13.9)	15 (26.4)	0.2096
TOTAL	43 (100)	57 (100)	

ATC - Anatomical Therapeutic Chemical. sd – standard deviation. *Statistically significant difference (t Student test, $P \leq 0.05$). **Statistically significant difference (chi-square, $P \leq 0.05$).

Table 3 Antidiabetic-related negative outcomes and problems related to those drugs according to glycemic control

DNO Categories/Subcategories	Satisfactory n (%)	Non-satisfactory n (%)	p-value
Effectiveness			
<i>Non-quantitative ineffectiveness</i>			
DRP: non-compliance with daily dose	0 (0)	16 (16.34)	0.1217
DRP: Drug Interaction	0 (0)	13 (13.26)	0.2088
<i>Quantitative ineffectiveness</i>			
DRP: non-compliance with daily dose	0 (0)	33 (33.68)	*0.0030
Subtotal	0 (0)	62 (63.3)	*< 0.0001
Safety			
<i>Non-quantitative unsafety</i>			
DRP: Adverse effect	8 (50.00)	14 (14.28)	0.8102
DRP: Drug interaction	5 (31.25)	13 (13.26)	0.1135
<i>Quantitative unsafety</i>			
DRP: Adverse effect	2 (12.50)	5 (5.10)	1.000
DRP: Precaution in use	1(6.25)	4 (4.08)	0.6712
Subtotal	16 (0)	36 (36.7)	*< 0.0001
Total (n=114)	16 (100)	98 (100)	

DNO – Antidiabetic-related negative outcomes. DRP – Drug-related problems. *Statistically significant difference (exact Fisher test, $P \leq 0.05$).

Table 4 Characterization of drug interactions and precautions in the use due to drug-related outcomes according to glycemic control

Antidiabetic agents	Other drugs	Effects of interaction	Satisfactory n (%)	Non satisfactory n (%)	p-value
Non quantitative ineffectiveness					
R and/or NPH	Levothyroxine	Risk of hypoglycemia	0 (0)	8 (61.53)	1.000
R and/or NPH and/or metformin	Atenolol or propranolol	Risk of hypoglycemia	0 (0)	5 (38.46)	1.000
Total			0 (0)	13 (100)	
Non quantitative unsafety					
R and/or NPH	Losartan or acetylsalicylic acid	Risk of hypoglycemia	5 (100)	12 (92.30)	1.000
Metformin	Digoxin	Risk of increased metformin plasma concentration	0 (0)	1 (7.70)	1.000
Total			5 (100)	13 (100)	
Quantitative unsafety					
Drug	Clinical condition	Precaution in use (reasons)			
R and/or NPH	Renal failure or thyroid disease	Risk of hypoglycemia	1 (100)	4 (100)	1.000

R and/or NPH – Regular and/or NPH Insulin. No Statistically significant difference (exact Fisher test, $P > 0.05$).

Table 5 Characterization of adverse effects according to glycemic control

Drugs	Adverse effect description	Causality/ Severity	Satisfactory n (%)	Non satisfactory n (%)	p-value
Metformin	Nausea, heartburn, diarrhea or abdominal pain	Definite or probable/mild or moderate	10 (100)	17 (89.47)	0.5320
R and/or NPH	Hypoglycemia crisis	Probable/ Moderate	0	2 (10.53)	0.4865
Total			10 (100)	19 (100)	

R and/or NPH – Regular and/or NPH Insulin. No Statistically significant difference (exact Fisher test, $P > 0.05$).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na amostra estudada, os fatores determinantes do controle glicêmico não satisfatório foram a faixa etária (< 65 anos), o histórico familiar de diabetes, o uso de dois ou mais medicamentos para o tratamento do diabetes e a presença de resultados clínicos negativos associados ao uso dos antidiabéticos. Desta forma, estes fatores devem ser priorizados no planejamento de intervenções que favoreçam o controle glicêmico dos pacientes com Diabetes mellitus tipo 2.

Metformina foi o medicamento mais prescrito em monoterapia e em associação com insulina NPH, o que está de acordo com as recomendações das diretrizes nacional e americana e de estudos recentes da literatura que mostraram ser o antihiperlipemizante de primeira escolha para o tratamento do Diabetes mellitus tipo 2. Pode-se observar variados esquemas posológicos o que demonstra a individualidade dos tratamentos em função das características dos pacientes.

A entrevista farmacêutica realizada segundo o protocolo do método Dáder de seguimento farmacoterapêutico possibilitou a coleta de informações a respeito de resultados clínicos negativos associados ao uso dos antidiabéticos.

Segundo a literatura é alta a prevalência de PRM em pacientes com diabetes, tendo como causas principais, o alto número de comorbidades e a polifarmácia, sendo esta última, frequente na população estudada. No presente estudo, aproximadamente metade dos pacientes apresentaram RNM, sendo o mais frequente, a inefetividade causada pelo incumprimento da dose e/ou da frequência diária do antidiabético nos pacientes com controle glicêmico não satisfatório. Em ambos os grupos, observou-se que os RNM causados por insegurança foram principalmente devido à presença de RAM (de severidade leve e moderada) e de interações medicamentosas que possivelmente poderiam aumentar o risco de hipoglicemia.

A descrição do perfil da população atendida no Ambulatório de Endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba-São Paulo, bem como dos aspectos específicos associados ao seu tratamento medicamentoso, podem contribuir para o planejamento de intervenções que visem melhorar o atendimento do paciente com Diabetes mellitus tipo 2.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes Basics: statistics about diabetes. Alexandria, Sept. 2014. Disponível em: <<http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/?loc=superfooter>>. Acesso em: 02/11/2014.

AMARILES MUÑOZ, P. et al. Effectiveness of dâder method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular disease or cardiovascular risk. **Journal of Managed Care Pharmacy**, Alexandria, v. 18, n. 4, p. 311-323, May 2012.

ANAD. Associação Nacional de Assistência ao Diabetes. Controle glicêmico intensivo e prevenção de eventos cardiovasculares: implicações do ACCORD, ADVANCE e VADT. São Paulo, 2013. Disponível em: <<http://www.anad.org.br/profissionais/guidelines.asp>>. Acesso em: 01/12/2014.

BAENA, I. B. et al. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 62, n. 5, p. 387-393, Apr. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e de Promoção de Saúde. Vigitel 2012: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília, 2013. Disponível em: <http://www.actbr.org.br/uploads/conteudo/919_vigitel_2012.pdf>. Acesso em 26/11/2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Coordenação Nacional do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes mellitus. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus. Brasília, 2003. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/aula_diabetes_mellitus.pdf>. Acesso em: 10/03/2015.

BRAUND, R. et al. Drug related problems identified by community pharmacists on hospital discharge prescriptions in New Zealand. **Internacional Journal of Clinical Pharmacy**, Dordrecht, v. 36, p. 498-502, Jun. 2014.

CHAN, D. C. et al. Drug-related problems (drps) identified from geriatric medication safety review clinics. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, Amsterdam, v. 54, n. 1, p. 168-174, Jan. 2012.

COMITÉ DE CONSENSO. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados com los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). **Ars Pharmaceutica**, Granada, v. 48, n. 1, p. 5-17, 2007.

CORRER, C. J. et al. Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brasil. **International Journal of Clinical Pharmacy**, Dortrecht, v. 33, p. 273-280, Apr. 2011.

CRAMER, J. A. et al. A systematic review of adherence with medications for diabetes. **Diabetes Care**, New York, v. 27, n. 5, p. 1218-1224, May 2004.

DE ALMEIDA-PITITTO B. et al. Type 2 diabetes in Brazil: epidemiology and management. **Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity**, Auckland, v. 5, n. 8, p. 17-28 Jan. 2015.

DONNAN, P. T.; MACDONALD, T. M.; MORRIS, A. D. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. **Diabetes Medicine**, Oxford, v. 19, n. 4, p. 279-284, Apr. 2002.

DUCKWORTH, W. et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 2, p. 129-139, Jan. 2009.

EDWARDS, I. R.; ARONSON, J. K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. **Lancet**, London, v. 356, n. 9237, p. 1255-1259, Oct. 2000.

EWENIGHI, C. O. et al. Responses to glycemic control therapy according to age, gender, level of adiposity, and duration of diabetes in type 2 diabetic patients. **Indian Journal of Medical Sciences**, Bombay, v. 67, n. 3-4, p. 61-69, 2013.

FAUS DÁDER, M. J.; AMARILES MUÑOZ, P.; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, F. Atenção farmacêutica: conceitos, processos e casos práticos. São Paulo, Brasil: RCN, 2008

GROBER, E. et al. Memory impairment and executive dysfunction are associated with inadequately controlled diabetes in older adults. **Journal of Primary Care and Community Health**, Thousand Oaks, v. 2, n. 4, p. 229-233, Oct. 2011.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Bethesda, v. 47, n. 3, p. 533-543, Mar. 1990.

HOWARD, R. L. et al. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. **Quality & Safety in Health Care**, London, v. 12; n. 4, p. 280-285, Aug. 2003.

INZUCCHI, S. E. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetes Care**, New York, v. 35, n. 6, p. 1364-1379, Apr. 2012.

IVAMA, A. M. et al. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: proposta. Brasília **Organização Panamericana da Saúde**, 2002.

KLASCO R. K. (Ed.) Drugdex System [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson Micromedex; 1974-2010. Disponível em <<http://www.periodicos.caps.gov.br>>. Acesso em 02/04/2014.

LINDENMEYER, A. et al. Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v. 31, n. 5, p. 409-419, Oct 2006.

MACLAUGHLIN, E. J. et al. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? **Drugs and Aging**, Auckland, v.22, n.3, p.231-255, 2005.

MENDES, T. A. et al. diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 27, n. 6, June 2011.

MORELLO, C. M. et al. Development and clinical outcomes of pharmacist-managed diabetes care clinics. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Bethesda, v. 63, n. 14, p. 1325-1331, July 2006.

NARANJO C. A. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, St Louis, v. 30, n. 2, p. 239-245, Aug. 1981.

NATHAN, D. M. et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 32, n. 1, p. 193-203, Jan. 2009.

NETTO, A. P. et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1c). **Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 1, p. 31-48, Fev. 2009.

NOIA A. S. et al. Fatores associados ao uso de psicotrópicos em idosos no município de São Paulo. **Revista da Escola de Enfermagem Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 46, n. spe, p. 38-43, Out. 2012.

ROSS, S. A. Breaking down patient and physician barriers to optimize glycemic control in type 2 diabetes. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 126, n. 9, p. S38-48, Sept. 2013.

RYAN, G. J. et al. The impact of diabetes concentration programs on pharmacy graduates' provision of diabetes care services. **American Journal of Pharmaceutical Education**, Alexandria, v. 75, n. 6, p. 112, Aug. 2011.

SABATER HERNÁNDEZ, D.; SILVA CASTRO, M. M.; FAUS DÁDER, M. J. Método Dáder: Manual de Seguimento Farmacoterapêutico (Versão em português do Brasil por Luciene Alves Pereira Marques e Ricardo Ratighieri Rasgado). Alfenas: Universidade Federal de Alfenas, 2014.

SAENS, A. et al. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus (review). **The Cochrane database of systematic reviews** [electronic resource], Oxford, v. 20, n. 3: CD002966, July 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014a.

_____. Atlas do diabetes 2014. São Paulo, 2014b. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/images/pdf/Atlas-IDF-2014.pdf>> .Acesso em: 30/11/2014.

SHAW, J.; SICREE, R.; ZIMMET, P. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Amsterdam, v. 87, n. 1, p. 4-14, Jan. 2010.

THABIT, H. et al. Utilization of frontal assessment battery and executive interview 25 in assessing for dysexecutive syndrome and its association with diabetes self-care in elderly patients type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Amsterdam, v. 86, n.3, p. 208-212, Dec. 2009.

TRIMECHE, A. et al. Multiple medication use in diabetic patients aged. **La Tunisie Medicale**, Tunis, v. 91, n. 1, p. 50-53, Jan. 2013.

THOMPSON, A. M. et al. Glycemic targets and medication limitations for type 2 diabetes mellitus in the older adult. **The Consultant pharmacist : the journal of the American Society of Consultant Pharmacists**. Arlington, v. 29, n. 2, p. 110-123. Feb. 2014.

VAN ROZENDAAL, B. W.; KRASS, I. Development of an evidence-based checklist for the detection of drug related problems in type 2 diabetes. **Pharmacy World and Science**, Germany, v. 31, n. 5, p. 580-595, Oct. 2009.

VOORHAM J. et al. Initiative to analyze type 2 diabetes treatment group: medication adherence affects treatment modifications in patients with type 2 diabetes. **Clinical Therapeutics**, Princeton v. 33, n. 1, p. 121-134, Jan. 2011.

ZAMAN HURI, H.; CHAI LING, L. Drugs-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. **Biomed Central Public Health**, London, n. 13, p. 1192, Dec. 2013.

ZAMAN HURI, H.; FUN WEE, H. Drugs related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: a cross-sectional retrospective study. **BioMed Central Endocrine Disorders**, London, n. 13, p. 2, Jan. 2013.

WALLIA, A.; MOLITCH, M. E. Insulin therapy for type 2 diabetes mellitus. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 311, n. 22, p. 2315-2325, June 2014.

YU, J. et al. A markov model of the cost-effectiveness of pharmacists care for diabetes in prevention of cardiovascular diseases: evidence from kaiser permanente northean california. **Journal of managed care pharmacy**, Alexandria, v.19, n. 2, p. 102-114, Mar. 2013.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa – Perfil, adesão e tratamento de pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 atendidos no ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba - São Paulo. Sua participação não é obrigatória, sendo que, a qualquer momento, você poderá desistir de participar da pesquisa e de retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com os pesquisadores ou com a instituição. No caso de você concordar em participar, por favor, assine ao final do documento. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço dos pesquisadores, caso precise entrar em contato para saber sobre o trabalho ou sua participação.

NOME DA PESQUISA: Perfil, adesão e tratamento de pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 atendidos no ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba

PESQUISADORA(A): Maria Aparecida Marczynski

ORIENTADORA: Prof.^a Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi

ENDEREÇO: Rua Riachuelo, 453, apt. 74, Centro, Campinas/SP, CEP: 13015-320

TELEFONE: (19) 98145-8482

PATROCINADOR: não te

OBJETIVOS: Este projeto tem como objetivo comparar a adesão ao tratamento medicamentoso em relação ao controle glicêmico e outros problemas relacionados aos medicamentos (PRM) em idosos (com Diabetes mellitus controlado e não controlado) atendidos no ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), SP.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO: se você concordar em participar da pesquisa, responderá algumas perguntas sobre o seu perfil sócio demográfico, a sua adesão ao tratamento do Diabetes mellitus e presença de outros problemas relacionados aos medicamentos (PRM). O perfil do usuário será caracterizado através de um questionário sobre faixa etária, gênero, raça, escolaridade, renda, etilismo, tabagismo; a adesão ao tratamento será avaliada pelo teste de Morisky, a presença de outros problemas relacionados aos medicamentos será avaliada pela análise de diversas situações que podem desencadear riscos negativos associados ao medicamento, conforme descrito pelo Método Dáder. A inter-relação entre estes fatores poderá orientar intervenções adequadas no ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba – São Paulo.

RISCOS E DESCONFORTOS: Considerando-se a possibilidade, apesar de remota, de ocorrer danos de qualquer ordem, seja ele físico, psíquico, moral ou intelectual, os pesquisadores arcarão com a devida reparação civil nos termos indicados nos artigos 186.197 e 944CC/2002. Você pode deixar de fazer parte do estudo e retirar o termo de consentimento a qualquer momento.

BENEFÍCIOS: Diminuir os riscos associados ao Diabetes mellitus provendo ações na promoção da adesão ao tratamento, uso racional dos medicamentos utilizados e diminuição dos riscos associados à doença.

CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE: os voluntários não terão nenhum gasto decorrente da sua participação. Os voluntários participarão do projeto sem remuneração, apenas colaborando para o desenvolvimento da pesquisa científica. Caso haja algum motivo relacionado ao projeto que possa implicar em custo ao voluntário, este será arcada pelos pesquisadores.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Os resultados obtidos nesse estudo serão utilizados para pesquisa, podendo ser apresentados em reuniões ou publicações científicas mas você não será identificado, preservando assim sua privacidade.

Pesquisadoras:

Maria Aparecida Marczynski

Prof.^a Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA E REGISTRO DE DADOS**1 QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO****1.1 IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:**

Nome do(a) paciente(a):

Nome do cuidador (a):

Endereço:

Rua: _____

Cidade: _____

Estado _____

Telefone Residencial: () _____ Celular: () _____

Telefone para recados: () _____

Data da entrevista: ____/____/____

1.2 IDENTIFICAÇÃO COMPLEMENTAR:

Sexo: Feminino () Masculino ()

Idade: ____anos.....Data de Nascimento: ____/____/____

Faixa etária: < 65 anos (.....) ≥ 65 anos ()

1.3 PERFIL SOCIAL

Estado conjugal: Solteiro () Casado/união estável ()

Condição Domiciliar: Reside com a família () Reside sozinho ()

Grau de Escolaridade (anos): Até quatro () Mais que quatro ()

Prática de atividades físicas e/ou atividades domésticas? Sim () Não ()

Renda mensal atual: Até 01 salário mínimo () Mais de um salário mínimo ()

2 QUESTIONÁRIO SOBRE O DIABETES MELLITUS TIPO 2

Histórico de Diabetes mellitus na família: Não () Sim ()

Periodicidade da consulta médica em função do Diabetes mellitus:

Mensal () Bimestral () Trimestral () Outra ()

Participação regular em ações educativas sobre o Diabetes mellitus tipo 2

Não () Sim ()

HbA1c < 7% _____ mg/dL Data última análise: (____/____/____)

HbA1c ≥ 7% _____ mg/dL Data última análise: (____/____/____)

Início da doença: Até 10 anos () Mais de 10 anos ()

Idade na ocasião do diagnóstico do diabetes: _____ anos.

Idade no início do tratamento: _____ anos.

Cumpe as orientações nutricionais recebidas no Ambulatório de Endocrinologia?

Não () Sim ()

Utilização de insulina: Não () Sim ()

Crise de hipoglicemia? Não () Sim ()

Frequência? Diária () Semanal () Quinzenal () Mensal ()

Controle de glicemia capilar diário:

Não () Sim ()

Presença de comorbidades e/ou complicações do diabetes?

Não () Sim ()

Se a resposta for afirmativa, anotar na tabela abaixo:

Comorbidades	Autorrelato	Prontuário	Observações
Dislipidemia			
Doenças cardiovasculares			
Outras			
Complicações			
Retinopatia diabética			
Neuropatia diabética			
Nefropatia diabética			
Outras (especificar)			

Informações Complementares

Peso (Kg)		
Altura (cm)		
IMC		
Circunferência cintura (cm)		
PA (mm/Hg)		
Glicemia Capilar no momento (mg/ dL)		

Observações:

3 ENTREVISTA DE AVALIAÇÃO DO HISTÓRICO FARMACOTERAPÊUTICO

3.1 SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS

Entrevista Farmacêutica: Medicamentos		Data: _____	Folha: / _____							
Medicamento: _____ Substância Ativa: _____ P.S. que trata: _____		Percepção da Efetividade: Está melhor? _____ Percepção da Seguridade: Algo de estranho? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Data de início</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Data de fim</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2"> Modo de uso e de administração _____ Observações _____ </td> </tr> </table>		Data de início		Data de fim		Modo de uso e de administração _____ Observações _____	
Data de início										
Data de fim										
Modo de uso e de administração _____ Observações _____										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Posologia prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Posologia utilizada</td> <td></td> </tr> </table> Prescritor: _____		Posologia prescrita		Posologia utilizada						
Posologia prescrita										
Posologia utilizada										
Medicamento: _____ Substância Ativa: _____ P.S. que trata: _____		Percepção da Efetividade: Está melhor? _____ Percepção da Seguridade: Algo de estranho? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Data de início</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Data de fim</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2"> Modo de uso e de administração _____ Observações _____ </td> </tr> </table>		Data de início		Data de fim		Modo de uso e de administração _____ Observações _____	
Data de início										
Data de fim										
Modo de uso e de administração _____ Observações _____										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Posologia prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Posologia utilizada</td> <td></td> </tr> </table> Prescritor: _____		Posologia prescrita		Posologia utilizada						
Posologia prescrita										
Posologia utilizada										
Medicamento: _____ Substância Ativa: _____ P.S. que trata: _____		Percepção da Efetividade: Está melhor? _____ Percepção da Seguridade: Algo de estranho? _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Data de início</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Data de fim</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2"> Modo de uso e de administração _____ Observações _____ </td> </tr> </table>		Data de início		Data de fim		Modo de uso e de administração _____ Observações _____	
Data de início										
Data de fim										
Modo de uso e de administração _____ Observações _____										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Posologia prescrita</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Posologia utilizada</td> <td></td> </tr> </table> Prescritor: _____		Posologia prescrita		Posologia utilizada						
Posologia prescrita										
Posologia utilizada										

3.2 SOBRE OS PROBLEMAS DE SAÚDE

Entrevista Farmacêutica: **Problemas de Saúde** Data: _____ Folha: / _____

 programa
DADER

Problema de Saúde: _____ Início: _____	Problema de Saúde: _____ Início: _____
Problema de Saúde: _____ Início: _____	Problema de Saúde: _____ Início: _____
_____ Início: _____	Problema de Saúde: _____ Início: _____

Informação básica a obter sobre os problemas de saúde (P.S.): 1) Preocupações e expectativas do doente em relação ao P.S., 2) Perceção sobre o controlo do P.S. (síntomas, sinais, parâmetros quantificáveis associados à evolução da doença, interpretação dos parâmetros quantificáveis), 3) Situações ou causas do P.S. não estar controlado, 4) Periodicidade dos controlos médicos, 5) Estilos de vida e medidas higieno-dietéticas relacionadas com o problema de saúde.

3.3 SOBRE A REVISÃO POR SISTEMAS

Programa Dáder

Coluna 1		Coluna 2		
Sistema Geral	Perda de apetite	Genitourinário Reprodutivo	Dismenorréia	
	Alteração de peso		Incontinência	
	Dor		Impotência	
	Tonteira (vertigem)		Diminuição do desejo sexual	
	Edema		Corrimento vaginal/coceira	
OONB	Alterações visuais	Sintomas Hematopoiéticos	Ondas de calor	
	Diminuição de audição		Formação excessiva de hematomas	
	Zumbido no ouvido		Hemorragia	
	Epistaxe	Musculo Esquelético	Anemia	
	Renite alérgica		Dor nas costas	
	Glaucoma		Artrite (osteo/reumatoide)	
	Hemoptise		Tendinites	
Cardiovascular	Dor no peito	Sistema Nervoso	Dor muscular	
	Hiperlipidemia		Parestesia	
	Hipertensão		Tremor	
	Infarto do miocárdio		Perda de equilíbrio	
Pulmonar	Asma	Pele	Depressão	
	Falta de ar		Suicídio	
	Chiado		Ansiedade/nervosismo	
TGI	Queimação		Doenças Infecciosas	Perda de memória
	Dor abdominal			Eczema/psoríase
	Diarréia			Prurido
	Náusea			Rash
	Constipação	Malária		
Sistema Endócrino	Diabetes	Doenças Infecciosas	Sífilis	
	Hipotireoidismo		HPV	
	Sintomas da menopausa		Gonorréia	
Urinário	Frequência Urinária		Herpes	

Observações:

3.5 SOBRE O ESTADO DA SITUAÇÃO (VERSO)

RNM	Medicamento implicado	Classificação RNM	Causa (PRM)	Observações (parecer do farmacêutico)

Parte posterior do Estado da Situação. Fonte: Programa Dáder®. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. CTS-131 Universidad de Granada

APÊNDICE C – ALGORÍTMO DE NARANJO

Questões	Sim	Não	Desconhecido	Soma Scores
1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação?	+ 1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco?	+ 2	- 1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso?	+ 1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua re-administração?	+ 2	-1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco)?	- 1	+2	0	
6. A reação reaparece com a introdução de um placebo?	- 1	+1	0	
7. A Concentração plasmática está em nível tóxico?	+ 1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor?	+ 1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco?	+ 1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+ 1	0	0	
			Total	
Causalidade			Pontuação	
Definida			9 ou +	
Provável			5 a 8	
Possível			1 a 4	
Duvidosa			0 ou menos	

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA UNIVERSIDADE DE SOROCABA (UNISO) – Nº 1

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL, ADESÃO E TRATAMENTO DE IDOSOS COM DIABETES MELLITUS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA DO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA, SÃO PAULO

Pesquisador: Cristiane de Cássia Bergamaschi

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 17279613.6.0000.5500

Instituição Proponente: Universidade de Sorocaba - UNISO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 306.336

Data da Relatoria: 13/06/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa para uma dissertação de mestrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso). O trabalho é da aluna Maria Aparecida Marczynski sob orientação da profa. Cristiane de Cássia Bergamaschi.

Pacientes idosos atendidos no Ambulatório de Endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS) durante o período de agosto de 2013 à setembro de 2014 serão entrevistados para obtenção de dados sócio demográficos, dados clínicos, da adesão ao tratamento, da presença de doenças crônicas e para a identificação de problemas relacionados ao medicamento (PRM).

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a adesão ao tratamento medicamentoso em relação ao controle glicêmico e ao número de problemas relacionados aos medicamentos (PRM) em idosos com Diabetes mellitus.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Serão benefícios do projeto o conhecimento da relação entre a adesão ao tratamento pelo paciente e/ou pelo seu responsável e o controle glicêmico e no número de problemas relacionados ao medicamento (PRM) em idosos com Diabetes mellitus. Além disto será avaliada a contribuição do

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5
Bairro: Vila Artura **CEP:** 18.023-000
UF: SP **Município:** SOROCABA
Telefone: (15)2101-7101 **Fax:** (15)2101-7073 **E-mail:** cep@uniso.br

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO



Continuação do Parecer: 306.336

farmacêutico no atendimento do paciente no ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

Não existem riscos relacionados com as atividades do projeto. Os pesquisadores se comprometem a manter sigilo das informações específicas, sem prejuízo algum dos participantes do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa proposta visa identificar os fatores sócio demográficos e clínicos que podem interferir na adesão ao tratamento medicamento e verificar se a adesão interfere no controle glicêmico dos pacientes e no número de problemas relacionados aos medicamentos. Este trabalho poderá contribuir na identificação sobre problemas que podem interferir no resultado clínico do tratamento com consequente melhoria no atendimento de idosos com Diabetes mellitus pelo ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram apresentados, sendo:

- Folha de rosto: com assinatura do responsável pela instituição proponente, no caso a Uniso
- Consentimento da instituição aonde se dará a pesquisa (Conjunto Hospitalar de Sorocaba);
- Questionário a ser aplicado;
- Termo de consentimento livre e esclarecido

Recomendações:

Nada a declarar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa foi considerado adequado em relação as exigências do Comitê de ética

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5
Bairro: Vila Artura CEP: 18.023-000
UF: SP Município: SOROCABA
Telefone: (15)2101-7101 Fax: (15)2101-7073 E-mail: cep@uniso.br

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO



Continuação do Parecer: 306.336

SOROCABA, 17 de Junho de 2013

Assinador por:
ana laura schliemann
(Coordenador)

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5
Bairro: Vila Artura **CEP:** 18.023-000
UF: SP **Município:** SOROCABA
Telefone: (15)2101-7101 **Fax:** (15)2101-7073 **E-mail:** cep@uniso.br

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA UNIVERSIDADE DE SOROCABA (UNISO) – Nº 2

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL, ADESÃO E TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA DO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA, SÃO PAULO

Pesquisador: Cristiane de Cássia Bergamaschi

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17279613.6.0000.5500

Instituição Proponente: Universidade de Sorocaba - UNISO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 879.747

Data da Relatoria: 10/12/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa para uma dissertação de mestrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso). O trabalho é da aluna Maria Aparecida Marczynski sob orientação da profa. Cristiane de Cássia Bergamaschi.

Pacientes portadores de Diabetes mellitus atendidos no Ambulatório de Endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS) serão entrevistados para obtenção de dados sócio demográficos, dados clínicos, da adesão ao tratamento, da presença de doenças crônicas e para a identificação de problemas relacionados ao medicamento (PRM).

Inicialmente o projeto visava avaliar somente pacientes idosos. No entanto, em função do número reduzido de pacientes a pesquisadora notificou a intensão de entrevistar pacientes adultos de modo geral.

Devido o pequeno número amostral, este estudo necessita estender a coleta de dados para pacientes adultos além do grupo de idosos. O ambulatório atende em média 300 pacientes que mensalmente retornam para consulta e acompanhamento do diabetes. O número de idosos foi em torno de 80 e é insuficiente para trabalhar estatisticamente num modelo de estudo observacional. Assim, considerando que a população de diabéticos é composta de adultos, seguida dos idosos, a inclusão deste grupo permitirá um aumento do tamanho da amostra e não acarretará prejuízo à

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5

Bairro: Vila Artura

CEP: 18.023-000

UF: SP

Município: SOROCABA

Telefone: (15)2101-7101

Fax: (15)2101-7073

E-mail: cep@uniso.br

Continuação do Parecer: 879.747

pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a adesão ao tratamento medicamentoso em relação ao controle glicêmico e ao número de problemas relacionados aos medicamentos (PRM) em pacientes com Diabetes mellitus.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Serão benefícios do projeto o conhecimento da relação entre a adesão ao tratamento pelo paciente e/ou pelo seu responsável e o controle glicêmico e no número de problemas relacionados ao medicamento (PRM) em pacientes com Diabetes mellitus. Além disto será avaliada a contribuição do farmacêutico no atendimento do paciente no ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

Não existem riscos relacionados com as atividades do projeto. Os pesquisadores se comprometem a manter sigilo das informações específicas, sem prejuízo algum dos participantes do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa proposta visa identificar os fatores sócio demográficos e clínicos que podem interferir na adesão ao tratamento medicamento e verificar se a adesão interfere no controle glicêmico dos pacientes e no número de problemas relacionados aos medicamentos. Este trabalho poderá contribuir na identificação sobre problemas que podem interferir no resultado clínico do tratamento com conseqüente melhoria no atendimento de pacientes com Diabetes mellitus pelo ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados. A pesquisadora realizou as alterações necessárias em função da mudança proposta, sendo que, onde constava a frase "idosos com diabetes mellitus" alterou-se para "pacientes com diabetes mellitus".

Recomendações:

Nada a declarar

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa foi considerado adequado em relação as exigências do Comitê de ética

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5

Bairro: Vila Artura

CEP: 18.023-000

UF: SP

Município: SOROCABA

Telefone: (15)2101-7101

Fax: (15)2101-7073

E-mail: cep@uniso.br

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO



Continuação do Parecer: 879.747

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SOROCABA, 21 de Novembro de 2014

Assinado por:
ana laura schliemann
(Coordenador)

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5
Bairro: Vila Artura **CEP:** 18.023-000
UF: SP **Município:** SOROCABA
Telefone: (15)2101-7101 **Fax:** (15)2101-7073 **E-mail:** cep@uniso.br

ANEXO C - AUTORIZAÇÃO DA COEP/CHS Nº1

**Secretaria de Estado da Saúde
Coordenadoria de Serviços de Saúde
Conjunto Hospitalar de Sorocaba**



Sorocaba, 06 de junho de 2013.

A
UNISO/SP

Projeto Cadastro Nº 052/2013: “PERFIL, ADESÃO E TRATAMENTO DE IDOSOS COM DIABETES MELLITUS, ATENDIDOS NO AMBULATORIO DE ENDOCRINOLOGIA DO CHS/SP”.

Orientador: Profª Drª CRISTIANE DE CÁSSIA BERGAMASCHI

Pesquisador: MARIA APARECIDA MARCZYNSKI

Trata-se de projeto de pesquisa de elaboração de dissertação para qualificação e obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, pela Universidade de Sorocaba – UNISO, tem como objetivo analisar a adesão ao tratamento medicamentoso em relação ao controle glicêmico e ao número de problemas relacionados ao medicamentos em idoso com Diabetes Mellitus, controlados ou não, atendidos no ambulatório do CHS.

Não existem questões éticas com conflito nesta pesquisa, nada obsta a sua autorização.

Conforme compromisso, a publicação deverá **passar antes** pelos setores competentes.

APROVADO E AUTORIZADO.

Prof. Dr JOSE OTAVIO ALQUEZAR GOZZANO
respondendo – COEP/CHS

ANEXO D - AUTORIZAÇÃO DA COEP/CHS Nº2

Secretaria de Estado da Saúde
Coordenadoria de Serviços de Saúde
Conjunto Hospitalar de Sorocaba



Sorocaba, 12 de novembro de 2014.

A
UNISO/SP

Projeto Cadastro Nº 052/2013: “PERFIL E ADESÃO DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA DO CHS/SP”.

Orientadora: **PROF.^a DR.^a CRISTIANE DE CÁSSIA BERGAMASHI**

Pesquisadora: **MARIA APARECIDA MARCZYNSKI**

Trata-se de projeto de pesquisa de elaboração de dissertação para qualificação e obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, pela Universidade de Sorocaba – UNISO e tem como objetivo analisar a adesão ao tratamento em relação ao controle glicêmico e ao número de problemas relacionados aos medicamentos em pacientes com Diabetes *mellitus*, controlados ou não, atendidos no Ambulatório de CHS.

Não existem questões éticas com conflito nesta pesquisa, nada obsta a sua autorização.

Conforme compromisso, se houver a publicação deverá passar antes pelos setores competentes.

AUTORIZADO


Prof. Dr JOÃO JOSE SABONGI NETO
COEP/CHS

ANEXO E - ORIENTAÇÕES PARA APRESENTAÇÃO DE DISSERTAÇÕES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA UNIVERSIDADE DE SOROCABA

As dissertações de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (PPGCF-Uniso) poderão ser apresentadas em dois formatos: o tradicional ou em formato de artigo(s) científico(s). Os trabalhos de investigação que possam resultar em patentes poderão ser apresentados na forma convencional, a critério do grupo de pesquisadores envolvidos, reservadas as particularidades exigidas em relação ao sigilo.

O formato tradicional segue o padrão descrito nas normas do “Manual para normalização de trabalhos acadêmicos” da Universidade de Sorocaba.

As dissertações entregues no formato de ar publicação ou, no mínimo, a submissão prévia de pelo menos um artigo em revista científica com classificação mínima Qualis/Capes B2 (de acordo com a categorização da WebQualis mais recente, na data do envio/publicação) e podem ser inseridos no idioma e na formatação estabelecida pelo(s) respectivo(s) periódico(s). Os demais artigos podem não ter sido submetidos ainda.

A dissertação no formato de artigo(s) científico(s) deverá possuir os elementos apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Elementos para a construção da dissertação no formato de artigo(s) científico(s).

Elementos pré-textuais

- 1. Folha de rosto*
- 2. Errata (Opcional)*
- 3. Folha de aprovação*
- 4. Dedicatória (Opcional)*
- 5. Agradecimentos (Opcional)*
- 6. Epígrafe (Opcional)*
- 7. Resumo na língua vernácula*
- 8. Resumo em inglês (Abstract)*
- 9. Lista de abreviaturas e siglas; lista de tabelas e lista de símbolos (opcionais). Estas listas não devem conter as informações apresentadas nos artigos científicos.*

*Elementos
Textuais*

10. Sumário

11. Introdução ou apresentação: trata-se da parte inicial do texto com formulação clara e simples do tema investigado, constando a delimitação do assunto tratado, sua relevância e justificativa.

12. Revisão de literatura: quando a revisão de literatura for concebida como artigo de revisão, este item deverá ser incluído no item resultado(s).

13. Objetivos: geral e específico

14. Material e Métodos (opcional). Quando parte dos resultados não for apresentada no formato de artigo, este item deverá ser incluído após os objetivos específicos. Quando o autor quiser apresentar o(s) método(s) de forma mais detalhada do que no artigo, este item pode também ser apresentado em separado.

15. Resultados (pode ser apresentado no formato de artigos): deve(m) ser inserida(s) a(s) cópia(s) de artigo(s) derivado(s) da dissertação, previamente publicados, submetidos ou não para publicação em revistas científicas. Sugere-se que cada artigo seja antecedido de uma breve apresentação seguida dos elementos de identificação do artigo (autores, título, revista de publicação, volume, páginas).

Os artigos anexados poderão ser apresentados nos formatos exigidos pelas revistas, as quais os artigos foram publicados e/ou submetidos. Parte dos resultados pode ser apresentada em separado dos artigos, quando conveniente.

16. Discussão (opcional): O autor pode ampliar a discussão dos resultados, quando conveniente.

17. Conclusão ou Considerações finais: esta parte deverá conter a conclusão do trabalho ou as considerações do autor sobre os resultados alcançados frente aos objetivos propostos.

*Elementos pós-
textuais*

18. Referências: Devem seguir as normas do “Manual para normalização de trabalhos acadêmicos” da Universidade de Sorocaba.

Não devem ser inseridas as referências apresentadas nos artigos.

19. Apêndices (Opcional)

20. Anexos (Opcional)

Reconhecido pela Portaria MEC Nº 1.077, de 31 de agosto de 2012, publicada no Diário Oficial da União em 3 de setembro de 2012, Seção 1, p. 12.

Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
Universidade de Sorocaba - UNISO