

RESULTADOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM UM AMBULATÓRIO DE DIABETES

CLINICAL RESULTS OF A COMPREHENSIVE MEDICATION MANAGEMENT PROGRAM IN A DIABETES AMBULATORY CLINIC

RESULTADOS CLÍNICOS DE LA GESTIÓN INTEGRAL DE LA FARMACOTERAPIA EN UNA CLÍNICA DE DIABETES

RESUMO

Introdução: A farmacoterapia utilizada para a Diabetes mellitus frequentemente resulta na falha ou dificuldade em alcançar os objetivos terapêuticos. Para auxiliar esses pacientes, o Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) visa a identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM). **Objetivos:** Avaliar os resultados clínicos de um serviço de GTM oferecido em um ambulatório de diabetes mellitus (DM) e fatores associados com a detecção de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM). **Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal quase-experimental envolvendo pacientes acompanhados no serviço de GTM (n=38) no período de três anos. Foram avaliados os fatores associados à detecção de três ou mais PRMs na avaliação inicial por meio de análise univariada e multivariada, bem como o impacto clínico por meio da comparação de parâmetros clínicos/laboratoriais iniciais e finais. **Resultados:** Foram identificados 108 PRMs, cujas causas principais foram dose baixa (n=47;43%) e não adesão (n=22; 20%). Levando em consideração os pacientes que tiveram pelo menos duas consultas (33 pacientes com 105 PRMs), 60% dos PRMs foram resolvidos. Para tal, foram realizadas 52 intervenções junto aos prescritores (45 foram aceitas) e 54 intervenções junto aos pacientes. O uso de 10 ou mais medicamentos mostrou-se associado positivamente à detecção de 3 ou mais PRMs na avaliação inicial (OR 6,3; IC95% 1,3-30,6). Foi identificada redução estatisticamente significativa no LDL colesterol ao final do período de estudo (p<0,001). **Conclusões:** O serviço clínico auxiliou na detecção e resolução de PRMs e proporcionou a otimização da farmacoterapia, favorecendo o melhor controle clínico.

Palavras-chave: Gerenciamento da terapia medicamentosa, atenção farmacêutica, diabetes mellitus, resultados clínicos.

ABSTRACT

Introduction: Pharmacotherapy used for Diabetes mellitus (DM) often results in failure or difficulty in achieving therapeutic goals. To assist these patients, the Management Drug Therapy (MDT) aims at the identification, resolution, and prevention of Drug Related Problems (DRP). **Objectives:** To evaluate the clinical results of an MDT program and associated factor with the detection of drug therapy problems (DTP). **Methods:** A longitudinal quasi-experimental study was performed including all patients followed up in the MTD program (n=38) during three years. The associated factors with the detection of three DTP or over in the initial evaluation assessment were evaluated by univariate (Pearson's chi-square test) and multivariate analysis (logistic regression). The clinical impact of the service was assessed by comparing initial and final clinical and laboratory parameters (HbA1c, Arterial Pressure, and LDLc) with covariance a covariance analysis. **Results:** 108 DTPs were identified. Their main causes were dose too low (n=47; 43%) and non-adherence (n=22; 20%). Considering the patients that had at least two MTD consultations (33 patients with 105 DTPs), 60% of the DTP were resolved. To solve them, 52 interventions were made with prescribers (45 were accepted), and 54 interventions made directly with patients. The use of 10 or more drugs was positively associated with the identifications of 3 DTP or over in the initial assessment (OR 6.3; 95%CI 1.3-30.6). A statistically significant reduction was detected in the patients' LDLc at the end of the follow-up period. **Conclusions:** The clinical service helped to resolve DTP and improved clinical results.

Keywords: Medication Therapy Management, Pharmaceutical Care, diabetes mellitus, clinical results.

RESUMEN

Introducción: La farmacoterapia utilizada para la diabetes mellitus a menudo resulta en la falla o dificultad para alcanzar los objetivos terapéuticos. La Gestión de la Terapia Medicamentosa (GTM) tiene como objetivo la identificación, resolución y prevención de problemas relacionados con el uso de medicamentos (PRM). **Objetivos:** Evaluar los resultados del GTM ofrecido en un ambulatorio de diabetes mellitus (DM) y factores asociados con la detección de problemas relacionados al uso de medicamentos (PRM). **Métodos:** Se trata de un estudio longitudinal cuasi-experimental. Se evaluaron los factores asociados a la detección de tres o más PRM en la evaluación inicial, así como el impacto clínico. **Resultados:** Se identificaron 108 PRM, cuyas causas principales fueron dosis bajas (n = 47, 43%) y no adhesión (n = 22; 20%). Teniendo en cuenta a los pacientes que tuvieron al menos dos consultas (33 pacientes con 105 PRM), el 60% de los PRM se resolvieron. Para ello, se realizaron 52 intervenciones junto a los prescriptores (45 fueron aceptadas) y 54 intervenciones junto a los pacientes. El uso de 10 o más medicamentos se mostró asociado positivamente a la detección de 3 o más PRM en la evaluación inicial (OR 6,3, IC95% 1,3-30,6). Se identificó una reducción estadísticamente significativa en el LDL colesterol al final del período de estudio (p <0,001). **Conclusiones:** El servicio clínico ayudó en la detección y resolución de PRMs y proporcionó la optimización de la farmacoterapia, favoreciendo el mejor control clínico.

Palabras clave: Administración de Terapia de Medicación, atención farmacéutica, diabetes mellitus, resultados clínicos.

Igor Gonçalves de Souza^{1,2}
Mariana Martins Gonzaga do Nascimento³
Carina de Moraes Neves^{1,2}
Georgiane de Castro Oliveira^{1,2}
Gabriela de Araújo Brum^{1,2}
Djenane Ramalho-Oliveira¹

1 Departamento de Farmácia Social/
Faculdade De Farmácia/Universidade
Federal de Minas Gerais
2 Liga Acadêmica de Diabetes/
Universidade Federal de Minas Gerais
3 Departamento de Produtos
Farmacêuticos/ Faculdade de
Farmácia/ Universidade
Federal de Minas Gerais

Como citar este artigo:
Souza IG, Nascimento MMG,
Neves CM, Oliveira GC, BRUM
GA e Ramalho-Oliveira D.
Resultados Clínicos do Serviço
de Gerenciamento da Terapia
medicamentosa em um Ambulatório
de Diabetes.
Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde
8(3): 19-24, 2017.
Doi: 10.30968/rbfhss.2017.083.004

Recebido: 30/11/16
Revisado: 18/08/17
Aceito: 05/08/17

Autor Correspondente:
Mariana Martins Gonzaga do
Nascimento
Departamento de Produtos
Farmacêuticos/ Faculdade de Farmá-
cia/ Universidade
Federal de Minas Gerais
E-mail:
marianamgn@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas crônicas com elevada e crescente prevalência mundial, caracterizando-se como uma enfermidade de grande relevância em saúde. Haviam, em 2015, cerca de 415 milhões indivíduos com DM no mundo. Estima-se que esse número se eleve para 642 milhões até 2040. O Brasil ocupa o quarto lugar entre os países com maior prevalência da doença em adultos (7% da população brasileira – total de 14,3 milhões de indivíduos). Até o ano de 2040, acredita-se que a prevalência da doença aumente em 63% no país¹.

A evolução natural do DM está relacionada ao desenvolvimento de diversas complicações ocasionadas pelo elevado nível glicêmico. Além disso, a doença é comumente associada a outras comorbidades, as quais são fatores de risco que predisõem ao aparecimento de complicações. Por esse motivo, é fundamental que o controle farmacológico do DM e demais comorbidades presentes seja feito de forma efetiva, a fim de evitar a progressão da doença e melhorar o perfil de saúde global dos pacientes².

Ainda que diversas alternativas farmacológicas estejam disponíveis para o controle da enfermidade, a complexidade da farmacoterapia frequentemente resulta na falha ou dificuldade em alcançar os objetivos terapêuticos. Diversos estudos demonstram que o manejo do DM está frequentemente associado ao insucesso terapêutico, ainda que empregando-se medicamentos com comprovada eficácia no controle do nível glicêmico. A efetividade do tratamento farmacológico demanda o autocuidado do paciente, além da associação a mudanças nos hábitos de vida. Além disso, a evolução da doença e a forma como o paciente se relaciona com ela são variáveis ao longo da sua vida, o que exige uma abordagem individualizada e o monitoramento contínuo da efetividade e segurança do tratamento³.

O Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM), serviço clínico cujas bases teóricas provêm do *Pharmaceutical Care* ou Atenção Farmacêutica, visa à otimização da farmacoterapia, por meio da identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM)^{4,5}. Empregando-se um processo lógico e sistemático de tomada de decisão em farmacoterapia centrado no paciente, são avaliados se os medicamentos em uso caracterizam as melhores alternativas disponíveis, promovem os melhores resultados terapêuticos possíveis, ocasionam os menores riscos ao paciente e são utilizados da melhor forma, considerando-se o perfil do paciente e a realidade em que este está inserido^{4,5}.

As etapas do processo de cuidado preconizadas pela Atenção Farmacêutica compreendem a avaliação inicial, elaboração de um plano de cuidado e avaliação dos resultados das intervenções propostas, tomando, desse modo, o processo de acompanhamento um ciclo contínuo. O farmacêutico avalia o paciente em sua totalidade, considerando todos os seus problemas de saúde e os medicamentos em uso, trabalha em conjunto com ele e os outros profissionais de saúde, corresponsabilizando-se pela farmacoterapia⁶.

Estudos demonstram o impacto do GTM no cuidado a pacientes portadores de doenças crônicas, associado a resultados clínicos, econômicos e humanísticos satisfatórios⁶⁻¹¹. Apesar de alguns grupos demonstrarem o impacto do serviço farmacêutico no manejo da doença, poucos estudos descrevem os resultados clínicos do GTM no Brasil.

Portanto, este trabalho tem como objetivo avaliar o impacto clínico de um serviço de GTM oferecido em um serviço ambulatorial de atenção secundária voltado a pacientes portadores de DM em Belo Horizonte, Minas Gerais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal quase-experimental, com um grupo único de pacientes inseridos em um serviço de GTM, com análise retrospectiva do impacto clínico da prática de atenção farmacêutica. O desenho quase-experimental é incentivado para avaliação de impacto de implementação de serviços pela Organização Mundial da Saúde, sendo o presente estudo composto de avaliação na linha de base e pós-intervenção (estudo do tipo antes e depois não controlado)^{12,13}.

Local de Estudo e Amostra

O presente estudo foi realizado em um ambulatório voltado a pacientes adultos portadores de DM (exceto DM gestacional) que faz parte do serviço de atenção secundária do Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, atuam no ambulatório profissionais e acadêmicos de medicina e farmácia.

O serviço de GTM é oferecido por duas horas semanais em um consultório da unidade por meio de uma parceria com o Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG (CEAF-UFMG) ao qual são ligados os profissionais e acadêmicos de farmácia atuantes no ambulatório.

Um total de 126 pacientes são atendidos no ambulatório, sendo que 38 deles foram incluídos no serviço de GTM por meio de encaminhamento médico ou busca ativa. Esta amostra de conveniência apresenta um erro amostral de 13,5%, para prevalência de 1,0 a 50,0% considerando um nível de significância de 95,0% (realizado cálculo de erro amostral de acordo com método de amostragem aleatória simples por meio da fórmula $n = N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p) / Z^2 \cdot p \cdot (1-p) + e^2 \cdot (N-1)$, onde "n" se refere à amostra calculada, "N" à população, "Z" à variável normal padronizada associada ao nível de confiança de 95% (1,96), "p" à verdadeira probabilidade do evento, neste caso de 50%)¹⁴.

O processo de cuidado ao paciente no serviço de GTM

O processo de cuidado ao paciente utilizado no serviço de GTM oferecido seguiu o método *Pharmacotherapy Workup* (PW) proposto por Cipolle, Strand & Morley (2012)⁵. Em cada consulta, um farmacêutico clínico faz a avaliação dos medicamentos utilizados (prescritos e não prescritos) para todos os problemas de saúde do paciente, com o objetivo de prevenir, identificar e resolver PRMs e alcançar resultados clínicos satisfatórios.

Coleta de dados

Foram coletados retrospectivamente os dados referentes a todos os pacientes incluídos no serviço de GTM do ambulatório para o período de três anos (01 de outubro de 2013 a 01 de outubro de 2016). Os dados foram coletados nos prontuários referentes aos atendimentos de GTM e da medicina.

Os seguintes dados foram coletados: sexo, idade (anos completos na primeira consulta), tipo de DM (classificado como DM1, DM2, LADA - Diabetes Auto-Imune Latente do Adulto - ou MODY – do inglês *Maturity Onset Diabetes of the Young*), número de consultas de GTM, número de medicamentos utilizados (prescritos e não prescritos), número e tipos de PRMs identificados e resolvidos (classificados de acordo com o método PW)^{4,5}, e número de intervenções (junto ao prescritor ou ao paciente) e sua aceitabilidade (intervenções junto ao médico – aceitas ou não aceitas).

Também foi calculado o índice de comorbidade de Charlson (ICC)¹⁵ para cada um dos pacientes incluídos no serviço e coletados os seguintes parâmetros clínicos e laboratoriais iniciais (detectados na primeira ou segunda consulta) e finais (detectados na última consulta): hemoglobina glicada (HbA1c – em porcentagem), pressão arterial sistólica (PAS em mmHg), pressão arterial diastólica (PAD em mmHg) e *low density lipoprotein cholesterol* (LDLc – em mg/dL).

Variáveis do Estudo e Análise de Dados

A análise descritiva dos dados foi realizada pela determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e média e desvio-padrão das variáveis quantitativas.

Na análise univariada e multivariada, a soma dos PRMs detectados na primeira e segunda consulta foi dicotomizada (0 a 2 PRMs; ≥ 3 PRMs) e definida como a variável dependente^{4,5}. As variáveis independentes foram: idade (15 a 35; ≥ 36 anos), ICC (0 a 2; ≥ 3), número de medicamentos utilizados (0 a 9; ≥ 10) e sexo. As variáveis quantitativas (idade, ICC e número de medicamentos) foram dicotomizadas de acordo com sua mediana.

As análises univariadas foram realizadas utilizando-se o teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher quando o valor esperado para uma ou mais células apresentou-se igual ou inferior a cinco. Variáveis independentes com $p < 0,15$ na análise univariada foram incluídas no modelo multivariado calculado por regressão logística. Um teste de probabilidade foi utilizado para comparar os modelos e o teste de Hosmer-Lemeshow foi executado para avaliar a qualidade do ajuste do modelo. As análises univariadas e multivariadas basearam-se no resultado de *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança de 95% estimados por regressão logística. Um nível de significância estatística de 5% foi o critério adotado para identificar as características independentemente associadas com a variável dependente.

O impacto clínico do serviço de GTM foi avaliado comparando-se os parâmetros clínicos/laboratoriais iniciais e finais (HbA1c, PAS, PAD e LDLc). Para tal, foram levados em consideração apenas pacientes que apresentavam mais de uma consulta (33 pacientes) e, dentre esses, aqueles que apresentavam a mensuração do parâmetro clínico específico na consulta inicial e final. Primeiramente foi verificada a normalidade da distribuição das variáveis clínicas com o teste de Shapiro-Wilk. Como todas as variáveis apresentaram distribuição normal, a diferença entre seu valor inicial e final foi avaliada por meio de análise de covariância com medidas repetidas (*repeated measures ANCOVA*) ajustada pelo ICC (contínuo)¹⁶. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se a versão 12 do programa estatístico Stata[®].

Aspectos éticos

Este estudo é parte integrante do projeto “Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único de Saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG no dia 28 de maio de 2014, sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149.

RESULTADOS

Foram avaliados os dados dos prontuários referentes a 150 consultas ofertadas aos 38 pacientes participantes do serviço de GTM, resultando em uma média de $4,0 \pm 2,4$ consultas por paciente. A média de idade dos participantes foi de $39,0 \pm 2,7$ anos (mínima de 18 anos; máxima de 80 anos), sendo que metade destes apresentavam idade entre 20 e 39 anos. A maioria dos pacientes ($n=23$; 60,5%) apresentava DM tipo 1 e as outras doenças mais frequentes entre eles foi a hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia com prevalência de 52,6%, para ambas (Tabela 1).

Os pacientes utilizavam uma média de $8,0 \pm 3,4$ medicamentos nas primeiras consultas (mínimo de 2; máximo de 16), sendo que a maior parte dos pacientes utilizava pelo menos 5 medicamentos ($n=32$; 84,2%). Todos os pacientes utilizaram algum tipo de insulina ao longo do período estudado.

No total, 81,6% ($n = 31$) dos pacientes apresentou pelo menos um PRM ao longo do tempo de acompanhamento (máximo de 11 PRMs). Um total de 108 PRMs foram identificados durante o período de estudo (média de $2,84 \pm 0,40$), sendo 39% desses ($n=43$) relacionados ao DM. A maior parte dos PRMs foi ocasionada por dose baixa ($n=47$; 42,7%), seguido de não adesão ($n=22$; 20,0%) e necessidade de medicamento adicional ($n=15$; 13,6%) (Tabela 2).

Os principais medicamentos relacionados ao PRM por dose baixa foram as insulinas NPH ($n=8$; 17,0%), lispro ($n=7$; 14,9%) e regular ($n=7$; 14,9%). Os mesmos tipos de insulina foram os medicamentos mais frequentemente associados aos problemas de não adesão (57,0%), sendo cada tipo responsável por 19,0% ($n=4$) dos PRMs com esta causa. A sinvastatina foi o principal medicamento associado à necessidade de inclusão de farmacoterapia adicional ($n=2$; 14,3%).

Levando-se em consideração os pacientes que tiveram pelo menos duas consultas (33 pacientes com 105 PRMs identificados), 60% dos PRMs ($n=63$) haviam sido resolvidos no final do período de estudo. Para sua resolução, 49,5% destes PRMs ($n=52$) demandaram intervenções junto ao prescritor, sendo que 86,5% destas intervenções ($n=45$) foram aceitas. Também foram realizadas 54 intervenções junto ao paciente.

Na Tabela 3 estão descritos os resultados da análise univariada e multivariada. O número de medicamentos utilizados igual ou superior a 10 mostrou-se independentemente associado à identificação de 3 ou mais PRMs durante as duas primeiras consultas de forma estatisticamente significante (OR 6,32; IC95% 1,3-30,7; $p=0,022$).

Após ajuste por ICC, foi detectada diferença estatisticamente significativa entre os valores iniciais e finais de LDL (Tabela 4).

Tabela 1: Características dos pacientes incluídos no serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa do ambulatório de diabetes ($n = 38$). 2013-2016.

Características dos pacientes	Frequência n (%)
Sexo	
Masculino	12 (31,6)
Feminino	26 (68,4)
Idade (anos)	
≤ 19	3 (7,9)
20 – 39	19 (50,0)
40 – 59	10 (26,3)
≥ 60	6 (15,8)
Tipo de diabetes mellitus	
Tipo 1	23 (60,5)
Tipo 2	11 (29,0)
LADA*	3 (7,9)
MODY**	1 (2,6)
Medicamentos utilizados na avaliação inicial#	
1 – 4	6 (15,8)
5 – 9	19 (50,0)
≥ 10	13 (34,2)
PRMs*** identificados na avaliação inicial#	
0	7 (18,4)
1	6 (15,8)
2	10 (20,0)
3	7 (18,4)
4	3 (7,9)
5	3 (7,9)
6	2 (5,3)

*LADA = Latent autoimmune diabetes of the adult; **MODY = Maturity-onset diabetes of the young; ***PRM = Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos; #Avaliação inicial = considerada como a primeira e segunda consulta de cada paciente.

Tabela 2: Número de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) estratificados por causa.

Categoria de PRM	Frequência geral n (%)	Frequência no DM* n (%)
1. Medicamento desnecessário	6 (5,6)	0 (0,0)
2. Necessidade de medicamento adicional	14 (13,0)	1 (2,3)
3. Medicamento inefetivo	9 (8,3)	1 (2,3)
4. Dose baixa	47 (43,5)	25 (58,1)
5. Reação adversa a medicamento	9 (8,3)	2 (4,6)
6. Dose alta	2 (1,9)	2 (4,6)
7. Não adesão	21 (19,4)	12 (27,9)
Total	108 (100,0)	43 (100,0)

*DM = Diabetes mellitus.

Tabela 3: Análises univariada e multivariada das características associadas com a identificação de três ou mais problemas relacionados a medicamentos (PRM) durante a avaliação inicial#.

Variáveis	Análise univariada		Análise multivariada	
	OR (IC95%)*	p-valor**	OR (IC95%)*	p-valor***
Idade (anos completos)				
18-35	1,00	-	-	-
≥36	1,50 (0,66-3,42)	0,319	-	-
Sexo				
Feminino	1,00	-	-	-
Masculino	0,54 (0,18-1,59)	0,215	-	-
Índice de Comorbidades de Charlson				
0-2	1,00	-	1,00	-
≥3	2,47(1,16-5,29)	0,020	4,69 (0,93-23,57)	0,061
Número de medicamentos				
0-9	1,00	-	1,00	-
≥10	2,88 (1,30-6,40)	0,007	6,32 (1,30-30,67)	0,022

Número de PRMs identificados durante a primeira e segunda consultas;

*Odds ratio e intervalo de confiança de 95% estimados por regressão logística;

**Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher; significante quando <0,05;

***Regressão logística; significante quando <0,05.

Tabela 4: Diferença entre os valores iniciais e finais dos parâmetros clínicos e laboratoriais definidos individuais.

Parâmetro (unidade/número de pacientes avaliados)	Média na consulta inicial	Média na consulta final	Valor P**
HbA1c (%; n = 24)	9,4	8,9	0,422
PAS (mmHg; n = 15)	132,7	130,0	0,624
PAD (mmHg; n = 15)	81,6	79,9	0,657
LDLc (mg/dL; n = 13)	134,3	110,7	<0,001

*HbA1c = Hemoglobina glicada; PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica; LDLc = Low density lipoprotein colesterol.

**Estimado por análise de covariância com medidas repetidas ajustada pelo índice de comorbidades de Charlson (ICC).

DISCUSSÃO

Poucos estudos demonstram os resultados do serviço de GTM no cuidado a pacientes portadores de DM no Brasil. O número reduzido de pacientes incluídos no serviço de GTM bem como o número médio de consultas de GTM no período avaliado está relacionado às limitações estruturais (tempo de disponibilidade do consultório farmacêutico) e de recursos humanos do serviço.

O DM tipo 1 foi o mais frequente no presente estudo, ainda que o tipo 2 apresente maior prevalência mundial¹. Como consequência, a maior parte dos pacientes atendidos pelo serviço clínico farmacêutico apresentou idade inferior a 40 anos, uma vez que o tipo 1 da doença tem como característica a incidência entre indivíduos mais jovens, ainda que o diagnóstico seja possível em qualquer fase da vida. De forma geral, o manejo do diabetes tipo 1 demanda o cuidado mais intensivo e predispõe ao maior risco de problemas na farmacoterapia, devido à incapacidade funcional total das células beta-pancreáticas e a necessidade de aplicação do esquema insulínico¹⁷.

Um número considerável de PRMs foi identificado entre os pacientes do presente estudo, o que pode ser justificado pela alta prevalência de outras doenças crônicas, com destaque para a hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, e a consequente complexidade da farmacoterapia, com destacado percentual de pacientes sob uso de polifarmácia (5 ou mais medicamentos) e polifarmácia excessiva (10 ou mais medicamentos) que tendem a predispor a resultados farmacoterapêuticos negativos¹⁸.

Quase metade de todos os PRMs detectados foram ocasionados por dose baixa dos medicamentos. Em um estudo que avaliou os resultados clínicos, econômicos e humanísticos do serviço de GTM ofertado em um sistema de saúde por dez anos, os mesmos tipos de PRMs foram apontados como mais prevalentes¹⁹.

Em relação ao DM, mais da metade dos PRMs identificados foram relacionados à dose baixa. Isso reforça a necessidade do acompanhamento periódico dos pacientes atendidos. O estado clínico do paciente com DM flutua ao longo da sua vida, sendo necessários ajustes frequentes na farmacoterapia para adequar os parâmetros clínicos às metas propostas e retardar o surgimento das complicações da doença²⁰.

O fato de as insulinas serem os principais medicamentos envolvidos nos PRMs mais prevalentes reafirma a necessidade do oferecimento de GTM a pacientes com DM, já que doses inadequadas de insulina e problemas com a sua utilização resultam na dificuldade de controle da doença. Além disso, o manejo da terapia insulínica deve ser avaliado com cautela, pois modificações mínimas na terapia medicamentosa podem predispor a problemas de segurança, como o risco de hipoglicemia, além de afetar o cotidiano do paciente^{3,21}.

Apenas 20% dos PRMs encontrados foram relacionados à adesão. Tradicionalmente, grande parte dos profissionais farmacêuticos tende a avaliar os problemas de adesão como o principal parâmetro determinante do resultado da farmacoterapia do paciente²². Entretanto, é irracional promover a adesão de medicamentos, a menos que estes sejam os mais indicados para a condição clínica a ser tratada, induzam os efeitos desejados e sejam seguros para o paciente⁵. Ainda que os problemas de adesão não sejam prioritários na avaliação dos medicamentos pelo serviço de GTM, esses PRMs são relevantes no DM e podem influenciar fortemente no controle da doença. Educar o paciente para que esse seja apto a realizar o autocuidado é fundamental para garantir a efetividade, segurança e adesão ao tratamento^{20,23,24}. Além disso, a participação do paciente no ajuste da sua farmacoterapia é uma premissa do serviço de GTM, e deve envolver o seu empoderamento e a desenvolvimento de sua habilidade de compreender as causas dos problemas identificados⁵.

Grande parte dos PRMs identificados foram resolvidos (60%), mas destaca-se o caráter contínuo do cuidado provido no serviço de GTM com a possibilidade de que parte dos PRMs ainda possam estar em processo de resolução. Dos PRMs identificados no presente estudo, quase metade necessitaram de intervenções junto aos prescritores, com boa aceitação, o que evidencia a importância do trabalho em equipe que possibilita agilidade na resolução desses problemas. Número considerável de PRMs identificados também levou à realização de intervenções junto aos pacientes. Esse resultado também destaca o papel do paciente enquanto participante ativo nas decisões referentes aos seus problemas de saúde e aos medicamentos que utiliza.

Por meio dos resultados obtidos na análise multivariada, foi possível inferir que o uso de dez ou mais medicamentos está associado à presença de três ou mais PRMs na avaliação inicial. Desse modo, a chance de um paciente em polifarmácia excessiva apresentar um maior número de PRMs é mais elevada. Esse fato permite identificar o grupo de pacientes com maior necessidade de acompanhamento, podendo ser utilizado como um critério de prioridade para a inclusão de pacientes no serviço de GTM.

Em um estudo comparativo randomizado nacional foi demonstrada a redução mais acentuada da HbA1c, LDLc e PAS

no grupo de pacientes acompanhado pelo serviço de atenção farmacêutica em relação ao grupo controle⁹. Um outro ensaio clínico controlado realizado em um serviço de endocrinologia de uma unidade de saúde pública brasileira também detectou redução estatisticamente significativa na HbA1c entre os períodos de antes e depois da inserção no serviço de Atenção Farmacêutica e entre o grupo de intervenção e controle¹¹. Estudos com o delineamento similar ao do presente estudo (avaliação antes e depois de grupo único) detectaram a redução estatisticamente significativa na HbA1c após provimento de GTM^{25,26}. No presente estudo, foi detectada diferença estatisticamente significativa no parâmetro laboratorial de LDLc com uma redução de 17,6% da média inicial. A otimização dos parâmetros associados ao DM favorece o seu controle, já que a dislipidemia, por exemplo, é um fator de risco para diversas complicações da doença². Apesar da diferença nos demais parâmetros (PAS, PAD, HbA1c) entre os períodos pré e pós-intervenção não terem se mostrado estatisticamente significativos, ressalta-se a redução nos valores absolutos das suas médias que podem representar impactos clínicos consideráveis, sobretudo no risco de complicações microvasculares associadas ao DM²³.

Destaca-se que, o alcance dos objetivos terapêuticos é um processo lento, complexo e de caráter individualizado sobretudo quando se leva em consideração a alta complexidade dos pacientes incluídos no estudo (maioria com ICC \geq 2 – 63%) e a elevada prevalência de insulinização intensiva. Além disso, é importante ressaltar a provável presença de PRMs ainda não resolvidos (pendente de avaliação em consulta subsequente) e a indisponibilidade de parâmetros laboratoriais com período de validade adequado para avaliação da efetividade do serviço.

Algumas limitações devem ser consideradas como a participação de outros profissionais de saúde no cuidado aos pacientes incluídos no estudo. A participação da equipe, sobretudo médica, na evolução clínica dos pacientes não pode ser desconsiderada, e os desfechos descritos não podem ser atribuídos exclusivamente ao serviço clínico farmacêutico.

A ausência de parâmetros clínicos e laboratoriais para grande parte dos pacientes acompanhados também foi um fator limitante, sobretudo para avaliação do impacto clínico. A indisponibilidade de laboratório diretamente ligado ao ambulatório em estudo é um fator que dificulta a disponibilidade desses dados, bem como a qualidade da documentação dos atendimentos de GTM devido à indisponibilidade de computador na sala de atendimento em parte do período de estudo e às limitações de tempo de disponibilidade do consultório para a documentação durante e após o atendimento.

CONCLUSÃO

Foi possível evidenciar a importância do serviço de GTM no cuidado a pacientes com DM pela identificação e resolução de PRMs. Pode-se perceber a boa aceitação às intervenções farmacêuticas efetivadas junto aos prescritores. O acompanhamento pelo serviço clínico farmacêutico favoreceu a otimização da farmacoterapia, auxiliando na obtenção de resultados clínicos positivos. Destacou-se a redução estatisticamente significativa no valor de LDLc no final do estudo com potencial de melhoria no perfil cardiovascular dos pacientes do serviço. Concluiu-se que o uso de dez ou mais medicamentos deve ser um critério de inclusão a ser levado em consideração para o presente serviço de GTM, visto que mostrou-se associado à detecção de número considerável de PRMs na avaliação inicial.

Fontes de financiamento

Os autores declaram que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Conflito de interesses

Os autores declaram não possuir conflito de interesses.

Colaboradores

IGS, DRO, GCO e MMGN: Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados; Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; Aprovação final da versão a ser publicada e foram responsáveis por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. CMN e GAB: Análise e interpretação dos dados; Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; Aprovação final da versão a ser publicada; Responsáveis por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Brussels: *International Diabetes Federation*, 2015.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. *Diabetes Care*, 2016, 39(1).
3. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015 – 2016). *A.C. Farmacêutica*, 2016.
4. Ramalho de Oliveira D. *Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa*. São Paulo, RCN Editora, 2011.
5. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice: The patient-centered approach to medication management services*, 3. ed. New York, McGraw-Hill, 2012.
6. Isetts BJ et al. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: The Minnesota experience. *Journal of the American Pharmacist Association*, 2008, 48(2):203-211.
7. Jameson JP, Baty PJ. Pharmacist Collaborative Management of Poorly Controlled Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *The American Journal of Managed Care*, 2010, 16(4):250-255.
8. Strand LM et al. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. *Current Pharmaceutical Design*, 2004, 10(31):3987-4001.
9. Mourão AOM et al. Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patients in Brazil: a randomised controlled trial. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2013, 35:79-89.
10. Obreli PR et al. Effect of a 6-month pharmaceutical care program on the coronary heart disease risk in elderly diabetic and hypertensive patients. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2011, 14(2):249-263.
11. Sá Borges AP et al. Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 2011, 55:686-691.
12. Peter DH, Tran NT, Adam T. Implementation research in health: a practical guide. Alliance for Health Policy and System Research. World Health Organization, 2013.
13. Grimshaw J et al. Experimental and quasi-experimental designs for evaluating guideline implementation strategies. *Family Practice*, 2000, 17:s11-s16.

14. Cochran WG. Sampling techniques, 3. Ed. New York, Wiley & Sons, 1977.
15. Charlson ME et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 1987, 40:373-383.
16. Acock AC. A Gentle introduction to Stata, College Station, Stata Press, 2006.
17. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*, 2014, 383:69-82.
18. O'dwyer M et al. Factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in older people with intellectual disability differ from the general population: a cross-sectional observational nationwide study. *BMJ Open*, 2016, 6: 1-13.
19. Ramalho de Oliveira D, Brummel AR, Miller DB. Medication Therapy Management: 10 Years of Experience in a Large Integrated Health Care System. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 2010, 16(3):185-195.
20. Chatterjee S, Davies MJ. Current management of diabetes mellitus and future directions in care. *Postgraduate Medical Journal*, 2015, 91:612- 621.
21. Fullerton B et al. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016.
22. Jimmy B, Jose J. Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice. *Oman Medical Journal*, 2011, 26(3):155-159.
23. Davis TR et al. The role of pharmaceutical care in diabetes management. *The British Journal of Diabetes and Vascular Disease*, 2005, 5:352-356.
24. Doggrell SA, CHAN V. Adherence to insulin treatment in diabetes: can it be improved. *Journal of diabetes*, 2015, 7(3):315-321.
25. Clifford RM et al. Effect of a Pharmaceutical Care Program on Vascular Risk Factors in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2005, 28(4):771-776.
26. Brummel AR et al. Optimal Diabetes Care Outcomes Following Face-to-Face Medication Therapy Management Services. *Population Health Management*, 2013, 16(1):28-34.