

# INFLUÊNCIA DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO SOBRE O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA

INFLUENCE OF PHARMACOTHERAPEUTIC FOLLOW-UP ON THE DRUG TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW

INFLUENCIA DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN LA TERAPIA FARMACOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN BRASIL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

## RESUMO

**Objetivo:** Averiguar se há evidências de que o seguimento farmacoterapêutico seja uma ferramenta eficaz para auxiliar no controle dos parâmetros laboratoriais de pacientes em tratamento medicamentoso de Diabetes Mellitus tipo 2 no Brasil.

**Métodos:** Foram realizadas buscas nas bases eletrônicas de dados LILACS, SciELO, Cochrane Library, PubMed/MEDLINE, Embase, ISI/Web of Science, Scopus e Redalyc, utilizando-se descritores definidos com a utilização da estratégia PICO (população, intervenção, comparação, resultados). Os artigos encontrados foram selecionados quanto à adequação ao objetivo do presente estudo e posteriormente caracterizados sob diversos aspectos, sendo seus resultados analisados de modo a descrever se há evidências de que o seguimento farmacoterapêutico seja eficaz para auxiliar no controle da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada de pacientes em tratamento medicamentoso de Diabetes Mellitus tipo 2 no Brasil.

**Resultados:** Foram identificados seis artigos dos quais cinco foram selecionados por se enquadrarem nos critérios de inclusão estabelecidos para esta revisão. Estes artigos tratavam de estudos realizados nos estados de São Paulo e Paraná. Analisados de maneira isolada, os resultados destes estudos apresentaram indícios de que o seguimento farmacoterapêutico é uma ferramenta eficaz para auxiliar no controle da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada.

**Conclusão:** Há indícios de que o seguimento farmacoterapêutico seja uma ferramenta útil para o tratamento de pacientes portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 que fazem uso de terapia medicamentosa no Brasil.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus tipo 2; Atenção Farmacêutica; Seguintos; Brasil; Revisão.

## ABSTRACT:

**Objective:** Investigate if there is evidence that Pharmacotherapeutic follow-up is an efficacious tool to help to control laboratory parameters of patients in drug treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Brazil.

**Methods:** Were carried out searches in electronic databases LILACS, SciELO, Cochrane Library, PubMed/MEDLINE, EMBASE, ISI/Web of Science, Scopus and Redalyc, using descriptors defined by PICO (population, intervention, comparison, outcomes) strategy. The articles found were selected based on their purpose of study and subsequently characterized in several ways. The results were analyzed in order to describe whether there is evidence that Pharmacotherapeutic follow-up is efficacious to help in control of fasting glucose, postprandial glucose and glycosylated hemoglobin of Type 2 Diabetic Mellitus patients in drug treatment in Brazil.

**Results:** From six identified articles, five were selected due to be qualified by inclusion criteria established for this review. These articles came to studies carried out in São Paulo and Paraná states. Analyzed one by one, the results of these studies showed indication that Pharmacotherapeutic follow-up is an efficacious tool to help to control fasting glucose, postprandial glucose and glycosylated hemoglobin.

**Conclusion:** There is indication that Pharmacotherapeutic follow-up is a helpful tool for the treatment of patients with Type 2 Diabetes Mellitus who use drug therapy in Brazil.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Type 2; Pharmaceutical Care; Follow-Up Studies; Brazil; Review.

Autor para correspondência:

Felipe Dias Carvalho

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo  
Av. do Café, s/nº. - Campus Universitário da USP  
Ribeirão Preto - SP - 14040-903  
- Brasil

E-mail:  
fdias@fcrp.usp.br

## RESUMEN:

**Objetivo:** Investigar la disponibilidad de evidencia de que el seguimiento farmacoterapéutico es una herramienta eficaz para el monitoreo de los parámetros de laboratorio de los pacientes en tratamiento farmacológico de Diabetes Mellitus tipo 2 en Brasil.

**Métodos:** Se hizo búsquedas en las bases de datos electrónicas LILACS, SciELO, Cochrane Library, PubMed/MEDLINE, Embase, ISI/Web of Science, Scopus y Redalyc, utilizando descriptores definidos con el uso de la estrategia PICO (población, intervención, comparación, resultados). Los artículos encontrados fueron seleccionados en cuanto a la adecuación para el propósito de este estudio y, posteriormente, caracterizados bajo diferentes aspectos, con sus resultados analizados con el fin de describir si existe evidencia de que el seguimiento farmacoterapéutico es eficaz para ayudar en el control de la glucemia en ayunas, glucemia postprandial y niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento farmacológico en Brasil.

**Resultados:** Se identificaron seis artículos, de los cuales cinco fueron seleccionados porque cumplen con los criterios de inclusión establecidos. Estos artículos se llevaron a cabo en los estados de São Paulo y Paraná. Tomada aisladamente, los resultados de estos estudios proporcionan indicio de que el seguimiento farmacoterapéutico es una herramienta eficaz en el control de glucemia en ayunas, glucemia postprandial y niveles de hemoglobina glucosilada.

**Conclusión:** Hay indicio de que el seguimiento farmacoterapéutico es una herramienta útil para el tratamiento de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que hacen uso de tratamiento farmacológico en Brasil.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 2; Atención Farmacéutica; Estudios de Seguimiento; Brasil; Revisión.

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o padrão de doenças da população mundial vem sofrendo expressiva mudança devido ao envelhecimento e a alterações no estilo de vida desta população. Doenças crônicas não transmissíveis e potencialmente incapacitantes tornaram-se mais frequentes, ameaçando a saúde e o desenvolvimento humano<sup>(1)</sup>.

No Brasil, a referida mudança gerou aumento na demanda por serviços e tecnologias de saúde, aumentando os custos assistenciais e exigindo dos gestores iniciativas custo-efetivas para minimizar os problemas decorrentes deste novo cenário sanitário<sup>(1)</sup>.

Um exemplo de doença crônica cuja prevalência aumentou recentemente de forma vertiginosa na população brasileira é o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que passou de 3,3% (IC 95% 3,1 a 3,5) em 1998 para 5,3% (IC 95% 5,2 a 5,4) em 2008, devido em parte à atual epidemia de obesidade e ao maior acesso a testes diagnósticos<sup>(1-2)</sup>. O DM2 figura entre as 5 principais indicações de hospitalização e entre as 10 maiores causas de morte no Brasil<sup>(3)</sup>.

Atualmente, estima-se que existam aproximadamente 285 milhões de diabéticos em todo o mundo, sendo que até o ano de 2030 este número poderá chegar a 439 milhões<sup>(4)</sup>. Entretanto, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) são mais conservadores, projetando para 2030 a existência de 366 milhões de indivíduos portadores de diabetes no mundo, dentre os quais 90% apresentarão DM2<sup>(5)</sup>.

O DM2 é uma síndrome cuja origem está ligada a fatores genéticos e comportamentais/ambientais, sendo caracterizada clinicamente por hiperglicemia persistente resultante de defeitos nos mecanismos de secreção e ação da insulina no organismo, situação que pode ocasionar danos microvasculares, macrovasculares e neuropáticos, levando a amputações, falência renal, infarto do miocárdio, derrames, doenças oculares<sup>(6-8)</sup>.

De modo geral, indivíduos adultos a partir dos 40 anos de idade, que, muitas vezes, possuem diferentes comorbidades tais como hipertensão, dislipidemia e obesidade, são os principais acometidos pelo DM2, cujo tratamento baseia-se em dois pilares principais: alterações nos hábitos de vida dos portadores (adequação dietética, prática de atividades físicas regulares e extinção de vícios tais como etilismo e tabagismo) e terapia medicamentosa<sup>(4,9)</sup>.

Em relação à terapia medicamentosa, existem no mercado diversas opções terapêuticas, que podem ser utilizadas isoladamente ou em associações de acordo com a condição clínica de cada paciente, como os sensibilizadores da ação de insulina (biguanidas, tiazolidinedionas), anti-hiperglicemiantes (acarbose), secretagogos (sulfoniluréias, metiglinidas), medicamentos anti-obesidade e as diversas opções de insulina, sendo os antidiabéticos orais a primeira escolha para o tratamento do DM2 não responsivo às medidas não farmacológicas<sup>(9-10)</sup>.

Considerando que os medicamentos são a principal tecnologia

empregada no tratamento do diabetes, que muitos pacientes diabéticos possuem comorbidades e que grande parte deles são idosos com problemas cognitivos que dificultam a adesão terapêutica, é mister que a utilização de medicamentos por parte desses pacientes seja monitorada, visto que a polifarmacoterapia é prática frequente podendo propiciar o uso incorreto de medicamentos e, conseqüentemente, acarretar iatrogenias ou agravar a doença de base<sup>(11)</sup>.

Neste contexto, recursos que possam auxiliar na promoção da adesão, prevenção de riscos e solução de problemas relacionados à terapia medicamentosa, como o seguimento farmacoterapéutico, devem ser utilizados no tratamento do DM2.

O seguimento farmacoterapéutico é um componente da Atenção Farmacéutica e configura um processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos, buscando a melhoria da qualidade de vida do usuário. A promoção da saúde também é componente da Atenção Farmacéutica, e, ao se fazer o acompanhamento, é imprescindível que se faça também essa promoção. Entende-se por resultado definido a cura, o controle ou o retardamento de uma enfermidade, compreendendo os aspectos referentes à efetividade e à segurança<sup>(12)</sup>.

Pelo exposto, este estudo teve o propósito principal de averiguar, por meio de revisão sistemática da literatura, se há evidências de que o seguimento farmacoterapéutico seja uma ferramenta eficaz para auxiliar no controle da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada de pacientes em tratamento medicamentoso de DM2 no Brasil.

## MÉTODOS

Em junho de 2011, foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica, a fim de identificar artigos de interesse publicados desde 01/01/1991 até 31/05/2011.

As buscas foram realizadas nas bases eletrônicas de dados LILACS, SciELO, Cochrane Library, PubMed/MEDLINE, Embase, ISI/Web of Science, Scopus e Redalyc, utilizando-se descriptores de assunto constantes no DECs – Descriptores em Ciências da Saúde, da BIREME – Centro Latino Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde, definidos com a utilização da estratégia PICO (Tabela 1).

Para as buscas, os descriptores foram grafados no idioma inglês e utilizados isoladamente ou combinados com o auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, quando conveniente e de acordo com as

Tabela 1

Descritores de assunto definidos com a utilização da estratégia PICO.

Estratégia PICO		Descritores de assunto
P (population = população)	} pacientes em tratamento medicamentoso de DM2 no Brasil	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Diabetes mellitus, type 2</li> <li>● Brazil</li> <li>● Drug therapy</li> <li>● Follow-up studies</li> <li>● Pharmaceutical care</li> <li>● Pharmaceutical services</li> </ul>
I (intervention = intervenção)	} seguimento farmacoterapêutico	
C (comparison = comparação)	} tratamento medicamentoso do DM2 com seguimento farmacoterapêutico versus tratamento medicamentoso do DM2 sem seguimento farmacoterapêutico	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Evaluation of results of therapeutic interventions</li> <li>● Blood glucose</li> <li>● Fasting</li> <li>● Postprandial period</li> <li>● Hemoglobin A, glycosylated</li> </ul>
O (outcomes = resultados)	} controle da glicemia de jejum, controle da glicemia pós-prandial, controle dos níveis de hemoglobina glicosilada.	

peculiaridades de cada base de dados pesquisada.

Ao término das buscas os artigos identificados cujos títulos e/ou resumos continham indícios de que condiziam com o objetivo do presente estudo foram pré-selecionados e obtidos na íntegra. Em seguida, tais artigos foram avaliados de modo a selecionar aqueles que se enquadravam nos critérios de inclusão estabelecidos para esta revisão.

Foram selecionados artigos publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol, referentes a estudos realizados no Brasil, conduzidos com indivíduos em tratamento medicamentoso de DM2 independentemente de apresentarem ou não alguma comorbidade, contendo amostras declaradas como representativas desta população e objetivos, desenho do estudo e indicadores de resultados claramente definidos.

Os artigos selecionados foram caracterizados quanto ao periódico no qual foi publicado, ano de publicação, objetivos do estudo, desenho segundo os autores, limitações do estudo declaradas pelos autores, tempo de seguimento farmacoterapêutico em número de meses, local e tipo de estabelecimento de saúde onde foram realizados, perfil e tamanho amostral ao final do estudo. Esses artigos também foram submetidos a uma análise de qualidade metodológica, na qual foi utilizada a Escala de Qualidade proposta por Jadad et al.<sup>(13)</sup> para avaliação de ensaios clínicos.

Por fim, os resultados obtidos por cada estudo foram analisados quanto ao alcance das metas terapêuticas recomendadas pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) para o controle glicêmico (Tabela 2)<sup>(14)</sup> e também quanto à significância (valor de  $p \leq 0,05$ ) das diferenças entre os resultados encontrados nos grupos intervenção ao início e ao final dos estudos e da comparação entre as diferenças encontradas nos grupos controle e nos grupos intervenção.

Tabela 2<sup>(14)</sup>

Metas terapêuticas para o controle glicêmico, conforme recomendações da SBD (2009) e da ADA (2008).

Parâmetro laboratorial	Metas terapêuticas	
	SBD	ADA
Hemoglobina glicosilada	Menos de 6,5%	Menos de 7%
Glicemia de jejum	Menos de 110mg/dL	90 a 130mg/dL
Glicemia pós-prandial	Menos de 140mg/dL	Menos de 180mg/dL

O presente estudo foi realizado sob os preceitos da ferramenta AMSTAR<sup>(15-16)</sup> para avaliação da qualidade de revisões sistemáticas. Assim, os procedimentos de busca, avaliação, seleção, caracterização e

análise dos resultados de artigos foram realizados por dois pesquisadores (FDC e FSCA), de forma independente, que se reuniam para consensualização sempre que alguma discordância entre eles fosse detectada.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados e pré-selecionados seis diferentes artigos cujos títulos ou resumos continham indícios de que condiziam com o objetivo da presente revisão. A base eletrônica de dados "Embase" foi a base que propiciou a identificação de maior número de artigos (Tabela 3).

Tabela 3

Bases eletrônicas de dados nas quais foram identificados os 6 artigos pré-selecionados.

Artigos	Bases de dados
Pharmacotherapy follow-up and the impact upon the glycaemic outcomes of type 2 diabetic patients <sup>(17)</sup>	A
Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow up in type 2 diabetic mellitus patients in community pharmacies <sup>(18)</sup>	B; C; D; E; F; G; H
The Pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus <sup>(19)</sup>	B; C; D; E
Development and Evaluation of a Pharmaceutical Care Program to Reduce Modifiable Risk of Chronic Complications in Brazilian Type 2 Diabetic Patients <sup>(20)</sup>	B; C; D
Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients <sup>(21)</sup>	C; E
Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil <sup>(22)</sup>	B; C; D; E

A = Redalyc; B = Scopus; C = Embase; D = ISI/Web of Science; E = PubMed/MEDLINE; F = LILACS; G = SciELO; H = Cochrane Library

Os seis artigos identificados foram obtidos na íntegra e avaliados, sendo que cinco foram selecionados por se enquadrarem nos critérios de inclusão estabelecidos e um foi descartado por tratar-se de estudo farmacoeconômico oriundo de estudo clínico incluído na seleção. As principais características de cada um dos cinco artigos selecionados estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4

## Caracterização dos artigos selecionados

Artigo	Perfil amostral
Andrade & Pelá <sup>(17)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes portadores de DM2.</li> <li>• 68,2% do sexo feminino.</li> <li>• Idade média: 58,4 ± 8,7 anos.</li> <li>• 45,4% com tempo de diagnóstico acima de cinco anos.</li> <li>• 56,8% hipertensos.</li> <li>• 38,6% dislipidêmicos.</li> <li>• 22,7% fumantes.</li> <li>• 61,3% utilizavam apenas um medicamento antidiabético.</li> </ul>
Borges et al. <sup>(19)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes portadores de DM2.</li> <li>• 60,6% no grupo intervenção e 64,5% no grupo controle eram do sexo feminino.</li> <li>• Idade média: 69,4 ± 8,4 anos no grupo intervenção e 64,6 ± 11,4 anos no grupo controle.</li> <li>• Tempo médio de diagnóstico: 10,8 ± 6,2 anos no grupo intervenção e 11,3 ± 7,2 anos no grupo controle.</li> </ul>
Silva & Bazotte <sup>(20)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes portadores de DM2.</li> <li>• 53,6% do sexo masculino.</li> <li>• Idade média: 57,0 ± 10,7 anos.</li> <li>• Tempo médio de diagnóstico: 10,5 ± 8,0 anos.</li> <li>• 86,3% com sobrepeso ou obesidade.</li> <li>• 68,6% hipertensos.</li> <li>• 58,8% dislipidêmicos.</li> <li>• 60,8% utilizavam 2 ou 3 medicamentos antidiabéticos.</li> </ul>
Obreli-Neto et al. <sup>(21)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes idosos portadores de DM2 e hipertensão.</li> <li>• 62,9% no grupo intervenção e 61,8% no grupo controle eram do sexo feminino.</li> <li>• Idade média: 65,3 ± 5,8 anos no grupo intervenção e 65,3 ± 5,7 anos no grupo controle.</li> <li>• Pacientes de ambos os grupos portavam em média 2,4 ± 1,3 doenças e utilizavam em média 3,3 ± 1,7 medicamentos.</li> </ul>
Correr et al. <sup>(22)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes portadores de DM2.</li> <li>• 53,1% do sexo feminino.</li> <li>• Idade média: 58,1 ± 10,3 anos no grupo intervenção e 59,5 ± 11,0 anos no grupo controle.</li> <li>• Tempo médio de diagnóstico: 8,4 ± 8,7 anos no grupo intervenção e 9,4 ± 7,8 anos no grupo controle.</li> <li>• 58,3% utilizavam apenas um medicamento antidiabético.</li> </ul>

Artigo	Tempo de seguimento farmacoterapêutico	Local	Tipo de estabelecimento de saúde	Tamanho amostral (n)	
				Grupo Controle (n')	Grupo Intervenção (n'')
Andrade & Pelá <sup>(17)</sup>	6 meses	Ribeirão Preto-SP	Unidades básicas de saúde	20* (glicemia de jejum) 17* (glicemia pós-prandial) 17* (hemoglobina glicosilada)	22* (glicemia de jejum) 20* (glicemia pós-prandial) 18* (hemoglobina glicosilada)
Borges et al. <sup>(19)</sup>	12 meses	Ribeirão Preto-SP	Unidade básica de saúde	31	33
Silva & Bazotte <sup>(20)</sup>	12 meses	Maringá-PR	Farmácias comunitárias	0**	51
Obreli-Neto et al. <sup>(21)</sup>	36 meses	Salto Grande-SP	Unidade básica de saúde	97	97
Correr et al. <sup>(22)</sup>	12 meses	Região metropolitana de Curitiba-PR	Farmácias comunitárias	46	50

\* No estudo de Andrade & Pelá<sup>(16)</sup>, inferiu-se que o número de indivíduos ao final do estudo variou para os parâmetros glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada, pois nem todos os pacientes realizaram todos os exames necessários.

\*\* No estudo de Silva & Bazotte<sup>(19)</sup> não existiu grupo controle.

Dentre as características apresentadas na Tabela 4, destacam-se as seguintes:

- Todos os artigos selecionados foram publicados a partir do ano de 2005 em revistas internacionais, a maioria no periódico "International Journal of Clinical Pharmacy".
- Os diferentes autores caracterizaram seus estudos de forma singular, entretanto a análise dos métodos apresentados em cada artigo permitiu que fossem observadas características semelhantes entre eles: tratam-se de estudos experimentais, prospectivos, longitudinais e controlados. Dos cinco artigos analisados, apenas um, Andrade & Pelá<sup>(17)</sup>, não apresentou declaração de limitações metodológicas.
- Os artigos selecionados diziam respeito a estudos realizados nos estados de São Paulo e Paraná, sendo que 3 estudos foram realizados em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e 2 em farmácias comunitárias.
- O tempo de seguimento farmacoterapêutico variou entre os estudos desde seis meses no estudo de Andrade & Pelá<sup>(17)</sup> até trinta e seis meses no estudo de Obreli-Neto et al.<sup>(21)</sup>, com predominância de doze meses de seguimento (Borges et al.<sup>(19)</sup>, Silva & Bazotte<sup>(20)</sup>, Correr et al.<sup>(22)</sup>).
- Dentre todos os estudos, houve maior participação de pacientes do sexo feminino, exceto no estudo de Silva & Bazotte<sup>(20)</sup>.
- As amostras ao final do estudo variaram entre 0 (ausência de controle) a 97 indivíduos nos grupos controle e entre 18 a 97 nos grupos intervenção.
- Por meio da análise das idades médias das amostras estudadas e seus respectivos desvios padrão, é possível inferir que muitos pacientes eram idosos, levando em conta que a OMS considera como idoso nos países em desenvolvimento pessoas com idade igual ou superior a 60 anos.
- Todos os estudos continham objetivos semelhantes e visavam averiguar a eficácia do seguimento farmacoterapêutico no auxílio ao controle dos parâmetros laboratoriais de pacientes portadores de DM2 em tratamento medicamentoso no Brasil, portadores de comorbidades ou não.

Em relação à qualidade metodológica, os estudos selecionados foram avaliados com a utilização da Escala de Qualidade proposta por Jadad et al.<sup>(13)</sup>. Tal escala consiste em cinco critérios e varia de 0 a 5 pontos, onde pontuação menor que 3 indica que o estudo possui baixa qualidade metodológica e dificilmente seus resultados poderão ser extrapolados para outros cenários (Tabela 5).

Tabela 5

Análise da qualidade metodológica dos artigos selecionados com a aplicação da Escala de Qualidade de Jadad et al.<sup>(13)</sup>

	Andrade & Pelá <sup>(17)</sup>	Borges et al. <sup>(19)</sup>	Silva & Bazotte <sup>(20)</sup>	Obreli-Neto et al. <sup>(21)</sup>	Correr et al. <sup>(22)</sup>
O estudo foi definido como aleatório?	Sim	Não	Não	Sim	Não
O método de randomização foi adequado?	Sim	----	----	Sim	----
O estudo foi descrito como duplo-cego?	Não	Não	Não	Sim	Não
O método de mascaramento foi adequado?	----	----	----	Sim	----
Houve descrição das perdas e exclusões?	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
<b>Pontos</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

Conforme os resultados da Escala de Jadad, apenas o estudo de Obreli-Neto et al.<sup>(21)</sup> foi classificado como de alta qualidade metodológica.

A respeito da eficácia do seguimento farmacoterapêutico no auxílio ao controle dos parâmetros laboratoriais de pacientes portadores de DM2 em tratamento medicamentoso no Brasil, os estudos selecionados apresentaram os seguintes resultados:

Andrade & Pelá<sup>(17)</sup>: O valor médio de glicemia de jejum obtido no grupo intervenção ao final do período de seguimento farmacoterapêutico (128,6mg/dL ± 10,1 EPM) não atingiu a meta terapêutica para controle glicêmico estabelecida pela SBD, mas atingiu a estabelecida pela ADA. A diferença dos valores médios de glicemia de jejum ao início e ao final do estudo (-51,1mg/dL ± 13,1 EPM, onde EPM significa erro padrão da média) foi significativa, assim como quando comparada à diferença obtida no grupo controle (17,8mg/dL ± 13,0 EPM). O valor médio de HbA1c ao final do seguimento (9,9% ± 0,5 EPM) não atingiu a meta estabelecida pela SBD nem a estabelecida pela ADA, entretanto a redução entre os valores médios apurados ao início e ao final do seguimento (-2,2% ± 0,5 EPM) e a comparação desta diferença com a diferença obtida no grupo controle (0,4% ± 0,6 EPM), apresentaram valor de p ≤ 0,05.

Além de investigar a influência do seguimento farmacoterapêutico sobre o controle da glicemia de jejum e da HbA1c, este estudo foi o único que investigou tal influência sobre o controle da glicemia pós-prandial, cujo valor médio ao final do estudo no grupo intervenção (168,5mg/dL ± 13,8 EPM) atingiu a meta terapêutica estabelecida pela ADA, mas não a estabelecida pela SBD. A diferença entre o valor médio da glicemia pós-prandial na linha de base e ao final do estudo no grupo intervenção (-35,9mg/dL ± 19,1 EPM), assim como a comparação desta diferença com a diferença observada no grupo controle (27,5mg/dL ± 24,1 EPM), mostrou-se significativa com valor de p ≤ 0,05.

Borges et al.<sup>(19)</sup>: Os valores médios de glicemia de jejum ao final do estudo não atingiram as metas estabelecidas pela SBD e pela ADA no grupo intervenção (133,6mg/dL ± 40,6 DPM, onde DPM significa desvio padrão da média), tampouco no grupo controle (166,1mg/dL ± 61,3 DPM). A redução do valor médio no grupo intervenção entre o início e fim do seguimento farmacoterapêutico foi significativa (-36,8mg/dL ± 92,1 DPM), apesar de não ter sido significativa quando comparada à redução obtida no grupo controle entre o início e o final do estudo (-20,7mg/dL ± 89,1 DPM). Em relação à HbA1c, o valor médio obtido ao final do estudo (7,9% ± 0,8 DPM) não atingiu as metas estabelecidas pela SBD e pela ADA, porém o grupo intervenção apresentou redução significativa (-0,9% ± 1,5 DPM), ao passo que o grupo controle apresentou aumento (0,5% ± 1,5 DPM) quando comparados os valores obtidos ao início e ao final do estudo. A diferença de valores obtida no grupo intervenção também foi significativa quando comparada à diferença obtida no grupo controle.

Silva & Bazotte<sup>(20)</sup>: Neste estudo, que não contou com grupo controle, a redução dos valores médios de glicemia de jejum desde o início (146,8mg/dL ± 38,5 DPM) até o final do estudo (142mg/dL ± 43,2 DPM) não foi significativa. Ao contrário, a redução dos valores médios de HbA1c do início (8,3% ± 1,8 DPM) até o fim do seguimento farmacoterapêutico (7,6% ± 1,5 DPM) apresentou valor de p ≤ 0,05. Ao final do seguimento, os valores médios dos parâmetros avaliados não atingiram as metas terapêuticas estabelecidas pela SBD e pela ADA.

Obreli-Neto et al.<sup>(21)</sup>: O estudo de Obreli-Neto et al. teve seus resultados expressos de forma peculiar, visto que os autores não utilizaram valores médios de glicemia de jejum em mg/dL e de HbA1c em porcentagem (%) como unidades de medidas de resultados. Eles utilizaram o número de indivíduos que ao início e ao final do estudo apresentaram valor de glicemia de jejum <6,1mmol/L, que corresponde a <109,8mg/dL, e de HbA1c <7%. Para glicemia de jejum, no grupo controle 30 indivíduos ao início e 27 indivíduos ao final do estudo apresentaram valores <109,8mg/dL, já no grupo intervenção estes números foram de 29 indivíduos ao início e 68 indivíduos ao final. Para HbA1c o número de indivíduos que apresentou valores <7% ao início e ao final foi de 1 indivíduo no grupo controle e de 1 indivíduo ao início e 19 indivíduos ao final do estudo no grupo intervenção. Tanto para glicemia de jejum quanto para HbA1c foram significativas as diferenças entre o número de indivíduos do grupo intervenção que apresentavam ao início e

ao final do estudo valores estabelecidos pelos autores como meta, o que não foi observado no grupo controle.

Correr et al.<sup>(22)</sup>: As reduções nos valores médios de glicemia de jejum (-20,1mg/dL com -31,9 a -8,3 IC, onde IC significa intervalo de confiança) e de HbA1c (-2,2% com -2,8 a -1,6 IC) do início até o fim do estudo para o grupo intervenção foram significativas com valor de  $p \leq 0,05$ , diferentemente do grupo controle que apresentou aumento do valor médio de glicemia de jejum (4,3mg/dL com -13,4 a 22,2 IC) e inexpressiva redução da HbA1c (-0,3% com -0,8 a 0,2 IC). Considerando os valores médios de glicemia de jejum (166,9mg/dL  $\pm$  56,4 DPM) e de HbA1c (9,9%  $\pm$  2,0 DPM) na linha de base do grupo intervenção e as reduções destes valores apresentadas ao final do seguimento farmacoterapêutico, constata-se que ao final do estudo os valores médios dos parâmetros analisados não alcançaram as metas terapêuticas estabelecidas pela SBD e pela ADA.

O estudo de Andrade & Pelá<sup>(17)</sup> foi o único cujos valores médios de glicemia de jejum e pós-prandial do grupo intervenção atingiu as metas terapêuticas para controle da glicemia estabelecidas pela ADA.

Em nenhum dos estudos analisados os valores médios dos parâmetros laboratoriais alcançaram as metas terapêuticas recomendadas pela SBD. Considerando que os estudos em questão foram realizados no Brasil, as metas almejadas deveriam ser as estabelecidas por tal sociedade e não as estabelecidas pela ADA, considerando que, apesar de mais conservadoras, foram estabelecidas levando-se em consideração as características e hábitos da população brasileira.

Há de se ressaltar que, mesmo considerando intervalos de confiança, erros e desvios padrão, a adoção dos valores médios dos parâmetros laboratoriais como unidades de medida de resultados pode distorcer a análise da eficácia do seguimento farmacoterapêutico quanto ao alcance das metas terapêuticas recomendadas pela SBD e pela ADA, pois valores de exames de pacientes que atingiram as metas terapêuticas seriam de certa forma mascarados quando colocados na média. Assim, as unidades de medida de resultados adotadas no estudo de Obreli-Neto et al.<sup>(21)</sup> são capazes de demonstrar mais claramente a eficácia do seguimento farmacoterapêutico quanto as metas citadas.

As significâncias estatísticas das diferenças entre os resultados encontrados nos grupos intervenção ao início e ao final dos estudos e das diferenças encontradas entre os resultados dos grupos controle e dos grupos intervenção ao final dos estudos demonstram, de maneira geral, que o seguimento farmacoterapêutico é eficaz para baixar os níveis de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada. Entretanto, tais significâncias estatísticas não comprovam que haja significância clínica nos resultados obtidos, principalmente se considerarmos que as metas terapêuticas estabelecidas pela SBD não foram alcançadas em nenhum dos estudos.

## CONCLUSÃO

A quantidade de artigos identificados nesta revisão sistemática sugere que ainda é incipiente a produção científica a respeito da eficácia do seguimento farmacoterapêutico no auxílio ao controle da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada de pacientes em tratamento medicamentoso de DM2 no Brasil. Além disso, as limitações metodológicas dos estudos analisados e a heterogeneidade quanto ao desenho, tempo de seguimento farmacoterapêutico, local e tipo de estabelecimento de saúde em que foram realizados, tamanho e perfis amostrais, unidades de apresentação dos resultados, dificultaram a associação dos resultados desses estudos e a realização de metanálise.

Apesar dos fatores citados inviabilizarem a extrapolação dos resultados para diferentes contextos, a análise isolada de cada estudo fornece indícios, mas não evidências, de que o seguimento farmacoterapêutico seja uma ferramenta eficaz para auxiliar no controle da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada de pacientes em tratamento medicamentoso de DM2 no Brasil. Entretanto, há de se considerar a necessidade de realização de mais estudos e a possível existência de um viés relativo à não publicação de estudos cujos resultados fossem contrários ao seguimento farmacoterapêutico.

Conflitos de interesse: os autores não possuem nenhum tipo de conflito de interesse a declarar em relação a este estudo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet* 2011 Jun;377:1949-61.
2. Corrêa FHS, Taboada GF, Júnior CRMA, et al. Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003 fev;47(1):62-68.
3. Gomes MB, Neto DG, Mendonça E, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 no Brasil: estudo multicêntrico nacional. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006 fev;50(1):136-44.
4. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010 Jan;87(1):4-14.
5. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalences of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53.
6. Reis AF, Velho G. Bases genéticas do diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002 ago;46(4):426-32.
7. Nascimento R, Franco LJ, Gimeno SGA, et al. Diabetes mellitus tipo 2: fatores preditivos na população nipo-brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003 out;47(5):584-92.
8. Ortiz MCA, Zanetti ML. Levantamento dos fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 em uma instituição de ensino superior. *Rev Latino-am Enfermagem* 2001 mai;9(3):58-63.
9. Araújo LMB, Britto MMS, Cruz TRP. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000 dez;44(6):509-18.
10. ADA. American Diabetes Association. Position Statement - Standards of Medical Care in Diabetes - 2010. *Diabetes Care* 2010 Jan;33Suppl 1:S11-61.
11. Fornos JA, Andrés NF, Andrés JC, et al. A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. *Pharm World Sci* 2006 Apr;28(2):65-72.
12. Ivama AM, Noblat L, Castro MS, et al. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica - proposta. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.
13. Jadad AR, Moore RA, Carrol D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996 Feb;17(1):1-12.
14. SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes - 2009. 3. ed. Itapevi, SP: A. Araújo Silva Farmacêutica; 2009.
15. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007 Feb;7:10.
16. Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One* 2007 Dec;2(12):e1350.
17. Andrade RCG, Pelá IR. Pharmacotherapy follow-up and the impact upon the glycaemic outcomes of type 2 diabetic patients. *Seguimiento Farmacoterapêutico* 2005; 3(2):112-22.
18. Correr CJ, Pontarolo R, Wiens A, et al. Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow-up in type 2 diabetic mellitus patients in community pharmacies. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(7):825-33.
19. Borges APS, Guidoni CM, Ferreira LD, et al. The pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharm World Sci* 2010 Dec;32(6):730-6.
20. Silva GEC, Bazotte RB. Development and evaluation of a pharmaceutical care program to reduce modifiable risk of chronic complications in Brazilian type 2 diabetic patients. *Lat Am J Pharm* 2011;30(1):154-60.
21. Obreli-Neto PR, Guidoni CM, Baldoni AO, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. *Int J Clin Pharm* 2011 Aug;33(4):642-9.
22. Correr CJ, Melchioris AC, Fernandez-Llimós F, et al. Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil. *Int J Clin Pharm* 2011 Apr;33(2):273-80.