



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JULIANA MARIA DANTAS MENDONÇA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA INTERVENÇÃO
FARMACÊUTICA NO CONTROLE DA GLICEMIA DE
PACIENTES AMBULATORIAIS PORTADORES DO
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

ARACAJU

2012

JULIANA MARIA DANTAS MENDONÇA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA INTERVENÇÃO
FARMACÊUTICA NO CONTROLE DA GLICEMIA DE
PACIENTES AMBULATORIAIS PORTADORES DO
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador :Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa

ARACAJU

2012

JULIANA MARIA DANTAS MENDONÇA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CONTROLE DA GLICEMIA DE PACIENTES AMBULATORIAIS PORTADORES DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____/____/____

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa

1º Examinador: Prof. Dr. Diogo André Pilger

2º Examinador: Prof. Dr. José Augusto Soares Barreto Filho

RESUMO

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome de etiologia múltipla decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina exercer adequadamente seus efeitos. É considerado, mundialmente, um problema de saúde pública pela posição epidemiológica que ocupa com altas taxas de incidência e prevalência, além de acarretar complicações macrovasculares e microvasculares. O DM apresenta duas formas principais, o tipo 1 (DM1), que aparece principalmente na infância ou na adolescência e o tipo 2 (DM2), a mais freqüente, responsável por 85% a 90% dos casos, geralmente de instalação insidiosa, principalmente após os 40 anos de idade, acometendo indivíduos obesos em 90% das vezes. As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por aproximadamente 52% das mortes dos portadores de DM. A estratégia de prevenção destas complicações crônicas dependem, fundamentalmente, do adequado controle da glicemia e de outras comorbidades, entre elas a dislipidemia e a hipertensão arterial sistêmica (HAS). A presente investigação foi conduzida visando avaliar o efeito da intervenção farmacêutica no controle da glicemia de pacientes ambulatoriais portadores de DM2. Trata-se de um estudo longitudinal com intervenção, utilizando-se 100 sujeitos durante consulta, consecutivamente, com diagnóstico de DM2 em ambulatório privado de endocrinologia no período de maio de 2011 a fevereiro de 2012. Todos os voluntários responderam a um questionário e sofreram intervenção farmacêutica, realizada pelo pesquisador. Após esta intervenção, ocorreu uma redução significativa de 45% IC 95% nos níveis de A1C. Diante disso, observou-se ainda melhora nos resultados entre as mulheres (69%) ($p=0,01$) e nos seguintes parâmetros: glicemia de jejum ($p=0,000$), frequência de exercícios físicos ($p=0,0001$), adoção da dieta hipocalórica ($p= 0,0001$), adesão à terapia medicamentosa ($p= 0,024$) e IMC ($p= 0,012$).

Descritores: Diabetes Mellitus tipo 2; Intervenção farmacêutica; A1C

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a syndrome of multiple etiologies resulting from lack of insulin and / or the inability of insulin properly exercise its effects. It is considered the world, a public health problem by the position it occupies with high epidemiological incidence and prevalence, besides causing macrovascular and microvascular complications. The DM has two main forms, type 1 (DM1), which appears mostly in childhood or adolescence and type 2 (DM2), the most frequent, accounting for 85% to 90% of cases, usually of insidious onset, especially after 40 years of age, affecting obese individuals in 90% of the time. Cardiovascular diseases (CVD) are responsible for approximately 52% of deaths of patients with DM. The strategy of prevention of these chronic complications essentially depend on the adequate control of blood glucose and other comorbidities, including dyslipidemia and hypertension (SAH). This ivestigaçãõ was conducted to evaluate the effect of pharmaceutical intervention on glycemic control in outpatients suffering from DM2. Trata is a longitudinal study with intervention, using 100 subjects during query consecutively diagnosed with DM2 in private clinic endocrinology from May 2011 to February 2012. All patients answered a questionnaire and underwent pharmaceutical intervention, conducted by the researcher. After this intervention, there was a significant reduction of 45% CI 95% in A1C levels. Thus, there was still improvement in outcomes among women (69%) ($p = 0.01$) and the following parameters: fasting glucose ($p = 0.000$), frequency of exercise ($p = 0.0001$), adoption of low-calorie diet ($p = 0.0001$), adherence to drug therapy ($p = 0.024$) and BMI ($p = 0.012$).

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; Pharmaceutical intervention; A1c

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 – Índice de Massa Corporal (IMC)-----	06
Tabela 2 – Frequência dos pacientes com controle glicêmico antes e após a intervenção farmacêutica -----	24
Tabela 3 – Análise comparativa das variáveis para os pacientes que responderam à intervenção farmacêutica -----	24
Tabela 4 - Análise comparativa das variáveis para a população total do estudo antes e após a intervenção farmacêutica-----	26
Quadro 1 – Perguntas que compõem o teste de Morisky para auto-relato da alta ou baixa adesão farmacoterapêutica-----	20

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Moléculas de glicose ligadas à molécula de hemoglobina, formando a A1C-- -----	12
Figura 2 – Nível de A1C>7% e o risco de complicações microvasculares -----	13
Figura 3 – Redução de 1% da A1C e o comportamento do risco relativo de complicações micro e macrovasculares-----	14
Figura 4 – Duração da pesquisa para cada participante portador de DM2-----	20
Figura 5 – Distribuição do IMC por categoria-----	22
Figura 6 - Frequência quanto ao hábito de vida e fator de risco cardiovascular dos portadores de DM2-----	23
Figura 7 – Frequência quanto aos subgrupos dos hipoglicemiantes mais prescritos-	23
Figura 8 – Médias e IC 95% de glicemia (mg/dL) antes e após a intervenção farmacêutica -----	24
Figura 9 – Médias e IC 95% (%) de A1C (%) antes e após a intervenção farmacêutica.- -----	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1C- Hemoglobina glicada

ADA – American Diabetes Association

AF – Atividade física

AVC – Acidente vascular cerebral

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

DCBV - Doenças cerebrovasculares

DCV - Doenças cardiovasculares

DM – Diabetes mellitus

DM1 – Diabetes mellitus tipo 1

DM2- Diabetes mellitus tipo 2

DVP – Doença Vascular Periférica

FR – Fatores de Risco

GC – Gordura Corporal

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HbA – Hemoglobina A

IAM - Infarto agudo do miocárdio

IAM com SST - Infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST

IAM sem SST - Infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST

IC – Intervalo de confiança

IMC - Índice de massa corporal

IPAQ –International Physical Activity Questionnaire (Questionário internacional de atividade física)

OMS – Organização Mundial da Saúde

UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

SCA - Síndrome coronariana aguda

UFS - Universidade Federal de Sergipe

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome de etiologia múltipla decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina exercer adequadamente seus efeitos. É considerado, mundialmente, um problema de saúde pública pela posição epidemiológica que ocupa com altas taxas de incidência e prevalência, além de acarretar complicações macrovasculares (doença cardiovascular, cerebrovascular e dos vasos periféricos) e microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) (OLIVEIRA, 2003). Estas complicações contribuem para redução da qualidade de vida dos seus portadores, principalmente dos idosos, além de determinar aumento do consumo de recursos em saúde (BARBUI&COCCO, 1999; COELI et al., 2002; MARCONDES et al.,2001).

Estudos epidemiológicos revelam que atualmente, existem aproximadamente 285 milhões de pessoas com DM em todo o mundo, sendo que até o ano de 2030 este número poderá chegar a 439 milhões (SHAW et al., 2010). Entretanto, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) são mais conservadores, projetando para 2030 a existência de 366 milhões de indivíduos portadores do diabetes no mundo, dentre os quais 90% apresentarão DM tipo 2 (WILD et al., 2004). Com relação à epidemiologia nas Américas, o número de indivíduos com a síndrome em 1996 situava-se em torno de 30 milhões (BARCELÓ et al., 2003), aumentando para 35 milhões em 2000, sendo estimado para 64 milhões em 2025 (KING et al., 1998). Neste mesmo ano, calcula-se que a ocorrência do DM na região das Américas Central e do Sul seja tão elevada (9,3%) quanto à da região Norte-americana (9,7%). Em se tratando do Brasil, em 1995, cerca de cinco milhões de pessoas possuíam a doença, sendo estimado que em 2025 haverá aumento para 17,6 milhões (IDF, 2006).

O DM apresenta duas formas principais, o tipo 1 (DM1), que aparece principalmente na infância ou na adolescência e o tipo 2 (DM2), a mais freqüente, responsável por 85% a 90% dos casos, geralmente de instalação insidiosa, principalmente após os 40 anos de idade, acometendo indivíduos obesos em 90% das vezes (WHO, 1999; SBD, 2002). As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por aproximadamente 52% das mortes dos portadores de DM (NATHAN et al., 1997). A estratégia de prevenção destas complicações crônicas dependem, fundamentalmente, do adequado controle da glicemia e de outras comorbidades, entre estas a dislipidemia e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (DUCAN et al., 1996).

Os estudos prospectivos de intervenção, Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (DCCT RESEARCH GROUP, 1993) e United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (UKPDS 33, 1998), demonstraram que a manutenção de taxas glicêmicas em valores próximos do normal avaliadas pelo teste de hemoglobina glicada (A1C) é acompanhada de redução significativa do surgimento e da progressão das complicações microvasculares em portadores do DM.

Para obtenção de um perfil metabólico satisfatório, as diretrizes vigentes recomendam, principalmente, a mudança no estilo de vida baseada em dieta adequada, prática regular de atividade física e a extinção de vícios tais como o etilismo e o tabagismo. Quando este intento não é atingido, recomenda-se a farmacoterapia (ARAÚJO et al., 2000; SHAW et al., 2010).

O tratamento farmacoterapêutico do portador de DM2 inicia-se com Metformina. Outras medidas podem ser necessárias como a associação com outros antidiabéticos, insulina isolada ou associada a drogas. A insulino terapia pode ser por um curto período de tempo ou em definitivo. Os medicamentos são as tecnologias mais utilizadas nos serviços de saúde dos países em desenvolvimento. Nos Estados Unidos, o gasto total em razão das falhas nos resultados farmacoterapêuticos na população em geral chega a U\$ 177,4 bilhões ao ano (ERNST e GRIZZLE, 2001). Um documento da WHO mostra que mais de 50% dos fármacos vendidos, prescritos e dispensados são utilizados de maneira inadequada, ao mesmo tempo em que mais de um terço da população mundial carece de medicamentos essenciais (Barceló et al., 2003). Portanto, o acesso ao medicamento não é sinônimo de cuidado, e sim apenas uma ferramenta no cuidado ao paciente portador de diabetes, que necessita de um acompanhamento constante.

Porém, a despeito de todos os esforços despendidos no sentido de atingir o controle glicêmico ideal ou aceitável, constatou-se, em pesquisa recente, realizada em dez cidades brasileiras, que aproximadamente 75% dos investigados estão com o controle da glicemia inadequado (REDE NACIONAL DE PESSOAS COM DIABETES- RNP, 2007; MENDES; MOREIRA; CHACRA, 2008). Neste sentido, uma alternativa para mudança deste cenário, é a utilização da equipe multidisciplinar de saúde (CADIME, 1999; SBD, 2000).

Pesquisas têm demonstrado que intervenções educacionais por provedores de saúde podem ajudar pacientes com diabetes em mudanças comportamentais para melhora do controle glicêmico (JOHNSON, 1996). Assim, pode reduzir a morbidade e mortalidade relacionada com o diabetes (DCCT, 1993). Uma meta-análise publicado por Shojanian et

al. (2006) relataram que as estratégias de melhoria de qualidade de vida dos pacientes com DM2 podem significativamente influenciar o seu controle glicêmico. As intervenções reduziram os valores de A1c em uma média de 0,42% ao longo de um período médio de 13 meses de seguimento. Estes resultados foram atribuídos a intervenções de todos os profissionais de saúde, incluindo farmacêuticos.

O farmacêutico é um profissional que tem conhecimento sobre medicamentos e cuidados de saúde e é de fácil acesso pela população. No tratamento do diabetes, este profissional pode, juntamente com o médico, melhorar a qualidade de vida dos pacientes os informando e educando, esclarecendo às dúvidas, desde a posologia de múltiplos fármacos associados com suas diferentes peculiaridades de absorção e efeitos colaterais, se administrados próximos ou longe das refeições, incluindo não somente os medicamentos, mas, sobretudo compreendendo e interpretando determinantes do contexto histórico de cada paciente, com o objetivo de organizar as informações que deve chegar a cada indivíduo, através de um processo que se tornou conhecido como atenção farmacêutica (ARUN et al., 2008; HEPLER, STRAND, 1990; STRAND, 1997)

Alguns programas de atenção farmacêutica têm sido implantados em vários países para alcançar resultados clínicos satisfatórios e de qualidade de vida. Estes programas foram implementados por farmacêuticos, com a cooperação de médicos e outros profissionais de saúde. Em um dos primeiros artigos publicados, Jaber et al (1996) descreveu que um grupo de pacientes portadores de diabetes recebeu orientação farmacêutica a respeito de como utilizar os medicamentos, instruções sobre os hábitos alimentares, práticas de atividade física e a importância do monitoramento diário da glicemia. Ao finalizar o estudo, foi observada uma melhora significativa nos resultados da A1c neste grupo que recebeu a orientação farmacêutica. Nos últimos anos, diversos estudos tem sido publicados internacionalmente sobre Atenção Farmacêutica no cuidado ao DM, a exemplo de uma revisão sistemática publicada recentemente envolvendo a intervenção do farmacêutico com os pacientes portadores de diabetes socialmente desfavorecidos, no qual descobriu-se que 65% dos estudos pesquisados relataram respostas positivas clínicas e estatisticamente significantes após a realização da intervenção farmacêutica (GLAZIER et al., 2006).

Apesar do impacto das intervenções farmacêuticas nas respostas clínicas destes pacientes, estudos neste sentido ainda não são comuns no Brasil (CORRER et al., 2009; CORRER, PONTAROLO et al., 2009). Portanto, a presente investigação teve como

objetivo avaliar o efeito da intervenção farmacêutica no controle da glicemia de pacientes ambulatoriais portadores do DM2 em serviço privado de saúde.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Diabetes mellitus tipo 2

Segundo Sartorelli e Franco (2003), o DM2 constitui uma disfunção metabólica heterogênea e multifatorial associada à presença de grau variável de resistência a insulina, a qual é definida como resposta biológica subnormal a determinada concentração desse hormônio, sendo uma condição fisiopatológica de grande repercussão clínica. Estudos epidemiológicos demonstram que indivíduos que apresentam essa resistência tem chance maior de desenvolver o DM2, o qual está classificado entre as doenças crônicas não transmissíveis que mais representam um grave problema de saúde pública com altas taxas de prevalência no mundo e por ser um dos principais fatores de risco de DCV e doenças cerebrovasculares (DCBV).

A frequência das complicações crônicas do DM2 varia de acordo com as populações estudadas. Os pacientes portadores desta patologia têm propensão duas a quatro vezes maior de morrer por DCV em relação aos não portadores e quatro vezes mais chance de ter doença vascular periférica (DVP) e acidente vascular cerebral (AVC) (CDC, 1998; KANTERS et al., 1999). O DM2 também é apontado como uma das principais causas de cegueira entre adultos com idade de 20 a 74 anos. Em alguns levantamentos, após 15 anos do diagnóstico da disfunção metabólica, a retinopatia diabética (RD) esteve presente em 97% dos usuários de insulina e em 80% dos não usuários (CDC, 1996). A prevalência de nefropatia diabética (ND) varia de 10% a 40% (GABIR et al., 2000; MOGENSEN et al., 1983) e a de neuropatia sensitiva distal (NSD), de 60% a 70% (FRANKLIN, et al. 1990).

Os riscos causados ao portador do DM2 levam a perda da qualidade de vida desta população e ainda incorre em altos encargos para o sistema de saúde (TOSCANO, 2004). A alta incidência de complicações relacionadas ao diabetes leva a gastos geralmente elevados. Em estudo realizado por Rubin (2005), verificou-se que apenas 16% dos gastos relacionados ao portador do diabetes diziam respeito a cuidados básicos e eventos glicêmicos agudos, sendo que o restante estava relacionado às complicações crônicas desta patologia, atendimento médico e outras comorbidades. Barbosa et al. (2001), também concluiu que somente nos EUA, os gastos totais com a doença podem chegar a US\$ 132 bilhões ao ano, já no Brasil as despesas de saúde relacionadas à mesma

chegam somente no que diz respeito às internações hospitalares, a R\$ 39 milhões por ano.

No intuito de reduzir esses gastos e proporcionar uma melhor qualidade de vida para os portadores de DM2, programas eficazes de prevenção do diabetes vêm sendo discutidos. As mudanças no estilo de vida, incluindo modificações na dieta, combate ao sedentarismo, farmacoterapia adequada e educação em diabetes têm sido apontados como fatores importantes na prevenção e controle desta doença (TOSCANO, 2004).

2.2 Regime nutricional

A obesidade e/ou sobrepeso estão presentes na maioria dos portadores de DM2 (90%) e exerce uma influência considerável na elevada morbidade e mortalidade da doença decorrente principalmente da associação com a DCV, que é a principal causa de mortalidade nestes pacientes (ERBERLY et al., 2003; HAFFNER et al., 1998). O índice de obesidade varia dependendo de fatores genéticos e ambientais (educacionais e culturais). A etnia desempenha um importante papel nas diferentes prevalências existentes em países com mesmo grau de desenvolvimento econômico, entretanto um fato comum observado é o maior índice de obesidade no gênero feminino (KRISKA et al., 2001; POULSEN et al., 2001). Como a obesidade é caracterizada pelo excesso de gordura corporal (GC), existem vários métodos utilizados para a avaliação deste excesso, sendo mais usado o índice de massa corpórea (IMC). A obesidade é definida como IMC igual ou maior a 30kg/m^2 e caracteriza-se pelo excesso de GC em relação à massa magra, conforme Quadro 1. O risco de obesos ficarem com diabetes aumenta em 50%, quando o IMC está entre 33 e 35kg/m^2 (ABESO, 2012; COLDITZ et al., 1995; CORRÊA et al., 2003; WEYER et al., 2000)

Quadro 1: Índice de Massa Corporal (IMC)

Categoria	IMC	Peso saudável equivale ao peso normal
Abaixo do peso	Abaixo de 18,5	
Peso normal	18,5 – 24,9	
Sobrepeso	25,0 – 29,9	
Obesidade Grau I	30,0 – 34,9	
Obesidade Grau II	35,0 – 39,9	
Obesidade Grau III	40,0 e acima	

Fonte: ABESO (2012)

A obesidade, principalmente a visceral, resulta em várias alterações fisiopatológicas tais como: menor extração de insulina pelo fígado, aumento da produção hepática de glicose e diminuição da captação de glicose pelo tecido muscular. Estes eventos podem resultar em diferentes graus de intolerância à glicose e nos portadores de DM2 irão influenciar no controle glicêmico, refletido por maiores níveis de A1C (PASCOT et al., 2000). Conforme mencionado anteriormente, o controle glicêmico nestes pacientes é fundamental para a redução de complicações microvasculares (DCCT RESERCH GROUP, 1993; SHICHIRI et al., 2000; UKPDS 35, 2000).

A educação alimentar é um dos pilares no tratamento do DM, de forma que é difícil a obtenção de um bom controle sem uma alimentação adequada (SBD, 2009). Esta deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares do portador desta doença. No indivíduo que não possui o DM, calcula-se o gasto calórico como sendo de 30 a 40 calorias/kg/dia. Em 85 a 90% dos casos no obeso portador de DM2 deve-se diminuir o valor calórico diário em 15 a 30% ou mais. Dessa forma, já reduziria três dos fatores de risco para DCV, que são: a obesidade, a dislipidemia (presente em cerca de um terço dos diabéticos) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (TOSCANO, 2004). E ainda, estudos revelam que nos indivíduos portadores do DM2 uma redução de 11% no peso corporal foi associada a uma diminuição de 28% do risco de morte causada por diabetes (BALASUBRAMANYAM, 2002). Comprovadamente, a dieta hipocalórica por si só já promove sensibilidade à insulina e reduz a hiperglicemia, independente da perda de peso (TOSCANO, 2004).

A crescente substituição dos alimentos naturais ricos em fibras, vitaminas e minerais, por produtos industrializados, associada a um estilo de vida sedentário, favorecido por mudanças na estrutura de trabalho e avanços tecnológicos, compõem um dos os principais fatores etiológicos da obesidade, tornando os indivíduos mais resistentes à insulina (BARRETO e CYRILLO, 2001; KING et al., 1993; O'BRIEN, 1989; OSEI et al., 1995; POPKIN, 1999; SARTORELLI, 2003). Entretanto, apesar do conhecimento sobre a importância do excesso do peso corporal na morbidade e mortalidade da doença, a população em geral ainda não se conscientizou dos benefícios deste controle, sendo comprovado na maioria dos trabalhos pertinentes, em que

prevalece sempre nas amostras o maior número de pacientes com sobrepeso e obesidade (PYORALA, 2004).

2.3 Atividade física

Algumas evidências sugerem que o sedentarismo, favorecido pela vida moderna, é um fator de risco tão importante quanto à dieta inadequada na etiologia da obesidade (PRENTICE e JEBB, 1995), influenciando diretamente no aumento da incidência do DM2 em adultos, independentemente do IMC ou de história familiar desta patologia (MANSON et al., 1991; ZIMMET et al., 1997). A restrição energética moderada, baseada no controle de gorduras saturadas, acompanhada de atividade física leve, como caminhar trinta minutos cinco vezes por semana, pode reduzir a incidência de DM2 em 58% das pessoas com risco elevado para o desenvolvimento desta afecção (ADA, 2011; KNOWLER et al., 2002; TUOMILEHTO et al., 2001).

De acordo com Piegas et al. (2004), tem sido discutido que exercícios físicos de menor intensidade, realizados com maior frequência, promovem maiores benefícios com menor incidência de complicações. O seguimento das normas de prescrição e a realização de exercícios sob a supervisão de profissional habilitado, também minimizam os riscos. A gradação da intensidade de exercícios é fundamental para evitar lesões musculoesqueléticas que podem afetar negativamente a adesão aos programas de reabilitação ou se tornar fonte de incapacidade crônica.

Segundo Peluso et al. (2001), a prática regular de exercício físico pode produzir importantes benefícios a curto, médio e longo prazo. Dentre os benefícios a curto prazo, o aumento do consumo de glicose como combustível, por parte do músculo em atividade, contribui para o controle glicêmico. O efeito hipoglicemiante do exercício pode se prolongar por horas e até dias após seu término. Já os benefícios a médio e longo prazo, da prática regular de atividade física, contribuem para diminuir os fatores de risco para o desenvolvimento da DCV, mediante os seguintes mecanismos: melhora do perfil lipídico, contribuição para a normalização da HAS, aumento de circulação colateral, diminuição da frequência cardíaca tanto em repouso, como durante a sua realização. Além destas modificações fisiológicas, o exercício físico regular também produz alterações comportamentais que contribuem para melhora da qualidade de vida do paciente.

Todavia, apesar das evidências benéficas proporcionadas pelos exercícios físicos regulares no portador de DM2, constata-se que, neste grupo de pacientes, a proporção de indivíduos classificados como sedentários é superior aos ativos fisicamente (BENEDETTI et al., 2007; LAMONTE et al., 2005; LEON et al., 2005). Esta constatação serve de alerta para que todos os profissionais envolvidos no tratamento de DM2, os incentivem, constantemente, da importância de se exercitar.

2.4 Farmacoterapia

O objetivo da farmacoterapia do DM2 é alcançar o controle glicêmico satisfatório em pacientes que não conseguiram através de medidas não-farmacológicas, como dieta e exercícios físicos. Em relação à farmacoterapia, existem diversas opções que podem ser utilizadas isoladamente, ou em associações, ou seja, a combinação de agentes com diferentes mecanismos de ação é comprovadamente útil (GUIDONI et al., 2009; ADA, 2011).

Os agentes hipoglicemiantes ou antihiperlipglicemiantes orais atuam por diferentes mecanismos de ação: (1) aumento do suprimento insulínico, os chamados secretagogos de insulina (sulfoniluréias, análogos da meglitinida ou estimulantes da secreção de insulina não-sulfoniluréia e, derivados da D-fenilalanina); (2) aumento da ação insulínica, também conhecidos como sensibilizadores da insulina (biguanidas, tiazolidinedionas) e (3) inibidores da absorção rápida de carboidratos, pois atuam retardando a sua absorção (inibidores da α -glicosidase) (SBD, 2009).

Mais recentemente, foi descoberto um novo mecanismo de ação para o tratamento do DM2, o qual melhora a ação das incretinas, hormônios que atuam de modo fisiológico para manter os níveis normais de açúcar no sangue. As incretinas estimulam a produção de insulina pelo pâncreas e diminuem a produção de glicose pelo fígado, a classe medicamentosa que representa essa ação farmacoterapêutica são os inibidores da enzima DPP-4 (dipeptidil peptidase) (gliptinas) (GREEN et al., 2006; SBD,2007).

A indicação da insulina no tratamento do DM2 é direcionada para portadores do diabetes sintomáticos, com hiperglicemia severa, com cetonemia ou cetonúria, mesmo recém diagnosticados, ou para aqueles que não respondam ao tratamento com dieta, exercício e/ou hipoglicemiante oral, anti-hiperglicemiante ou sensibilizadores da ação de insulina (BERGER et al., 1999).

O estudo UKPDS 33 (1998) que avaliou a farmacoterapia no DM2, comprovou que o desenvolvimento das complicações microvasculares no DM2 foi reduzido quando prescrito sulfoniluréia ou insulina. Entretanto, apenas pacientes em uso de metformina apresentaram diminuição significativa das complicações macrovasculares. Independente do tipo de tratamento, ocorre uma piora progressiva da função da célula beta pancreática, sendo que após nove anos de terapia, 75% dos pacientes necessitam associação de múltiplos recursos para manter o controle glicêmico (TURNER,1998).

Este quadro progressivo é uma evolução natural do diabetes, porém pode ser acelerado quando o esquema terapêutico prescrito não é cumprido adequadamente. A busca à literatura permitiu evidenciar o estado da questão relativa ao cumprimento da farmacoterapia referente aos portadores de diabetes. Estudo de meta-análise mostrou que a média de aderência ao tratamento medicamentoso em pessoas com diabetes é de 67,5% considerada a mais baixa quando comparada à adesão a outros aspectos do tratamento (DIMATTEO, 2004)

Uma revisão sistemática revelou ainda, que o cumprimento da farmacoterapia pelos que são medicados com hipoglicemiantes orais variou de 36 a 93% (CRAMER, 2004). Já Villared-Rios et al. (2006), ao avaliarem, encontraram um percentual equivalente a 58% de cumpridores, enquanto os resultados de Garcia Perez et al. (2000) ficaram situados entre 15,6 e 78% e os de Degaldo e Lima (2001), entre 60 e 76%. Faz-se importante destacar que os percentuais encontrados variaram de acordo com o método empregado para a avaliação do cumprimento farmacoterapêutico.

Dessa forma e considerando as idéias de Morisk, Green e Levine (1986) e levando-se em conta que o DM é uma doença crônica e que os dependentes de medicamentos o são para toda a vida, métodos que sejam de baixo custo, práticos, fidedignos e possíveis de utilização na prática e, sobretudo, válidos, são necessários para avaliar a adesão à farmacoterapia.

Enquanto na literatura internacional o assunto em questão vem sendo amplamente pesquisado em vários países e sob os diferentes aspectos, no Brasil não se conhece a existência de dados globais sobre a prevalência da adesão ao tratamento farmacoterapêutico relativo ao DM. Em algumas cidades brasileiras, já há trabalhos nesta temática como o de Farias (2008) em Ribeirão Preto e Alencar (2009) em Fortaleza, mas ambos restritos a uma unidade básica de saúde. Entretanto, até o momento nenhum pesquisador realizou uma validação dos métodos utilizados para avaliar a adesão do portador de diabetes à farmacoterapia (ARAÚJO, 2009). Interessa,

portanto, no presente estudo, identificar, dentre os fatores da prática de atividade física e adoção ao regime nutricional, identificar também, por meio de método validado, a adesão farmacoterapêutica dos pacientes usuários de antidiabéticos orais e insulina atendidos em ambulatório privado.

2.5 Intervenção Farmacêutica

Ao seguir a nova tendência de cuidado para buscar a melhoria para o paciente, surgiu, no final da década de 1990, uma nova filosofia de trabalho para a profissão farmacêutica, conhecida como Atenção Farmacêutica. De acordo com Marin et al. (2003), esses serviços, incluídos dentro de uma ótica de atenção primária, contribuem para diminuição do número de internações ou do tempo de permanência no hospital, além de promover assistência aos portadores de doenças crônicas, tais como educação em saúde e intervenção terapêutica racional.

Um estudo realizado por Cipolle e colaboradores mostrou que 7.315 pacientes adultos receberam Atenção Farmacêutica de 1999 a 2003, desses indivíduos 27% tinham diagnóstico de DM2, sendo que 48% apresentavam um ou mais problemas farmacoterapêuticos associados com o DM2, observando-se ao final do estudo, 1662 problemas farmacoterapêuticos identificados e resolvidos nesses pacientes. Destes, 39% estavam relacionados com a dosagem do medicamento inferior à necessidade, 25% com a necessidade de farmacoterapia adicional, 19% com a aderência inapropriada ao farmacoterapia e, os menos frequentes, 6% devido à utilização de fármaco inadequado, 6% devido à reação adversa aos medicamentos (RAM), 4% devido dosagem superior à necessidade e 1% fazendo tratamento farmacológico desnecessário (Cipolle, Strand, Morley, 2004).

Os conhecimentos especializados dos farmacêuticos sobre a conduta da farmacoterapia e as propriedades dos medicamentos, num ambiente de atenção à saúde cada vez mais sofisticado e de evolução rápida, os aproxima do prescritor como fonte independente de informações acerca das opções terapêuticas e as conseqüências – tanto positivas como negativas – do tratamento (WHO, 1994). De acordo com a OPAS (2002), a intervenção farmacêutica é considerada um componente da atenção farmacêutica e é dito como um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário de medicamentos e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento farmacoterapêutico. Este conceito é usado para denominar todas as

ações da qual o farmacêutico participa ativamente, como nas tomadas de decisões, na terapia dos pacientes e também na avaliação dos resultados. Torna-se imprescindível para o farmacêutico ter a noção exata de sua competência e dos limites de sua intervenção no processo saúde–doença (ZUBIOLI, 2000).

Estudo realizado com pacientes ambulatoriais encontrou uma prevalência média de 4,1 problemas relacionados a medicamentos por paciente, ligados, principalmente, ao uso inadequado, conhecimento limitado sobre a doença e estilo de vida inapropriado (HAUGBOLLE e SORENSE, 2006). No Brasil, a qualidade do atendimento prestado aos portadores do diabetes tem sido avaliada e vários problemas têm sido apontados (CORRER et al., 2009). Na região Sul do país, a taxa de controle glicêmico insatisfatório dos pacientes foi estimada em 50,5% (ASSUNÇÃO et al., 2005). Uma pesquisa nacional recente envolvendo 2.233 pacientes em oito cidades brasileiras revelou que apenas 46% dos indivíduos com DM2 atingem as metas de A1C (até 1% acima dos limites desejáveis) (GOMES et al., 2006).

Há evidências de que o controle eficaz da glicemia pode representar, em médio prazo, uma significativa economia de recursos (WAGNER, et al., 2001). Em um estudo realizado em Asheville, em 2003, houve redução no valor de A1c em cerca de 50% dos pacientes portadores de diabetes que receberam cuidados farmacêuticos, o que levou à diminuição de custos médicos diretos de U\$1.200,00 a U\$ 1.872,00 paciente/ano (CRANOR et al., 2003). É importante ressaltar que a intervenção custo efetiva para pacientes com diabetes pode prevenir o impacto econômico tanto para complicações em longo prazo, relacionadas à doença (como cegueira, amputação e complicações renais), como para complicações agudas (como internações causadas com agravamentos da doença ou hipoglicemia) (KLONOFF, SCHWARTZ, 2000).

Com o intuito de identificar os resultados sensíveis às intervenções farmacêuticas e quantificar o seu impacto por meio da análise crítica da literatura, em 2007, Machado et al., publicaram a primeira meta-análise a respeito da intervenção farmacêutica com os pacientes portadores de diabetes. O estudo reuniu vários trabalhos realizados em vários tipos de configurações, como em clínicas médicas e farmácias comunitárias, principalmente. As intervenções farmacêuticas mais comuns observadas tinha a ver com a educação em DM e como utilizar os medicamentos, ou seja 64% e 77% dos artigos científicos, respectivamente.

Nesse mesmo estudo, o método mais comumente observado da educação em DM consistia de instruções verbais sobre alimentação, medicamentos, exercícios físicos e esclarecimentos sobre a doença. Como resultado dessas ações realizadas pelos farmacêuticos, os autores verificaram que a redução dos níveis de A1c foi significativamente influenciada pela intervenção destes profissionais em comparação com o grupo que recebia tratamento padrão, uma vez que observou-se uma redução de $0,62\% \pm 0,29\%$ ($p=0,030$). Assim, a referida meta-análise concluiu que as intervenções farmacêuticas são capazes de reduzir os níveis de A1c dos pacientes portadores de DM, porém os autores afirmam que ainda é necessária a publicação de mais pesquisas envolvendo o efeito da intervenção farmacêutica em pacientes que possuem DM, uma vez que poucos estudos neste sentido estavam disponíveis para a formulação de resumos quantitativos (MACHADO et al., 2007)

2.6 Hemoglobina glicada (A1c)

A hemoglobina glicada representa um grupo de substâncias formadas a partir da reação entre a hemoglobina A(HbA) e açúcar. O componente mais importante deste conjunto é a fração A1c, na qual há um resíduo de glicose ligado ao grupo amino terminal (resíduo de valina) de uma ou de ambas as cadeias beta da HbA. A ligação entre a HbA e a glicose é o produto de uma reação não-enzimática definida como glicação. Por esta razão, obedecendo à nomenclatura química, o termo correto é hemoglobina glicada, devendo ser abandonado o termo hemoglobina glicosilada. (ANDRIOLO et al., 2008; GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA, 2009; SACKS, 2006; SUMITA et al., 2006).

A dosagem da A1c tem grande importância na avaliação do nível de controle do DM, sendo indicada para todos os portadores da doença (SBD, 2009). Porém, vale ressaltar, que ainda não existem evidências que justifiquem a realização desse exame com finalidade diagnóstica, mas apenas para acompanhar o tratamento (ADA, 2011). Em outras palavras, níveis elevados de A1c não fazem, obrigatoriamente, diagnóstico de DM, mas permitem a estimativa da glicemia média pregressa, possibilitando uma avaliação da qualidade do controle glicêmico.

A realização de um teste de A1c a cada três meses fornecerá dados que expressam a glicose sanguínea média no passado recente (dois a quatro meses antes do

exame). Uma vez que ao interpretar o resultado da dosagem da A1c, é necessário considerar que os níveis médios mais recentes da glicemia são os que mais influenciam no valor dessa taxa, em que aproximadamente 50% desta, são formados no mês precedente ao exame, 25% no mês anterior a esse e os 25% remanescentes, no terceiro ou quarto mês que precede a coleta da amostra (NETTO et al., 2009; TAHARA et al., 1993). Os testes de A1c devem ser realizados pelo menos duas vezes ao ano para todos os portadores do diabetes e quatro vezes por ano (a cada três meses) para pacientes que se submeterem a alterações do esquema terapêutico ou que não estejam atingindo os objetivos recomendados com o tratamento vigente (ADA,2011).

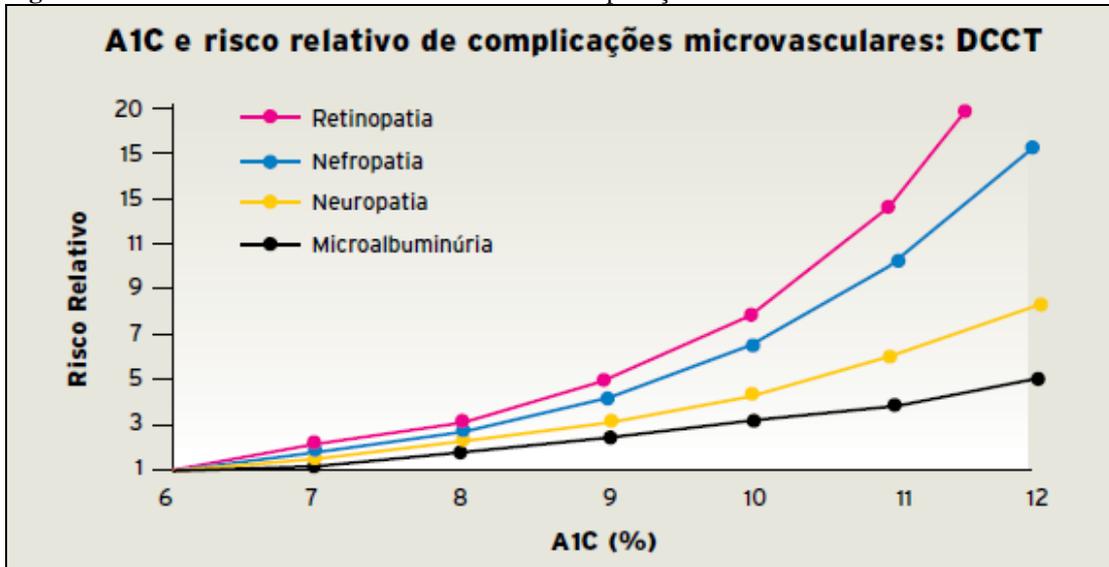
Com relação aos métodos laboratoriais preconizados para determinar a dosagem da A1c, existem numerosas opções, resultando em ampla variabilidade nos valores referenciais. No entanto, o valor de 7% como nível adequado para controle do diabetes foi validado pelos estudos do DCCT com base no método de CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) (DCCT, 1993; SUMITA et al., 2006). Com a finalidade de minimizar os problemas de interpretação dos resultados da A1c pelas diferentes metodologias, foi criada nos EUA uma entidade denominada National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) (LITTLE et al., 2001). Esse programa avalia os métodos disponíveis no mercado mundial com o intuito de verificar se produzem resultados compatíveis com a metodologia utilizada pelo DCCT (1993).

Na prática, os valores normais de referência de A1c vão de 4% a 6%. Os níveis acima de 7% estão associados a um risco progressivamente maior de complicações crônicas. Por isso, o conceito atual de tratamento do DM define a meta 7% (ADA,2011) como limite superior acima do qual está indicada a revisão do esquema terapêutico em vigor, porém, algumas sociedades médicas, incluindo a Sociedade Brasileira de Diabetes, estabeleceu um valor mais rígido de A1c menor que 6,5% para caracterização do bom controle glicêmico (NETTO et al., 2009; SBD, 2009; PIMAZONI et al., 2007). No entanto, estudos alertam que para os idosos, o nível de A1c de até 8% é considerado apropriado, uma vez que a tentativa de controle mais rígido da glicemia nesta faixa etária pode induzir a efeitos colaterais indesejados, como hipoglicemia severa (GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA, 2009).

Pelo DCCT RESERCH GROUP (1993) e pelo UKPDS (1998), o controle inadequado da glicemia gera um grande impacto sobre o risco relativo de complicações

microvasculares e micro e macrovasculares, conforme pode ser visto nas Figuras 1 e 2, respectivamente.

Figura 1– Nível de A1C>7% e o risco relativo de complicações microvasculares



DCCT= Diabetes Control and Complications Trial; A1C= hemoglobina glicada
Fonte: DCCT RESERCH GROUP, 1993

Figura 2– Redução de 1% da A1C e o comportamento do risco relativo de complicações micro e macrovasculares



UKPDS= United Kingdom Prospective Diabetes Study; DM= diabetes mellitus; A1C= hemoglobina glicada; IM= infarto do miocárdio; DVP= doença vascular periférica
Fonte: UKPDS, 1998

Diante disso, no intuito de evitar a ocorrência de complicações microvasculares e macrovasculares, é que os profissionais de saúde, entre eles o farmacêutico, têm buscado medidas, comprovadamente úteis, como a realização da intervenção farmacêutica, para que os portadores de DM2 tenham a glicemia controlada. A exemplo do estudo de Clifford et al. (2005), dentre outros, o qual envolveu 180 participantes portadores de DM2, que tiveram os níveis de A1c reduzidos após participação do farmacêutico (CRANOR et al., 2003; MACHADO et al., 2007; MCWHORTER et al., 2005).

3.0 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito da intervenção farmacêutica no controle da glicemia de pacientes ambulatoriais portadores de DM2.

3.2 Objetivos específicos

Comparar os valores glicêmicos da glicemia de jejum e da A1C, a adesão farmacoterapêutica e hábitos de vida dos pacientes de antes e do final do projeto.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Caracterização do estudo:

Realizou-se um estudo longitudinal com intervenção

4.2 Amostra do estudo:

4.2.1 Seleção dos pacientes

Amostra não aleatória, por conveniência e realizada de forma consecutiva. A estimativa do tamanho amostral foi determinada com base na frequência de consultas de pacientes portadores de DM2 em um ambulatório privado e não público de endocrinologia coordenado por profissional experiente no controle desta síndrome, situado na Clínica e Hospital São Lucas, no município de Aracaju-Sergipe, Brasil. Assim, baseando-se no número de consultas destes pacientes atendidos por mês, em dias úteis e no horário de atendimento do consultório, obteve-se um tamanho amostral de 88 pacientes.

Foram utilizados sujeitos de ambos os gêneros, acima de 40 anos de idade, portadores de DM2, durante consulta no referido ambulatório no período de maio/2011 a fevereiro/2012. Foram considerados fora dos valores normais de referência para glicemia de jejum e A1C, aqueles pacientes que apresentaram resultado acima de 110mg/dL (SBD, 2009) e de 7.0% (ADA,2011), respectivamente. Com controle glicêmico foram classificados os pacientes com $A1C \leq 7\%$.

4.2.2 Grupo controle e grupo experimental

Os participantes selecionados foram os mesmos para os dois grupos.

4.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes portadores de DM2, já pré-diagnosticados e identificados no dia da consulta pela ficha médica, acima de 40 anos de idade, de ambos os gêneros e que as dosagens de glicemia de jejum e de A1C tenham sido verificadas pelo mesmo método. Foram utilizados como critério de exclusão os pacientes com suspeita ou presença confirmada de doença hemolítica, hemorragia ou hemoglobina variante, uma vez que estas complicações alteram os níveis de A1C (GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA – A1C, 2009).

4.2.3.1 Método para dosagem da glicemia de jejum e da A1C

Para dosagem da glicemia de jejum foi utilizada a metodologia da Quimioluminescência Amplificada. Já para a dosagem da A1C foi utilizada a metodologia validada pelos estudos do DCCT com base no método de CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) (DCCT, 1993; SUMITA et al., 2006)

4.3 Coleta de dados e a intervenção farmacêutica

Todos os sujeitos incluídos no estudo responderam um questionário (Apêndice A), adaptado da ADA (2009), Araújo (2000) e Passos (2008), para traçar o perfil sócio-econômico e demográfico (gênero, idade, renda familiar e ocupação), hábitos de vida, as comorbidades, os aspectos nutricionais e a utilização dos medicamentos pelos participantes da pesquisa. As entrevistas com os pacientes foram realizadas, individualmente, na sala de espera, enquanto os mesmos aguardavam ser atendidos pela médica.

Logo após a finalização do preenchimento do questionário, era realizada a orientação farmacêutica pela própria pesquisadora (farmacêutica), individualmente. Para que esta orientação fosse mais dinâmica e compreensível para todos, foi elaborada e entregue aos pacientes uma cartilha (Apêndice B) fundamentada na SBD (2006,2009) e ADA (2009), a qual abordou os seguintes aspectos:

- Orientação nutricional;
- Os benefícios da atividade física;
- Hábitos saudáveis da vida;
- A importância dos fatores de riscos cardiovasculares;
- Como utilizar os medicamentos de forma correta e a sua importância;
- Tabela de horário dos medicamentos
- Dúvidas sobre interações medicamentosas, efeitos colaterais e contra-indicações dos medicamentos.

As orientações farmacêuticas foram feitas de forma verbal e escrita ao apresentar a cartilha aos indivíduos participantes.

4.4 Materiais

Durante entrevista com os pacientes foram obtidas algumas informações determinantes para traçar o perfil clínico e laboratorial, dentre elas: FR cardiovascular (HAS), consumo de bebida alcoólica, tabagismo e perfil medicamentoso dos antidiabéticos utilizados. Já para comparação dos resultados do início e após a pesquisa foram abordados alguns parâmetros como adoção de dieta hipocalórica ou hipercalórica, frequência da prática de atividade física, adesão farmacoterapêutica e valores da glicemia de jejum e da A1C.

Selecionamos como portadores de DM2 aqueles com diagnóstico prévio da doença. Foram definidos como obesos os pacientes com IMC determinante pela ABESO (2012) para esta categoria, conforme índices descritos na tabela 1. Com relação aos tabagistas, foram selecionados para tanto, aqueles que tinham o hábito de fumar. A HAS foi considerada naqueles que já tinham esse diagnóstico prévio à consulta e/ou faziam uso de medicamentos anti-hipertensivos ou que apresentassem pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg (SBC, 2006). Os pacientes entrevistados que relataram seguir uma dieta restrita livre de gorduras, açúcares e carboidratos foram considerados como usuários de dieta hipocalórica, uma vez que hábitos alimentares saudáveis contribuem para manter o nível normal de glicemia (SBD, 2009).

De acordo com IPAQ Research Committee (2005), classificamos como praticantes de atividade física aqueles que se exercitavam vigorosamente pelo menos 3 dias por semana, no mínimo de 20 minutos ou que se exercitavam moderadamente e/ou caminhavam pelo menos 5 dias por semana, no mínimo 30 minutos e como não praticantes aqueles que não se encaixavam nesses parâmetros. A OMS (2000) e o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (2000) definem como consumidores moderados de álcool a ingestão de uma dose/dia para as mulheres e duas doses/dia para os homens, uma vez que a ingestão de doses diárias acima deste padrão é considerada prejudicial e representa algum risco para a saúde dos indivíduos, por isso os entrevistados que relataram consumir menos ou igualmente a esta determinação, foram classificados como não etilistas.

Para traçar o perfil farmacoterapêutico dos pacientes entrevistados, foram selecionados os hipoglicemiantes, relacionando o subgrupo dos mesmos com o mecanismo de ação. Já para avaliar se os participantes da pesquisa tinham uma boa aderência à farmacoterapia, foi aplicado o teste de Morisky (MORISKY et al., 1982; MORISKY, GREEN e LEVINE, 1986), que é composto por quatro perguntas, as quais objetivam avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso habitual do medicamento (Quadro 1). O paciente é classificado no grupo de alto grau de adesão, quando as respostas a todas as perguntas são negativas. Porém, quando pelo menos uma das respostas é afirmativa, o paciente é classificado no grupo de baixo grau de adesão.

Quadro 2 - Perguntas que compõe o teste de Morisky para auto-relato da alta ou baixa adesão farmacoterapêutica

Perguntas	Não	Sim
O sr(a) alguma vez se esqueceu de tomar os seus remédios?	0	1
O(a) sr(a), às vezes é descuidado quanto ao horário de tomar os seus remédios?	0	1
Quando o(a) sr(a) se sentiu bem com o remédio, às vezes deixou de tomá-lo?	0	1
Quando o(a) sr(a) se sentiu mal com o remédio, às vezes deixou de tomá-lo?	0	1

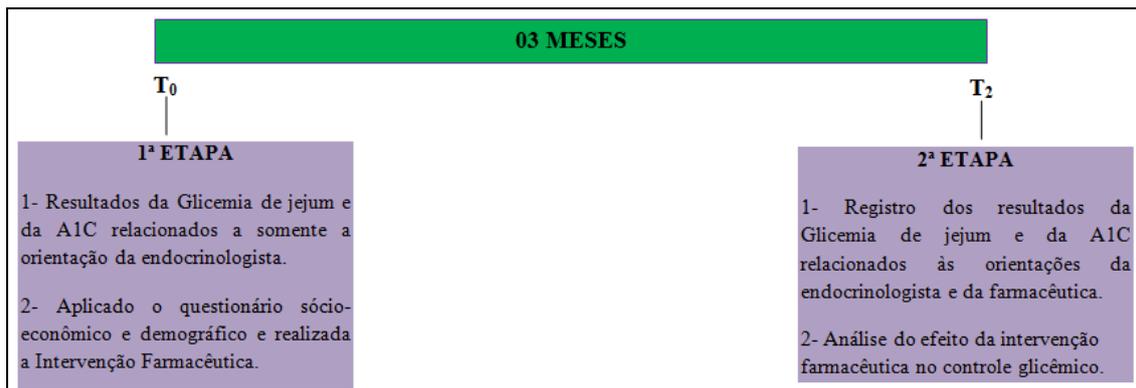
Alto grau de adesão= 0; Baixo grau de adesão≥1

Fonte: Morisky et al., 1982; Morisky, Green e Levine, 1986

4.5 Protocolo experimental

Os dados foram coletados durante de 12 meses e a pesquisa se subdividiu em duas etapas: na primeira, os resultados glicêmicos dos participantes foram registrados, correspondendo às orientações que estes já recebiam nas consultas com a endocrinologista, nesta ocasião (1º contato) a pesquisadora aplicava o questionário e realizava a intervenção farmacêutica; na segunda etapa, realizada após três meses do 1º contato com a pesquisadora (consulta seguinte), os novos resultados glicêmicos obtidos pelos portadores do DM2 participantes eram registrados. Conforme Figura 3:

Figura 3: Duração da pesquisa para cada participante portador de DM2



4.6 Questões éticas

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFS – Universidade Federal de Sergipe, com o número CAAE- 0178.0.107.000-09. De acordo com as boas práticas clínicas, antes de participarem do estudo, todos os voluntários assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C).

4.7 Análise estatística e Interpretação dos dados

As variáveis numéricas foram descritas com média (M) e desvio padrão (DP), enquanto que para as variáveis categóricas utilizou-se contagem com frequência simples e porcentagem.

Para comparar as variáveis quantitativas entre os momentos de antes e após a intervenção farmacêutica, foi utilizado o teste t para dados pareados e para avaliar a associação entre as variáveis categóricas nestes dois momentos utilizou-se o teste Macnemar.

O programa utilizado foi o SPSS versão 17.0 teste. Considerou-se o nível de significância $p \leq 0,05$.

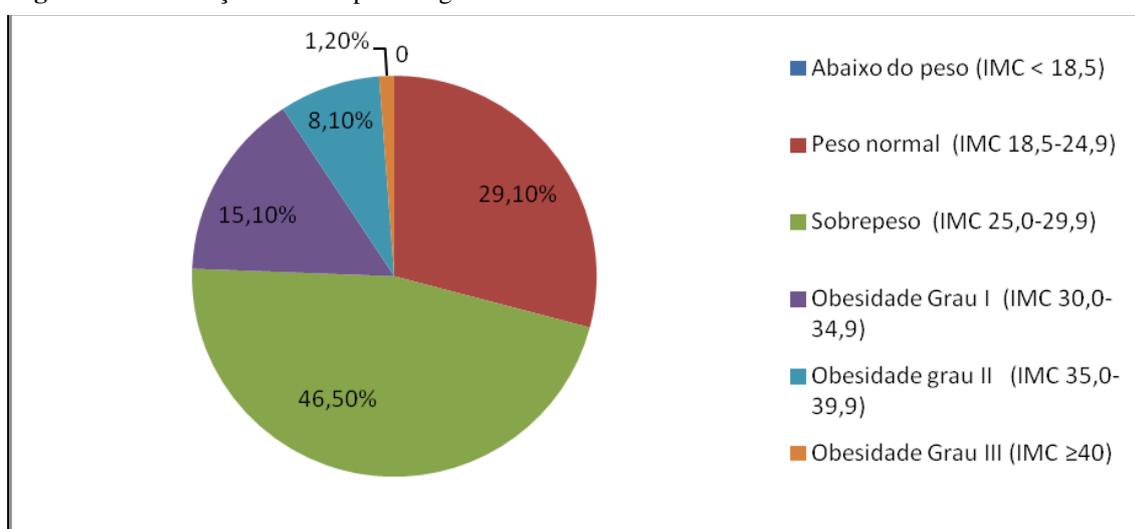
5. RESULTADOS

5.1 Características da população do estudo

Foram selecionados 100 voluntários com média de idade de $66,7 \pm 11,4$ anos, sendo que 40 anos foi a idade mínima observada e 88 a idade máxima. Houve maior frequência do sexo feminino, representado por 62,5% da amostra estudada. Já em relação a renda familiar mensal, predominou a renda acima de 5 salários mínimos(SM), totalizando 54,5% de todos os participantes. Quanto a principal fonte renda, o maior número (61,4%) foi referente à aposentadoria própria.

A média do peso e altura dos participantes foram $72,7 \pm 14,3$ Kg e $1,62 \pm 0,09$ m, respectivamente. Com relação ao IMC, a média identificada foi de $27,8 \pm 5$ e o maior e menor peso verificados foram 50kg e 107kg, respectivamente. Quanto a distribuição do IMC da população do estudo por categorias, a mesma pode ser observada na Figura 4 e assim verificarmos que a maioria dos pacientes selecionados apresentam sobrepeso.

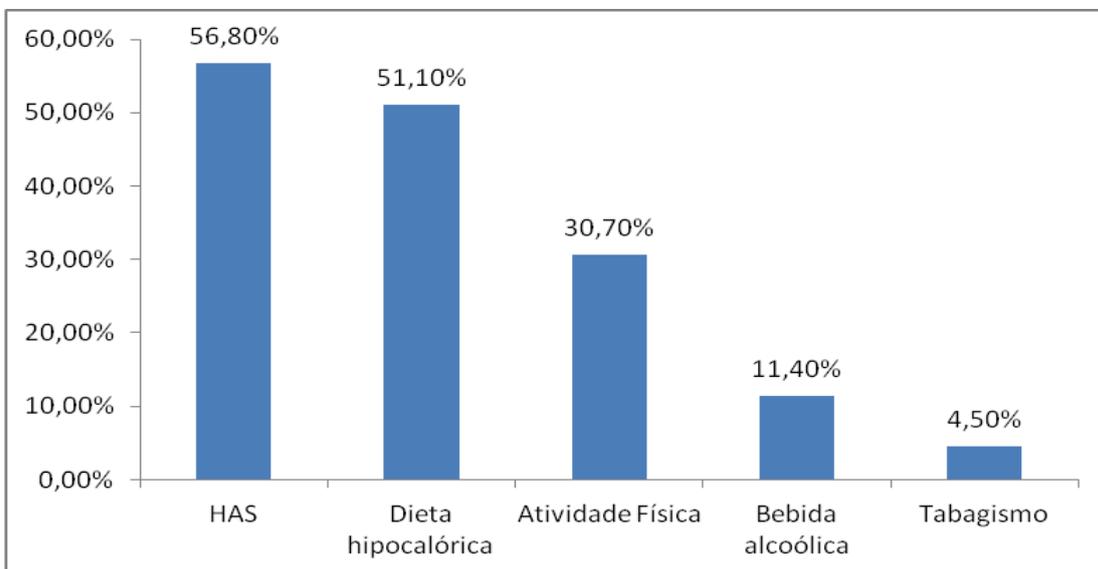
Figura 4: Distribuição do IMC por categoria



Ao serem questionados sobre a prática da atividade física, 69,3% dos pacientes revelou não praticar, já quanto a adoção da dieta hipocalórica, quase não houve diferença entre os grupos que disseram adotar ou não, uma vez que 51,1% afirmaram que cumprem a dieta. A respeito da bebida alcoólica e do tabagismo, a maioria, 88,6% e 99,5%, respectivamente, revelou não fazer uso, conforme pode ser verificado em Figura

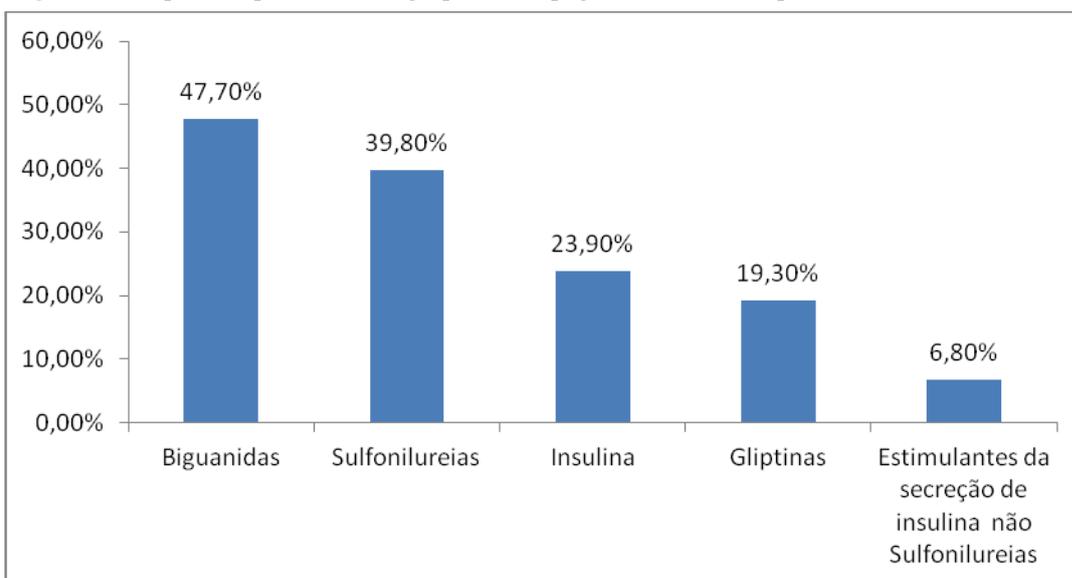
5. Quanto a HAS, 56,8 % dos portadores de DM2 do estudo eram portadores também deste fator de risco cardiovascular.

Figura 5: Frequência quanto ao hábito de vida e fator de risco cardiovascular dos portadores de DM2



Em relação ao perfil medicamentoso, os medicamentos mais prescritos para controle do DM2, foram os hipoglicemiantes orais pertencentes aos subgrupos Biguanidas (47,7%), Sulfonilureias (39,8%), Gliptinas (19,3%) e Estimulantes da secreção de insulina não Sulfonilureias (6,8%), além do antidiabético Insulina (23,9%), conforme Figura 6.

Figura 6: Frequência quanto aos subgrupos dos hipoglicemiantes mais prescritos



5.2 Comparação entre as variáveis clínicas e hábitos de vida dos pacientes que responderam ou não à intervenção farmacêutica:

Observou-se uma frequência de 45% (n= 45) IC 95% (35,0-55,0) da amostra selecionada, que apresentou resposta à intervenção farmacêutica (redução mínima dos níveis da hemoglobina glicada de 0,5%). Foi verificada nestes pacientes uma redução significativa estatisticamente de peso, glicemia de jejum e IMC. Notou-se ainda, um aumento significativo na frequência da adesão à prática de atividade física, à dieta hipocalórica e ao tratamento farmacoterapêutico. Vide Tabela 3:

Tabela 3- Análise comparativa das variáveis para os pacientes que responderam à intervenção farmacêutica

Variável	Antes da IF n= 45	Após a IF n=45	P
Peso (kg), Média ± DP	74,2±16,4	73,7±16,3	0,01*
Glicemia de jejum (mg/dL), Média± DP	175,3±62,9	121,6±42,6	<0,0001*
A1C (%), Média ± DP	8,6±1,9	7,6±1,8	<0,0001*
IMC, Média ± DP	28±5,3	27,8±5,2	0,01*
Atividade física, n (%) ¹	11 (24,4)	25 (55,6)	0,001
Dieta hipocalórica, n (%) ¹	20 (44,4)	40 (88,9)	<0,001*
Adesão à farmacoterapia, n (%) ¹	28 (62,2)	40 (88,9)	0,01*

1= valores expressos em n (%); DP= desvio padrão; IF= intervenção farmacêutica; A1c= hemoglobina glicada; *= p<0,05

Com relação à frequência de pacientes (55%), que não responderam à intervenção farmacêutica, para as variáveis peso, IMC e adesão ao tratamento farmacoterapêutico não foi observada uma redução significativa (p<0,05) do valores após a intervenção farmacêutica. Porém, as variáveis glicemia de jejum, adoção à atividade física e à dieta hipocalórica apresentaram respostas melhores, estatisticamente, após a intervenção farmacêutica. Vide tabela 4.

Tabela 4- Análise comparativa das variáveis para os pacientes que não responderam à intervenção farmacêutica

Variável	Antes da IF n= 55	Após a IF n=55	P
Peso (kg), Média ± DP	72,6±13,7	72,4±13,8	0,27
Glicemia de jejum (mg/dL), Média± DP	151,5±61,2	125,9±34,3	0,0001*
A1C (%), Média ± DP	7,7±1,5	7,5±1,4	0,0002*
IMC, Média ± DP	27,6±4,8	27,5±4,8	0,21
Atividade física, n (%) ¹	18 (32,7)	29 (52,7)	0,003*
Dieta hipocalórica, n (%) ¹	26 (47,3)	45 (81,8)	<0,001*
Adesão à farmacoterapia, n (%) ¹	40 (72,7)	49 (89,1)	0,05

1= valores expressos em n (%); DP= desvio padrão; IF= intervenção farmacêutica; A1C= hemoglobina glicada; *= p<0,05

No que se refere à amostra total de pacientes do estudo (n=100), foi verificada diferença significativa (p=0,01) na distribuição dos gêneros feminino e masculino, em que o gênero feminino (69%) apresentou melhores respostas à intervenção farmacêutica. Com relação às variáveis peso, glicemia de jejum, IMC, adoção a atividade física, à dieta hipocalórica e adesão ao tratamento farmacoterapêutico, todas apresentaram melhores respostas estatisticamente significantes após a realização da intervenção farmacêutica, de acordo com a Tabela 5:

Tabela 5- Análise comparativa das variáveis para a população total do estudo antes e após a intervenção farmacêutica

Variável	Antes da IF n= 100	Após a IF n=100	P
Peso (kg), Média ± DP	73,3±14,9	73,0±14,9	0,01*
Glicemia de jejum (mg/dL), Média± DP	162,2±62,8	124,0±38,1	< 0,0001*
A1C (%), Média ± DP	8,1±1,7	7,6±1,6	0,0001*
IMC, Média ± DP	27,8±5,0	27,6±4,9	0,007*
Atividade física, n (%) ¹	29 (29,0)	54 (54,0)	< 0,001*
Dieta hipocalórica, n (%) ¹	46 (46,0)	85 (85,0)	<0,001*
Adesão à farmacoterapia, n (%) ¹	68 (68,0)	89 (89,0)	0,001*

1= valores expressos em n (%); DP= desvio padrão; IF= intervenção farmacêutica; A1C= hemoglobina glicada; *= p<0,05

6. DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo confirmam com os resultados da literatura, uma vez que a maioria dos portadores de DM2 participantes são do gênero feminino, apresentam média de idade de 66,7 anos, são hipertensos e apresentam sobrepeso (GRANT et al., 2005; MACHADO-ALBA et al., 2009; MACHADO-ALBA et al., 2011). Além disso, há uma prevalência de idosos neste grupo populacional, corroborando com os dados de alguns estudos (ALENCAR, 2009; ARAÚJO et al., 2009; CAROLINO, et al., 2008; TAVARES, RODRIGUES, 2008).

O impacto alcançado no grupo de pacientes neste estudo foi comparável às melhorias conseguidas por outros investigadores ao aplicar-se a intervenção farmacêutica. Na presente pesquisa um achado importante foi de que os pacientes (45) que apresentaram redução mínima de 0,5% de A1c, tiveram melhores resultados com relação aos hábitos de vida, adesão farmacoterapêutica e glicemia de jejum, o mesmo ocorreu com os estudos realizados por Al Mazroui, 2009; Clifford et al., 2005 e Krass et al., 2005. Outro estudo realizado a longo prazo (CRANOR et al., 2003) mostrou uma redução dos níveis de A1c 7,5-7,1% em 4 anos. Tomados em conjunto com o resultados do presente estudo, é evidente que a intervenção farmacêutica pode resultar em benefícios significativos ao paciente.

Um impacto positivo nos níveis de glicemia de jejum foi visto no presente estudo. Os trabalhos realizados por Berringer et al. (1999) avaliaram os efeitos da intervenção farmacêutica e observaram que a glicemia diminuiu de 9,9-8,8 mmol l-1, a partir de linha de base para 6 meses, respectivamente (P = 0,07).

7. CONCLUSÃO

Os farmacêuticos podem reduzir significativamente os níveis de A1c dos pacientes, em comparação com o tratamento padrão. Este resultado pode claramente comprovar a sensibilidade dos pacientes portadores de DM2 às intervenções farmacêuticas. No entanto, mais pesquisas são necessárias para fornecer respostas definitivas para elaboração de resumos quantitativos.

REFERÊNCIAS

- ACIOLI S. A prática educativa como expressão do cuidado em Saúde Pública. Brasília. **Rev. Bras. Enferm**, v. 61, n. 1, p. 117-21, jan-fev. 2008.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA): Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, v.34,suppl. 1, jan. 2011.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes- 2009. **Diabetes Care**, v.32, p. 13-61, 2009.
- AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS (ASHP). Pharmacy-Nursing shared vision for safe medication use in hospitals: executive session summary. **Am. J. Health-Syst. Pharm**, v. 60, n. 10, p. 1046-52, mai. 2003.
- ANDRIOLO A; VIEIRA J. G. H. Diagnóstico e acompanhamento laboratorial do diabetes mellitus. **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar/medicina laboratorial**.1 ed. São Paulo: Manole, p. 37-42, 2008.
- ARAÚJO L. M. B; BRITTO M. M. S; CRUZ T. R. P. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arq. Bras. Endocrinol Metab**, v. 44, n. 6, p. 509-18, dez. 2000.
- ARUN K.P; MURUGAN M; RAJESH KAMMA M. et al. The impact of pharmaceutical care on the clinical outcome of diabetes mellitus among a rural patient population. **Int. J. Diab. Dev. Ctries**, v. 28, n. 1, jan- march, 2008.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA ESTUDOS DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/calculador-imc.shtml>>. Acessado em fev. 2012.
- ASSUNÇÃO M. C; SANTOS I. S; VALLE N. C. Blood glucose control in diabetes patients seen in primary health care centers. **Rev. Saude Publica**, v. 39, n. 2, p. 183-90. 2005.
- BARBOSA R. B; BARCELÓ A; MACHADO C. A. Campanha nacional de detecção de casos suspeitos de diabetes mellitus no Brasil: relatório preliminar. **Rev. Panam. Salud. Publica**, v. 10, n. 5, p. 324-27. 2001.
- BARBUI E. C; COCCO M. I. M. Educative practices in diabetes mellitus: a bibliographical review. **Cogitare Enferm**, v. 2, n. 2, p. 49-57. 1999.
- BARCELÓ A; AEDO C; RAJPATHAK S; ROBLES S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. **Bull. World Health Organ**, v. 81, n. 1, p. 19-27. 2003.
- BARRETO S. A. J; CYRILLO D. C. Análise da composição dos gastos com alimentação no Município de São Paulo (Brasil) na década de 1990. **Rev. Saúde Publ.** v. 35, p. 52-59. 2001.

BENEDETTI T. R. B; ANTUNES P. de C; RODRIGUEZ-AÑEZ C. R. et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 13, n. 1, p. 11-16, jan./fev. 2007.

BERGER M; JORGEN V; MÜHLHAUSER I. Rationale for use of insulin therapy alone as the pharmacological treatment of type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 22, n.3, p. C71-5. 1999.

BIRAL A. M; CARDOSO P. M; GRUNSPAN S. A importância do educador em diabetes mellitus. **Diabetes clínica**, v. 3, p. 205-211. 2005.

CADIME. Diabetes Mellitus tipo 2: tratamento. **Boletim Terapêutico Andaluz**, v. 15, n. 15. 1999.

CARTER B. L; ZILLICH A. J; ELLIOT W. J. How pharmacists can assist physicians with controlling blood pressure. **J. Clin. Hypertens**, v. 1, n. 5, p. 31-7, mar. 2003.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Diabetes-related amputations of lower extremities in the Medicare population-Minnesota, 1993-1995. **Morb. Mortal. Wkly. Rep**, v. 47, p. 649-52. 1998.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Blindness caused by diabetes - Massachusetts, 1987-1994. **JAMA**, v. 276, p. 1865-86. 1996.

COELI C. M. et al. Mortalidade em idosos por diabetes mellitus como causa básica e associada. **Rev. Saúde Públ**, v. 36, n. 2, p. 135-40. 2002.

COLDITZ, et al. **Ann. Intern. Med**, v. 22, p. 481-486. 1995.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Código de Ética Farmacêutica**. Brasília; Resolução 417 de set. 2004.

CORRÊA, et al. Gordura Corporal, Controle Metabólico e DM2. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab**, v. 47, n. 1, fev. 2003.

CORRER C. J; 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**, v. 53, n. 7, p. 825-33. 2009.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP - DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of the long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N. Engl. J. Med**, v. 329, p. 977-86. 1993.

DUARTE-RAMOS F; CABRITA J. Using a pharmacoepidemiological approach to estimate diabetes type 2 prevalence in Portugal. **Pharmacoepidemiol. Drug. Saf**, v.15, n.4, p. 269-274. 2006.

DUNCAN B. et al. Medicina Ambulatorial: condutas clínicas em atenção primária. **Artemed**, ed. 2, 1996.

ERBERLY L. E; COHEN J. D; PRINEAS R; YANG L. For the Multiple Risk factor Intervention Trial Research Group. **Diabetes Care**, v. 26, p. 848-54. 2003.

ERNST F. R; GRIZZLE A. J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. **J. Am. Pharm. Assoc (Wash)**, v. 41, n. 2, p. 192-9. 2001.

FORNOS J.A, 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.

FRANKLIN GM, KAHN LB, BAXTER J, MARSHALL JA, HAMMAN RF. Sensory neuropathy in noninsulin- dependent diabetes mellitus. The SanLuis Valley Diabetes Study. **Am. J. Epidemiol**, v. 131, p. 633-43. 1990.

GABIR M. M; HANSON R. L; DABELEA D; IMPERTORE G; ROUMAN J; BENNETT P. H. et al. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes. **Diabetes Care**, v. 23, p. 1113-8. 2000.

GOMES M. B; GIANELLA D; FARIA M; TAMBASCIA M, FONSECA RM, RÉA R, et al. Prevalence of type 2 diabetic patients within the targets of care guidelines in daily clinical practice: a multi-center study in Brazil. **Rev. Diabet. Stud**, v. 3, n. 2, p. 82-7. 2006.

GREEN B. D, FLATT P. R, BAILEY C. J. Dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) inhibitors: a newly emerging drug class for the treatment of type 2 diabetes. **Diab Vasc Dis Res**. 2006 Dec;3(3):159-65.

GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA – A1C. Hemoglobina glicada. **Posicionamento Oficial (2009)**. A importância da hemoglobina glicada (A1C) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: <<http://www.sbpc.org.br/profissional/noticia.diverso.php?id=5&tp=3>>. Acessado em 05 de maio 2012.

GUIDONI C. M; OLIVERA C. M. X; FREITAS O; PEREIRA L. R. L. Assistência ao diabetes no Sistema Único de Saúde: análise do modelo atual. **Braz. J. Pharm. Sci**, v. 45, n. 1, jan./mar. 2009.

HAFFNER S. M; LEHTO S; RONEMAA T; PYORALA K; LAAKSO M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **N. Engl. J. Med**, v. 339, p. 229-34. 1998.

HAUGBOLLE L. S; SORENSEN E. W. Drug-related problems in patients with angina pectoris, type 2 diabetes and asthma – interviewing patients at home. **Pharm. World. Sci**, v. 28, n. 4, p. 239-47. 2006.

HEPLER C; STRAND L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v. 47, P. 533-43. 1990.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Diabetes Atlas**. 3.ed. Brussel, 2006. Disponível em: <<http://www.eatlas.idf.org/webdata/docs/backgroundopeningpc.pdf>>. Acessado em 10 de jun. 2007.

IPAQ Research Committee. **Guidelines for the data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire**. Nov. 2005. Disponível em <<http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>>. Acessado em 30 mar. 2011.

JABER L; HALAPY H; FERNET M; TUMMALAPALLI S; DIWAKARAN H. Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. **Ann. Pharmacother.**, v. 30, p. 238-43.1996.

KANTERS S.D; BANGA J. D; STOLK R. P; ALGRA A. Incidence and determinants of mortality and cardiovascular events in diabetes mellitus: a meta-analysis. **Vasc. Med**, v. 4, p. 67-75. 1999.

KING H; AUBERT R. E; HERMAN W. H. Global burden of diabetes, 1995-2025. **Diabetes Care**, v.1, n. 9, p. 1414-1431. 1998.

KING H; REWERS M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. **Diabetes Care**, v. 16, p. 157-77. 1993.

KNOWLER W. C; BARRETT-CONNOR E; FOWLER S. E. et al. Diabetes Prevention Program Research Group. **N. Engl. J. Med**, v. 346, p. 393-403. 2002.

KRISKA A. M; PEREIRA M. A; HANSON R. L; DE COURTEN M. P; ZIMMET P. Z; ALBERTH K. G. M. M. et al. Association of physical activity and serum insulin concentration in two populations at high risk for type 2 diabetes but differing by BMI. **Diabetes Care**, v. 24, n. 7, p. 1175-80. 2001.

LAMONTE M. J; BARLOW C. E; JURCA R. et al. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. **Circulation**, v. 26, p. 505-12, jul. 2005.

LEON A. S; FRANKLIN B. A; COSTA F. et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. **Circulation**, v. 111, n. 3, p. 369-76, jan. 2005.

LEITE, S. N; VASCONCELLOS, M. P. C. **Ciência & Saúde Coletiva**, 8(3):775-782, 2003

LITTLE R. R; ROHLFING C. L; WIEDMEYER, H. et al. The national glycohemoglobin standardization program: a five-year progress report. **Clin. Chem**, v. 47, p. 1985-92. 2001.

LYRA JÚNIOR D. P; AMARAL R. T; VEIGA E. V; CÁRNIO E. C; NOGUEIRA M. S; PELÁ I. R. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional

no controle da hipertensão arterial sistêmica. **Rev. Latino-am. Enfermagem**, v. 14, n. 3, p. 435-41, maio-jun. 2006.

MACEDO B. S. et al. **Revista Eletrônica de Farmácia Suplemento**, v. 2, n. 2, p. 116-118. 2005.

MALERBI D; FRANCO L. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 Yr. **Diabetes Care**, v. 15, p. 1509-16. 1992.

MANSON J. E; RIMM E. B; STAMPFER M. J; COLDITZ G. A; WILLETT W. C; KROLEWSKI A. S; ROSNER B; HENNEKENS C. H; SPEIZER F. E. Physical activity and incidence of noninsulin- dependent diabetes mellitus in women. **Lancet**, v. 338, p. 774-778. 1991.

MARCONDES J. A. M. et al. **Brás. Med**, v. 81, n. 5/6, p. 50-55. 2001.

MEDEIROS S. M. Formas de conhecimento em saúde: confrontos e viabilização em uma prática de educação em saúde. 1995. **Dissertação (mestrado)**. Universidade Federal da Paraíba, Centro de Educação, João Pessoa.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Departamento de Programas de Saúde. Coordenação de Educação para a Saúde. Educação para saúde; plano estratégico. Brasília, 1992.

MOGENSEN C. E; CHRISTENSEN C. K; VITTINGHUS E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. **Diabetes** v. 32, n. 2, p. 64-78. 1983.

MORISKY, D.E.; LEVINE, M.; GREEN, L.W.; SMITH, C.R. Health education program effects on the management of hypertension in the elderly. **Arch. Intern. Med.**, v. 142, n. 10, p. 1835-1838, 1982.

MORISKY, D.E.; GREEN, L.W.; LEVINE, D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence. **Med. Care**, v. 24, p. 67-74, 1986.

NATHAN D. M. et al. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: how sweet is it?. **Lancet**, v. 350, p. 4-9. 1997.

NETTO A. P. et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v. 45, n. 1, p. 31-48, fev. 2009.

O'BREIN J. M. How nurse practitioners obtained provider status: lessons for pharmacists. **Am. J. Health-Syst. Pharm**, v. 60, n. 22, p. 2301-7, dez. 2003.

O'BRIEN T. R; FLANDERS D; DECOUFLE P; BOYLE C. A; DESTEFANO F; TEUTSCH S. Are racial differences in the prevalence of diabetes in adults explained by differences in obesity?. **JAMA**, v. 262, p. 1485-8. 1989.

ODEGARD P. S; GOO A; HUMMEL J; WILLIAMS K. L; GRAY S. L. Caring for Poorly Controlled Diabetes Mellitus: A Randomized Pharmacist Intervention. **Ann. Pharmacother**, v. 39, n. 3, p. 433-440. 2005.

OLIVEIRA A. B; OLIVEIRA A. O; MIGUEL M. D; ZANIN S. M. W; KERBER V. A. **Visão Acadêmica**, v. 3, n. 2, p. 109-117. 2002.

OLIVEIRA J. E. P. Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. **Sociedade Brasileira de Diabetes**. Rio de Janeiro: Diagraphic, p. 72. 2003.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Termo de referência para a reunião do grupo de trabalho: termos complementares e processo de trabalho em atenção farmacêutica. Brasília: Organização pan-americana da saúde. 2002. Disponível em: <<http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/rn1906.pdf>>. Acessado em 10 de fev. 2012.

OTERO M. J; DOMINGUEZ-GIL A. Acontecimientos adversos por medicamentos: uma patologia emergente. **Farm. Hosp**, v. 24, n. 4, p. 258-266. 2000.

PASCOT A; DESPRÉS J. P; LEMIEUX I; BERGERON J; NADEAU A; PRUD'HOMME D, et al. Contribution of visceral obesity to the deterioration of the metabolic risk profile in men with impaired glucose tolerance. **Diabetologia**, v. 43, p. 1126-35. 2000.

PASSOS A.C.B. **Utilização de psicofármacos entre usuários da Atenção Primária do município de Maracanaú, Ceará**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, odontologia e Enfermagem. Fortaleza, 2008.

PELUSO C. C. et al. Atividade Física e Diabetes Mellitus. **Diabetes Clínica**, v. 5, p. 347-349. 2001.

PETERSON K. P. et al. What is hemoglobin A1c? An analysis of glycated hemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry. **Clin. Chem**, v. 44, p. 1951-8. 1998.

PIEGAS L. S; TIMERMAN A; NICOLAU J. C. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 83, supl. 4, p. 1-86. 2004.

PIMAZONI NETTO A; WAJCHENBERG B. L; ELIASCHEWITZ F. G. et all. Novas Diretrizes da SBD para o Controle Glicêmico do Diabetes Tipo 2 – Posicionamento Oficial SBD nº 4. **Braz. J. Med. Biol. Res**, supl 4, set. 2007.

POPKIN B. M. Urbanization, lifestyle changes and the nutrition transition. **World Development**, v. 27, p. 1905-1916. 1999.

POULSEN P; VAAG A; KYVIK K; BECK-NIELSEN H. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins. **Diabetologia**, v. 44, p. 537-43. 2001.

PRENTICE A. M; JEBB, S. A. Obesity in Britain: Gluttony or sloth? **BMJ**, v. 311, p. 437-439. 1995.

PYÖRÄLÄ K; LEHTO S; DE BACQUER D; DE SUTTER J; SANS S; KEIL U, et al. The EUROASPIRE I and II Groups. Risk factor management in diabetic and non-diabetic patients with coronary heart disease. Findings from the EUROASPIRE I and II surveys. **Diabetologia**, v. 47, p. 1257-65. 2004.

RUBIN R. R. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. **Am. J. Med.**, v. 118, n. 5, p. 27S-34S. 2005.

SACKS D. B. Carbohydrates. In: BURTIS C; ASHWOOD E. R; BRUNS D. E. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. **St. Louis: Elsevier Saunders**, p. 837-901. 2006.

SACKS D. B. et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. **Clin. Chem**, v. 48, p. 436-72. 2002.

SARTORELLI D. S; FRANCO L. J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 29-36. 2003.

SHAW J. E; SICREE R. A; ZIMMET P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 87, n. 1, p. 4-14, jan. 2010.

SHICHIRI M; KISHIKAWA H; OHKUBO Y; WAKE N. Long-term results of the Kumamoto study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 23, n. 2, p. B21-B29. 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol**, p. 1-48, fev. 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2000**: diagnóstico e classificação do diabetes mellitus e tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/prevencao-e-tratamento>>. Acessado em ago. 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Novas perspectivas para o tratamento do diabetes tipo 2: incretinomiméticos e inibidores da DPP-IV. **Revista Brasileira de Medicina**. Suplemento especial nº 3, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Atualização Brasileira Sobre Diabetes**. Versão atualizada. 2006. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/atualizaodiabetes2006.pdf>>. Acessado em 02 de maio 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Manual de Nutrição para o Público**. 2009. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/attachments/549_Manual_nutricao_naoprofissional5.pdf>. Acesso em 11 de mar. 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009**- 3. ed. Itapevi.

STRANDE L. Re- visioning the profession. **J. Am. Pharm. Assoc.**, v. 37, p. 474-8. 1997.

SUMITA N. M; ANDRIOLO A. Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de diabetes mellitus. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v. 42, 2006.

TAHARA Y; SHIMA K. The response of GHb to stepwise plasma glucose change over time in diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 16, p. 1313-4. 1993.

TANAKA M. Multidisciplinary team approach for elderly patients. **Geriatr. Gerontol. Int**, v. 3, p. 69-72, mar. 2003.

TELLES P. C. P. F; CASSIANI S. H. B. Administração de medicamentos: aquisição de conhecimentos e habilidades recebidas por um grupo de enfermeiros. **Ver. Latino-am. Enfermagem**, v. 12, n. 3, p. 533-40, maio-jun. 2004.

TOSCANO C. M. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. **Ciênc. Saúde Colet**, v. 9, n. 4, p. 885-895. 2004.

TUOMILEHTO J; LINDSTRÖM J; ERIKSSON J. G. et al. For The Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. **N. Engl. J. Med**, v. 344, p. 1343-50. 2001.

TURNER R.C. The UK Prospective Diabetes Study. **Diabetes Care**, v. 21, supl. 3, p. C35-C38. 1998.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY - UKPDS 33. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. **Lancet**, v. 352, p. 837-53. 1998.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP- UKPDS 34. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. **Lancet**, v. 352, n. 9131, p. 854-865. 1998a.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP- UKPDS 35. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes. **Br. Med. J**, v. 321, p. 405-12. 2000.

VIEIRA S. F. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciênc. Saúde Colet**, v. 44, n. 1, p. 213-220. 2007.

WEYER C, FOLEY JE, BOGARDUS C, TATARANNI PA, PRATLEY RE. Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts Type II diabetes independent of insulin resistance. **Diabetologia**, v. 43, p. 1498-506. 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation, 1999. Disponível em: <http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf>. Acessado em 15 de maio 2007.

WILD S; ROGLIC G; GREEN A. et al. Global prevalences of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047-53. 2004.

ZIMMET P. Z; McCARTY D. J; COURTEN M. P. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. **Complicações J. Diabetes**, v. 11, p. 60-68. 1997.

ZUBIOLI A. O farmacêutico e a automedicação responsável. **Pharmácia Brasileira**, v. 3, n. 22, p. 23-26. 2000.

APÊNDICE A

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

Dados do Paciente			
Paciente:		Telefone:	
Idade:	Atura: m	Gênero: () Masculino () Feminino	
Ocupação:		Renda Familiar: () <1SM () 1,1 a 2,9SM () 3 a 4,9 SM () ≥5 SM	
Tabagista: () Sim () Não		Uso de bebida alcoólica: () Sim () Não	
Hipertenso: () Sim () Não		Hospitalizado no último ano: () Sim () Não	
Antes da Intervenção Farmacêutica		Após Intervenção Farmacêutica	
Peso: Kg		Peso: Kg	
IMC:		IMC:	
Pratica atividade física: () Sim () Não		Pratica atividade física: () Sim () Não	
Praticante = exercitar 3x p/semana ≥20' ou caminhar 5x p/semana ≥30'			
Dieta hipocalórica: () Sim () Não		Dieta hipocalórica: () Sim () Não	
OBS.: Dieta hipocalórica = livre de gorduras, açúcares e carboidratos			
IAc= %	Data: (/ /)	IAc= %	Data: (/ /)
Glicemia de jejum = mg/dL		Glicemia de jejum = mg/dL	

PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO

Medicamentos prescritos pelo médico	
Insulina: Sim () Não ()	
MEDICAMENTO	MEDICAMENTO

ESCALA DE AUTO-RELATO DA ADESÃO (Morisky e Green)

Antes da intervenção farmacêutica		
Perguntas	Não	Sim
O sr(a) alguma vez se esqueceu de tomar os seus remédios?	0	1
O(a) sr(a), às vezes é descuidado quanto ao horário de tomar os seus remédios?	0	1
Quando o(a) sr(a) se sentiu bem com o remédio, às vezes deixou de tomá-lo?	0	1
Quando o(a) sr(a) se sentiu mal com o remédio, às vezes deixou de tomá-lo?	0	1

ESCALA DE AUTO-RELATO DA ADESÃO (Morisky e Green)

Após a intervenção farmacêutica		
Perguntas	Não	Sim
O sr(a) alguma vez se esqueceu de tomar os seus remédios?	0	1
O(a) sr(a), às vezes é descuidado quanto ao horário de tomar os seus remédios?	0	1
Quando o(a) sr(a) se sentiu bem com o remédio, às vezes deixou de tomá-lo?	0	1
Quando o(a) sr(a) se sentiu mal com o remédio, às vezes deixou de tomá-lo?	0	1

APÊNDICE B

CARTILHA DE ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA

CUIDADOS, MITOS E VERDADES SOBRE DIABETES TIPO 2

Diabetes



VIRANDO O JOGO

Mas se as consequências são tão sérias, o que causa a perda do controle da doença?

Alguns fatores são: falta de disciplina alimentar, vida sedentária, não seguimento da medicação prescrita e problemas emocionais, afetos e de humor.

Baseando-se nisso, essa cartilha foi desenvolvida no intuito de ajudar você a "virar" esse jogo e para aqueles, que já disciplinados, ajudá-los a manter essa disciplina esclarecendo algumas dúvidas.

A IMPORTÂNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA

"Todo indivíduo deve acumular pelo menos 30 minutos de atividade física por dia, na maior parte dos dias (5) da semana (se possível todos), de intensidade moderada, de forma contínua ou acumulada". Estudos mostram a redução de 33% no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares com esse procedimento.

Especificamente para o indivíduo portador de diabetes, a atividade física aumenta a sensibilidade à ação da insulina. Dessa forma, indivíduos obesos, com resistência insulínica, ou aqueles com uma certa redução na produção desse hormônio, podem ser beneficiados pela realização de exercícios regulares.

É sempre bom lembrar que os efeitos benéficos da atividade física ocorrem somente para quem se exercita com regularidade. Por isso, a importância de realizar atividade física pelo menos cinco vezes na semana.



Caminhar, andar de bicicleta, nadar, correr, dançar, são algumas atividades possíveis. Mas, todos devemos procurar fazer algo que nos seja prazeroso para tornar o exercício um momento de felicidade.

A IMPORTÂNCIA DOS MEDICAMENTOS

É de fundamental importância que os medicamentos prescritos pelo seu médico sejam tomados nos horários e doses corretas, sem esquecimentos. A união da alimentação saudável, a prática de exercícios físicos regulares e o uso correto dos medicamentos é o "segredo" para manter o diabetes sob controle. Caso você apresente algum efeito colateral ou indesejável no uso do(s) medicamento(s) ou tenha dificuldade em obtê-lo(s) consulte seu médico ou farmacêutico para que eles possam melhor orientá-lo.

O Diabetes do tipo 2 está diretamente relacionado ao excesso de peso e alto consumo de gorduras na dieta. Manter um peso adequado e uma alimentação balanceada favorece o controle da glicemia e pode retardar o aparecimento do diabetes tipo 2.

Além disso, o consumo excessivo de gorduras, sal e bebidas alcoólicas previnem a pressão alta, a elevação dos níveis de colesterol e triglicérides no sangue e contribuem para manter o nível normal de glicemia.



POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

O diabetes mal controlado, com a glicemia permanentemente elevada, pode danificar os vasos arteriais e os nervos, podendo causar cegueira, dores, paralisias e complicações como dificuldades de urinar e alterações no ato de evacuar.

O coração e o cérebro também podem sofrer as consequências do mau controle do diabetes. Isso porque os grandes vasos também sofrem, pois a glicemia alta aumenta o colesterol e os triglicérides do sangue, favorecendo a arteriosclerose precoce com comprometimento da circulação do cérebro, o que pode causar acidentes vasculares cerebrais, do coração (infarto do miocárdio) e dos membros (gangrenas diabéticas).



DICAS SOBRE UMA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

- Usar o mínimo possível de gordura (óleo) no preparo dos alimentos;
- Preferir os alimentos grelhados ou assados aos fritos;
- Utilizar, quando necessário, produtos industrializados com baixo teor de gordura (leites, desnatados);
- Evitar as gorduras saturadas (carnes gordas, banha, bacon, manteiga e queijos amarelos);
- Evitar consumir embutidos (linguiças, salichas, salames, mortadelas);
- Reservar seus alimentos preferidos que contenham mais gordura para dias/momentos especiais;
- Utilizar alimentos de diferentes grupos, para consumir todos os nutrientes importantes;
- Variar as frutas, hortaliças e legumes. Deste modo, você obterá uma maior variedade de vitaminas e minerais;
- Ler e comparar as informações nutricionais nos rótulos dos alimentos, para escolher as melhores opções (exemplo: escolher os que contêm menor teor de gorduras, preferir os que contêm mais fibras);
- Carregar uma garrafa com água quando for à rua, à escola ou trabalho. Deve-se beber no mínimo, 2L/dia;
- Escolher carnes magras, retirar a pele do frango;
- Coma frutas diversas e com bagaço: escolha frutas frescas ou secas; dê mais atenção às frutas, ao invés dos sucos. Elas contêm fibras.



- Inclua mais refeições, como pequenos lanches, no seu dia, reduzindo as quantidades de alimentos das refeições principais;
- Mastigue bem os alimentos saboreando-os;
- Davagar com o sal: evite deixar o salteiro na mesa. A porção individual não deve ultrapassar 1 colher de chá por dia (6g);
- Reduza a ingestão de álcool: as bebidas alcoólicas são calóricas: 1 grama de álcool fornece 7 kcal;
- Atenção aos alimentos doces: mesmo os doces engordam e contêm carboidratos alterando a glicemia;
- Não vá ao supermercado com fome e sempre tenha em mãos sua lista de compras e suas possíveis substituições;
- Coma, na medida do possível, mais alimentos integrais.

MITOS e VERDADES SOBRE UMA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

MITO: As carnes, ovos e queijos não contêm açúcar. Podem, então, ser consumidos à vontade?
VERDADE: Carnes, ovos e queijos não contêm açúcar, mas possuem proteínas que, em excesso, também alteram a glicemia e sobrecarregam os rins. Esses alimentos também contêm gorduras saturadas e colesterol que, em excesso, podem acarretar em complicações crônicas (pressão alta, doença renal, ou doenças cardíacas). Somente a avaliação nutricional por um profissional capacitado será capaz de determinar as quantidades ideais para cada pessoa.

MITO: Quais frutas os pacientes com diabetes podem consumir?
VERDADE: Todas as frutas podem ser consumidas, não existe fruta proibida. No entanto, não podemos consumi-las à vontade, pois também aumentam a glicemia. Outra dica importante é preferir comer a fruta ao invés de tomar o suco.

MITO: As pessoas com diabetes não podem comer beterraba?
VERDADE: As pessoas com diabetes podem consumir beterraba, pois é classificado como vegetal contendo boa fonte de fibras, vitaminas e minerais e poderá fazer parte da dieta.

MITO: As frutas como banana, laranja, maçã e melancia são proibidas, pois aumentam muito o açúcar no sangue.
VERDADE: As frutas são ricas em vitaminas, minerais e fibras e contêm o açúcar natural (frutose e glicose). Quando consumidas em quantidades adequadas e distribuídas corretamente ao longo de um dia de alimentação, não prejudicam a saúde da pessoa que tem diabetes, entretanto se consumidas em excesso qualquer fruta poderá aumentar a glicemia.

MITO: As pessoas com diabetes devem comer pão somente dormido ou amanhecido ou torrado porque não faz mal para o diabetes?
VERDADE: Não importa a forma de preparo ou de consumo do pão, um pão francês de aproximadamente 50g terá sempre 28g de carboidrato, estando ele torrado ou dormido. Portanto consuma a quantidade orientada pelo seu nutricionista e da forma que mais gostar.

MITO: Produtos "Diét" são feitos para diabéticos e podem ser consumidos a vontade?
VERDADE: De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) pode ser chamado de alimento diét aquele que é isento de algum nutriente, nem sempre ele é isento de carboidrato, pode ser em gordura ou sódio por exemplo. Podemos citar como exemplo o chocolate, algumas marcas apresentam maior teor de gorduras e pouca ou nenhuma diferença em carboidrato, ou seja, nem sempre o chocolate diét é a melhor escolha.

MITO: Comer antes de dormir engorda, é que faz com que o peso se eleve. Se o consumo de energia for maior que o gasto, haverá aumento de peso.



MATERIAL ELABORADO POR:

Juliana Maria Dantas Mendonça

Farmacêutica

Mestranda do Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe

Sob orientação do Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa- Cardiologista

AGRADECIMENTO:

Dr. Magna Consuelo Brito Roriz – Endocrinologista

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

Manual da Sociedade Brasileira de Diabetes- SBD 2002, 2009

**Assistência Farmacêutica
Orientação ao Paciente**

Paciente: _____ Idade: _____
 Médico: _____ Data: ____/____/____

OBSERVAÇÃO: esta tabela vai lhe ajudar a cumprir o seu tratamento, mostrando o horário certo de tomar o remédio certo.

PERÍODO	HORÁRIO	QTD.	REMÉDIO	TOMAR COM:			
				Água	Leite	Suco	Outros
MANHÃ							
TARDE							
NOITE							

OBSERVAÇÃO: _____

Duração do Tratamento: _____

Farmacêutico/Clinico: _____

ELABORADO EM: 03/2011

APÊNDICE C



Avaliação do efeito da intervenção farmacêutica no controle glicêmico de pacientes ambulatorias portadores de diabetes mellitus tipo 2.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) Senhor(a) é portador de diabetes mellitus tipo 2 e, por isso, está sendo atendido no ambulatório de endocrinologia da Clínica e Hospital São Lucas. O sedentarismo ou a falta de atividade física, juntamente com o fumo, a dieta inadequada e a utilização dos medicamentos de forma errada são fatores de risco associados ao estilo de vida, o que pressupõe aumento substancial no risco de desenvolver /agravar várias doenças, principalmente as de natureza crônico-degenerativa, como o diabetes mellitus e obesidade.

Gostaríamos de investigar como se encontra a adesão ao tratamento de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, que estão sendo atendidos neste ambulatório de endocrinologia. Por esse motivo, pedimos seu consentimento para o incluirmos em nossa pesquisa. Sua participação no estudo, caso aceite, será restrita a: 1. Responder a um questionário sobre seus dados clínicos, sócio-demográficos e estilo de vida 2. Permitir acesso aos dados laboratoriais 3. Permitir orientação farmacêutica sobre cuidados com a doença, dieta, exercícios, etc e a importância do tratamento farmacoterapêutico para o seu controle glicêmico.

Tal participação é isenta de qualquer custo. Além disso, os pesquisadores se comprometem a manter seus dados em sigilo, ficando eles sob responsabilidade do Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa (Contato: 2105-1807). Ressaltamos ainda que, se concordar inicialmente e assinar esse termo, o(a) senhor(a) permanecerá com o direito de desistir de sua participação na pesquisa a qualquer momento assim como poderá receber, caso solicite, informações sobre o andamento desse estudo.

Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa

Juliana Maria Dantas Mendonça

Eu, _____, aceito participar da pesquisa
“Avaliação da intervenção farmacêutica no controle metabólico da glicemia sérica de pacientes ambulatorias portadores de diabetes mellitus tipo 2, no município de Aracaju-SE.”

Aracaju, ____ de _____ de _____