

# Avaliação da complexidade da farmacoterapia em diabéticos

## *Assessment of medication regimen complexity among diabetics*

Beatriz Bertolaccini Martínez<sup>1</sup>, Nathália Camilo Ferreira<sup>2</sup>

### RESUMO

**Fundamentos:** o diabetes *mellitus* (DM) é das principais causas de doença renal crônica (DRC). A hiperglicemia é dos fatores de risco para a DRC em diabéticos, muitas vezes ocasionada pela não adesão ao tratamento. A polifarmácia e a complexidade da farmacoterapia estão entre as principais causas de não adesão ao tratamento nesses pacientes. **Objetivo:** avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes diabéticos. **Métodos:** estudo transversal e analítico realizado com 235 diabéticos tipo 2 que aceitaram participar da pesquisa e foram submetidos a dois instrumentos: questionário semiestruturado para levantamento de características socioeconômicas e clínicas e o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT). **Resultados:** predominou indivíduos acima de 60 anos (60%); gênero feminino (65%); etnia branca (90%); tempo de estudo inferior a oito anos (88%); renda familiar abaixo de dois salários mínimos (72%); hipertensos (85%); obesos (68,5%); e com dislipidemia (64%). Os mais altos escores do ICFT correlacionaram-se com pior controle glicêmico ( $r=0,16$ ;  $p<0,01$ ), mais longo tempo de diabetes ( $r=0,39$ ;  $p<0,0001$ ) e diminuição da função renal ( $r=-0,19$ ;  $p<0,004$ ). **Conclusão:** o pior controle glicêmico sugere reduzida adesão dos pacientes ao tratamento, que poderia estar relacionada à maior complexidade da farmacoterapia e predispor à doença renal crônica.

**Palavras-chave:** Polimedicação; Diabetes *Mellitus*; Complicações do Diabetes; Insuficiência Renal Crônica.

### ABSTRACT

**Underpinnings:** Diabetes mellitus (DM) is one of the main causes of chronic kidney disease (CKD). Hyperglycemia is one of the risk factors for CKD among diabetics, often caused by non-compliance with treatment. Poly-drug use and medication regimen complexity are one of the major causes of noncompliance. **Objective:** To assess medication regimen complexity among diabetic patients. **Methods:** Analytic, cross-sectional study of 235 patients with type 2 diabetes that consented with the research involving two data collection tools: semi-structured questionnaire aimed at collecting their socio-economic and clinical data, and the Medication Regimen Complexity Index (MRCI). **Results:** The sample included predominantly patients that are at least 60 years old (60 %), women (65 %), white (90 %), hypertensive (85 %), and obese (68.5 %), and have education level lower than 8 years (88 %), family income lower than two Brazilian minimum wages (72 %), and dyslipidemia (64 %). The highest MRCI scores correlate with worse glycemic control ( $r=0.16$ ;  $p<0.01$ ), longer time range of diabetes ( $r=0.39$ ;  $p<0.0001$ ), and reduced kidney function ( $r=-0.19$ ;  $p<0.004$ ). **Conclusion:** The worst glycemic control suggests reduced compliance with treatment, which is probably associated with increased medication regimen complexity and predisposes patients to chronic kidney disease.

**Key words:** Poly-drug use; Diabetes mellitus; Complications of Diabetes; Chronic Kidney Disease.

<sup>1</sup> Professora Titular do Departamento de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG – Brasil.  
<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG – Brasil.

Recebido em: 13/12/2010  
Aprovado em: 08/06/2011

**Instituição**  
Departamento de Medicina, Universidade do Vale do Sapucaí  
Pouso Alegre, MG – Brasil

**Endereço para correspondência:**  
Beatriz Bertolaccini Martínez  
Av. Alfredo Custódio de Paula, 320  
Bairro: Centro  
CEP: 37550-000  
Pouso Alegre, MG – Brasil  
E-mail: beatrizz@uai.com.br

## INTRODUÇÃO

A complexidade da farmacoterapia compreende as várias características do regime terapêutico prescrito aos pacientes, em que podem ser incluídos: os números de diferentes fármacos no esquema posológico, as doses diárias dos medicamentos, as unidades por dose, o total de doses por dia e as relações da dose com a alimentação.<sup>1,2</sup>

A farmacoterapia representa recurso terapêutico essencial no controle das doenças e o seu prolongamento associa-se com a cronicidade das doenças e a sua gravidade, e risco de técnicas de maior complexidade.<sup>3</sup>

A complexidade da farmacoterapia constitui-se em um dos principais fatores para a não adesão ao tratamento medicamentoso.<sup>4,7</sup> O número elevado de anti-hipertensivos usados no esquema posológico, em hipertensos da cidade de São Paulo, influenciou negativamente na adesão ao tratamento<sup>8</sup> enquanto em diabéticos de outras localidades, a redução da frequência de administração diária de hipoglicemiantes orais melhorou essa adesão.<sup>9</sup>

A doença renal crônica (DRC) está entre as principais complicações do diabetes *mellitus* (DM) e da hipertensão arterial sistêmica (HAS).<sup>10-12</sup> A adesão ao tratamento é crucial para o manejo adequado do DM e HAS e para a prevenção da DRC.

O objetivo deste estudo foi avaliar a complexidade da farmacoterapia em diabéticos.

## MÉTODOS

Estudo analítico, observacional e de corte transversal realizado no ambulatório do Centro Municipal de Educação em Diabetes em Pouso Alegre – MG (CEMED) no período de janeiro de 2009 a julho de 2010.

A microrregião de Pouso Alegre é, de acordo com o último censo (IBGE 2010), a segunda maior em habitantes no sul de Minas Gerais, contando com 126.836 habitantes. O CEMED é um centro de referência no controle e educação em DM e prevenção de DRC da cidade de Pouso Alegre. Possui, atualmente, cerca de três mil diabéticos cadastrados.

A pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Vale do Sapucaí (UNIVAS) sob o protocolo nº 1.053/09, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde). Os critérios de elegibilidade na seleção da amostra foram: ser diabético tipo 2, ter mais de 18

anos de idade e estar em tratamento no CEMED há pelo menos um ano. Os candidatos a participar do estudo foram esclarecidos sobre seus termos e só foram incluídos aqueles que se mostraram de acordo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

O tamanho da amostra foi calculado considerando-se a proporção de 20% de DRC na população de diabéticos tipo 2. A precisão da estimativa absoluta foi de 5% para nível de significância de 95%, encontrando-se que o tamanho da amostra seria de 250 pacientes.<sup>13</sup>

A amostragem foi não probabilística, por conveniência, em que foram arrolados todos os indivíduos diabéticos que preencheram os critérios de inclusão. As variáveis estudadas foram coletadas durante consultas de rotina no CEMED, que foram previamente agendadas. O preenchimento dos questionários foi feito pelos próprios pesquisadores, após treinamento.

Para avaliação da complexidade da farmacoterapia foi utilizado o instrumento denominado Índice da Complexidade da Farmacoterapia (ICFT), desenvolvido por George em 2004<sup>14</sup>, traduzido para o português do Brasil e validado em 2007 por Melchior *et al.*<sup>15</sup>. Esse é um instrumento dividido em três seções: A, B e C, sendo que a seção A corresponde às informações sobre formas de dosagens, a seção B corresponde às informações de frequências de doses e a seção C corresponde às informações adicionais. O total do índice é obtido somando-se os pontos (scores) das três seções. A complexidade do tratamento farmacológico representou o tratamento medicamentoso de uso contínuo prescrito para pacientes diabéticos, quanto mais alto o escore obtido, maior a sua complexidade.

A caracterização da amostra foi realizada por intermédio de um questionário semiestruturado com informações sobre: idade; gênero; etnia; estado civil; anos de estudo; procedência; renda familiar; tempo de DM; comorbidades como HAS, dislipidemia e obesidade, e o seu tempo de diagnóstico; hábitos e estilo de vida como tabagismo, sedentarismo e alcoolismo; hemoglobina glicada (A1C), estimativa da função renal baseada na depuração de creatinina.

Para a análise das variáveis laboratoriais e clínicas foi considerada a média aritmética dos parâmetros registrados nos prontuários médicos no último ano de tratamento no CEMED. A normalidade dos parâmetros foi considerada de acordo com o que preconiza as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) de 2007<sup>16</sup>: hemoglobina glicada A1C, pelo método *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), igual ou inferior a 7%; LDLcolesterol abaixo de 100 mg/dL; HDLcolesterol

acima de 40 mg/dL para o gênero masculino e 50 mg/dL para o feminino e triglicerídeos inferior a 150 mg/dL; considerou-se portador de dislipidemia o diabético que apresentou alteração de LDLcolesterol e/ou triglicerídeos; e considerado sedentário quem não praticava exercício físico regular ou praticava menos de 150 minutos por semana, distribuídos no mínimo em três vezes.

A obesidade foi avaliada a partir do cálculo do índice de massa corporal (IMC). Utilizou-se a fórmula:  $IMC (kg/m^2) = peso (kg) / [estatura (m)]^2$ . Considerou-se obesidade quando o IMC foi igual ou superior a 30.<sup>16</sup>

Foi classificado como tabagista quem se declarou fumante no momento da entrevista e portador de alcoolismo aquele que referiu fazer uso de bebida alcoólica regularmente.

Foi considerado hipertenso quem declarou ser portador de HAS e/ou fazia uso de medicamentos anti-hipertensivos.

A função renal ou glomerular (FG) foi estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault:  $FG (mL/min) = 140 - idade \times peso / 72 \times creatinina \text{ sérica} (\times 0,85 \text{ se do gênero feminino})$ . Foram feitas duas medidas de creatinina sérica num intervalo médio de três meses e o resultado foi a média aritmética entre elas.<sup>17</sup> Foi considerado portador de DRC o indivíduo que apresentou FG abaixo de 60 mL/min.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa estatístico SPSS *Statistics* versão 18 (*Statistical Package for the Social Sciences*®). As variáveis quantitativas foram descritas a partir de média  $\pm$  desvio-padrão; e as categóricas expressas na forma de frequência absoluta (n) e relativa (%). Foi utilizado o *coeficiente de correlação de Spearman* para a comparação dos parâmetros com o ICFT. Adotou-se 0,05 como nível de rejeição da hipótese de nulidade.

## RESULTADOS

Foram avaliados 235 portadores de DM tipo 2, com média de idade de 61,4 $\pm$ 9,9 anos, sendo 65% do gênero feminino; predominantemente de etnia branca (90%); 48% com mais de 10 anos de DM; 52% referiram ser portadores de HAS há mais de 10 anos; 23 e 14% referiram tabagismo e alcoolismo, respectivamente; 63% eram sedentários, 68,5% eram obesos e 64% portadores de dislipidemia. Em relação ao controle da glicemia, 35%, 22% e 10% dos pacientes apresentaram hemoglobina glicada acima de 7%; filtração glomerular inferior a 60 mL/min.; e necessidade de ajuda para tomar medicamentos, respectivamente (Tabela 1).

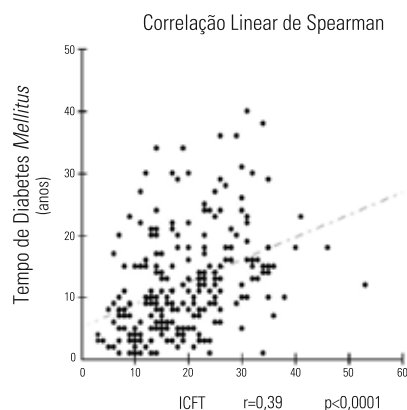
**Tabela 1** - Características sociodemográficas, econômicas e clínicas dos pacientes com risco de doença renal crônica

Características	Valores absolutos (%) (n=235)	
Idade (anos)	< 60	95 (40)
	$\geq$ 60	140 (60)
Gênero	Feminino	153 (65)
	Masculino	82 (35)
Etnia	Branco	212 (90)
	Não brancos	23 (10)
Escolaridade (anos)	0 a 8	207 (88)
	9 a 11	16 (7)
	$\geq$ 12	12 (5)
Procedência	Urbana	110 (47)
	Rural	125 (53)
Renda familiar (SM)	< 2	87 (37)
	$\geq$ 2	82 (35)
	$\geq$ 3	38 (16)
	$\geq$ 4	28 (12)
Tempo de DM (anos)	$\leq$ 10	122 (52)
	> 10	113 (48)
HAS	Sim	200 (85)
	Não	35 (15)
Tempo HAS (anos)	$\leq$ 10	95 (48)
	> 10	105 (52)
Tabagismo	Sim	54 (23)
	Não	178 (77)
Alcoolismo	Sim	33 (14)
	Não	202 (86)
Sedentarismo	Sim	148 (63)
	Não	87 (37)
Obesidade	Sim	161 (68,5)
	Não	74 (31,5)
Dislipidemia	Sim	150 (64)
	Não	85 (36)
Hemoglobina glicada (%)	$\leq$ 7	153 (65)
	> 7	82 (35)
Filtração glomerular (mL/min)	< 60	52 (22)
	$\geq$ 60	183 (78)
Ajuda para tomar medicamentos	Sim	24 (10)
	Não	211 (90)

SM: salário mínimo; DM: diabetes *mellitus*; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

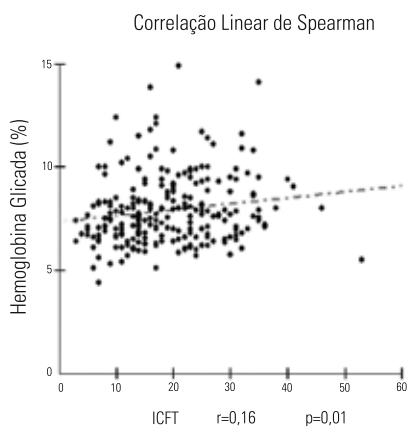
O ICFT foi calculado em relação ao tratamento com todos os medicamentos utilizados pelos pacientes, sendo que a média foi de 19, desvio-padrão de 8,9 e variação de três a 53.

A média do tempo de DM foi de 12,3 anos (desvio-padrão de 8,3 anos e variação de um a 40 anos). O aumento do número de medicamentos utilizados pelos pacientes esteve diretamente relacionado ao tempo de DM (Figura 1), ou seja, quanto mais longo o tempo de doença, mais alto o número de medicamentos utilizados pelos pacientes ( $r = 0,39$   $p < 0,0001$ ).



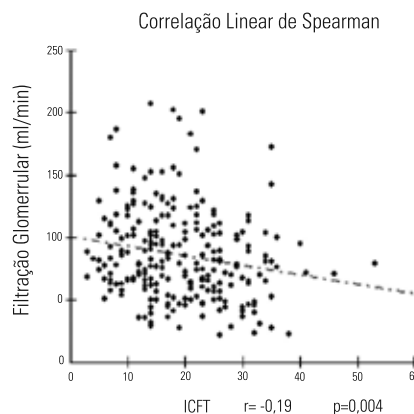
**Figura 1** - Correlação entre o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) e o tempo de diabetes *mellitus* em pacientes com risco de doença renal crônica.

A correlação do ICFT foi diretamente proporcional ao aumento da hemoglobina glicada (Figura 2), ou seja, quanto mais elevado o nível de hemoglobina glicada, mais altos os escores do ICFT ( $r = 0,16$   $p < 0,01$ ). Indivíduos com baixo escore de ICFT (3 a 8) apresentaram média de hemoglobina glicada de 7% (desvio-padrão de 1,2 e variação de 6,4 a 7,2); aqueles com mais alto escore de ICFT (33 a 53) apresentaram a média de hemoglobina glicada de 8,5% (desvio-padrão de 1,9 e variação de 5,5 a 14,1).



**Figura 2** - Correlação entre o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) e a hemoglobina glicada em pacientes com risco de doença renal crônica.

A filtração glomerular esteve inversamente relacionada ao ICFT (Figura 3), ou seja, quanto mais alto o ICFT, menor a filtração glomerular ( $r = -0,19$   $p < 0,004$ ). A média do ICFT dos indivíduos com filtração glomerular abaixo de 60 mL/min foi de 21,8 (desvio-padrão de 7,9) e dos indivíduos com filtração glomerular igual ou superior a 60 mL/min foi de 18,3 (desvio-padrão de 8,9).



**Figura 3** - Correlação entre o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) e a filtração glomerular em pacientes com risco de doença renal crônica.

## DISCUSSÃO

A amostra deste estudo foi caracterizada por pacientes predominantemente idosos, femininos, de etnia branca, com baixas escolaridade e renda familiar. A maioria era de indivíduos hipertensos, obesos e dislipidêmicos.

A média de idade encontrada ( $61 \pm 9,9$  anos) foi próxima da apresentada por diabéticos tipo 2 de outro estudo, que avaliou a complexidade da farmacoterapia ( $58,5 \pm 11,2$  anos)<sup>15</sup>, sugerindo as características de aparecimento tardio da doença.

A baixa escolaridade (determinada pelos anos de estudo) e os baixos salários (72% ganha menos de três salários mínimos mensais) também foram demonstrados nesta pesquisa, o que também foi evidenciando em estudos de prevalência de DM.<sup>18,19</sup>

Foram altas as prevalências de HAS, obesidade e dislipidemia na amostra estudada (85, 63 e 64%, respectivamente). Essas comorbidades são importantes fatores de risco para o desenvolvimento e progressão de complicações microvasculares, em particular a DRC.<sup>20</sup>

Em relação à complexidade da farmacoterapia, demonstrou-se que a média do ICFT foi 19 (desvio-

-padrão=8,9; variação=3 a 53), valor semelhante ao de outras pesquisas em pacientes diabéticos, que evidenciaram média de 16,2 (desvio-padrão=5,3; variação=3 a 30)<sup>15</sup> e 15,7 (desvio-padrão=8,36; variação=4 a 45,5).<sup>21</sup> A média encontrada neste trabalho refere-se à farmacoterapia global, que inclui os medicamentos utilizados para tratar o DM, HAS, outras doenças cardiovasculares, dislipidemia, depressão e endocrinopatias. O tratamento da HAS e da dislipidemia é essencial para os diabéticos tanto para prevenção da doença cardiovascular quanto para minimizar a progressão da DRC e da retinopatia diabética.<sup>22</sup>

Observou-se a correlação de maior complexidade da farmacoterapia com pior controle glicêmico (evidenciado pelos níveis de hemoglobina glicada) e com o mais longo tempo de doença, que pode ser justificado em função do pior controle metabólico do DM requerer a utilização de elevado número de medicamentos aliado à maior frequência e forma de administração. O arsenal utilizado com a finalidade de diminuir a hiperglicemia inclui diversos medicamentos com vários mecanismos de ação diferentes.<sup>23</sup> Entretanto, apesar da maior complexidade da farmacoterapia, não se demonstrou melhor controle glicêmico, o que pode sugerir baixa adesão ao tratamento.

A maior complexidade da farmacoterapia também teve correlação com a piora da função renal (filtração glomerular < 60 mL/min). Portadores de nefropatia diabética também apresentam outras complicações crônicas do DM, como doença cardiovascular e dislipidemia<sup>24</sup>, o que pode levar à necessidade da prescrição de mais medicamentos e esquemas posológicos, o que aumentaria o grau de dificuldade da adesão terapêutica.

As limitações desta pesquisa estiveram relacionadas ao preenchimento do ICFT, uma vez que alguns medicamentos ou posologias eram esquecidos pelos entrevistados.

Sugere-se que novos estudos sejam realizados, considerando-se a necessidade de se avaliar a associação do grau de adesão ao tratamento medicamentoso relacionada à complexidade da farmacoterapia.

## CONCLUSÃO

A amostra deste estudo caracterizou-se predominantemente por indivíduos com mais de 60 anos, femininos, de etnia branca, com baixo nível social, hipertensos, obesos e portadores de dislipidemia em sua maioria.

A hiperglicemia crônica é fator de risco para complicações micro e macrovasculares em diabéticos. Os dados obtidos sugerem que a polifarmácia pode prejudicar a adesão ao tratamento, contribuindo para o pior controle glicêmico que, concomitantemente a outros fatores, pode favorecer o declínio da função renal em pacientes diabéticos do tipo 2.

## REFERÊNCIAS

1. Stone VE, Hogan JW, Schuman P, Rompalo AM, Howard AA, Korkontzelou C. Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patients' understanding of their regimens: survey of women in the HER study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001; 28(2):124-31.
2. Svarstad BL, Bultman DC. The patient: behavioral determinants. In: Remington's: The Science and Practice of Pharmacy. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1948-56.
3. Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmader K. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. *J Gen Intern Med*. 2001; 16(2): 77-82.
4. Banning M. Older people and adherence with medication: A review of the literature. *Int J Nurs Stud*. 2008; 45(10): 1550-61.
5. Trotta MP, Ammassari A, Melzi S, Zaccarelli M, Ladisa N, Sighinolfi L. Treatment-related factors and highly active antiretroviral therapy adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31(Suppl 3):S128-31.
6. Levy G. Medication non-compliance: when hard science meets soft science. *International Congress Series*. 2001; 1220: 125-33.
7. Dilorio C, Yeager K, Shafer PO, Letz R, Henry T, Schomer DL. The epilepsy medication and treatment complexity index: reliability and validity testing. *J Neurosci Nurs*. 2003; 35(3): 155-62.
8. Strelec MA, Pierin AM, Mion D Jr. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 81(4):349-54.
9. Guillausseau PJ. Impact of compliance with oral antihyperglycemic agents on health outcomes in type 2 diabetes mellitus: a focus on frequency of administration. *Treat Endocrinol*. 2005; 4(3):167-75.
10. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Med*. 2007; 24(5):451-63.
11. Nwankwo B, El Nahas M. Chronic Kidney Disease: Stemming the Global Tide. *Am J Kidney Dis*. 2005; 45:201-8.
12. Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease: is rising rapidly worldwide. *BMJ*. 2006; 332:563-4.
13. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva: World Health Organization; 1991.
14. George J. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother*. 2004; 38(9):1369-76.
15. Melchior AC, Correr CJ, Fernández-Llimos. Tradução e Validação para o Português do *Medication Regimen Complexity Index*. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89(4):210-8.
16. Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD. Diretrizes sobre Diabetes – 2007. [Citado em 2011 fev 19]. Disponível em [http://www.diabetes.org.br/educação/docs/Diretrizes\\_SBD\\_2009.pdf](http://www.diabetes.org.br/educação/docs/Diretrizes_SBD_2009.pdf).
17. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephrology*. 1976; 6: 257-63.
18. Souza JL, Chalita FEB, Reis AFF *et al*. Prevalência de diabetes mellitus e fatores de risco em Campos dos Goytacases, RJ. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003; 47(1): 69-74.

19. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L, Malta DC, Carvalho RMSV. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. *Rev Saúde Pública.* 2009; 43(2): 1-8.
  20. Rodrigues TC, Pecis M, Azevedo MJ, Gross JL. Homeostase pressórica e complicações microvasculares em pacientes diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49(6): 882-90.
  21. Paula e Souza RA. Qualidade de vida relacionada à saúde, controle glicêmico e seus determinantes em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 [dissertação]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2008.
  22. Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet.* 2005; 365:1333-46.
  23. Moses RG. Combination Therapy for Patients with Type 2 Diabetes: Repaglinide in Combination with Metformin. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2010; 5(3):331-42.
  24. Aguiar LGK, Villela NR, Bouskela E.A. Microcirculação no Diabetes: Implicações nas Complicações Crônicas e Tratamento da Doença. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007; 51(2): 204-11.
-