

ANÁLISE CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE DIABÉTICOS TIPO 2

Em Farmácias Comunitárias Portuguesas

Carla PIRES

RESUMO

A Diabetes é uma das mais importantes doenças crónicas a nível Mundial. Este estudo observacional foi realizado em sete Farmácias Comunitárias Portuguesas entre Outubro de 2002 e Julho de 2003. O objectivo foi a análise e caracterização de aspectos demográficos, clínicos e terapêuticos num grupo de diabéticos tipo 2. A metodologia baseou-se na selecção sistemática de 150 doentes aos quais foi implementado um questionário de avaliação. Foi quantificada a: glicemia ocasional de jejum, pressão arterial sistólica e diastólica, história familiar de diabetes, terapêutica farmacológica e o índice de massa corporal. Os dados foram operacionalizados no SPSS. Os resultados relevaram que a quase totalidade dos doentes se encontravam metabolicamente descompensados. Como conclusões identificaram-se algumas situações de inadequação da terapêutica e o estudo permitiu gerar duas hipóteses: a administração de estatinas pode favorecer o controlo metabólico da diabetes ao invés da associação de um inibidor da alfa-glucosidase a uma biguanida.

SUMMARY

CLINICAL AND THERAPEUTIC ANALYSIS OF TYPE 2 DIABETICS IN PORTUGUESE COMMUNITY PHARMACIES

Diabetes is one of the most important chronic diseases in the world. This observational study was performed in 7 community pharmacies between October 2002 and July 2003. Objective: analysis and characterization of demographic, clinical and therapeutic aspects of a type 2 diabetes group. Methodology: systematic selection of 150 patients with questionnaire evaluation. Blood glucose levels, blood pressure, body mass index, family history of diabetes and drug intake were measured. The data were processed using SPSS. Results: almost all patients had glycemic metabolic decompensation. Conclusions: identification of therapeutic problems and formulation of two study hypotheses: statins could be beneficial to the metabolic control of type 2 diabetes. On the other hand oral intake of sulphonylureas in association with biguanides could be prejudicial.

C.P.: Faculdade de Farmácia
da Universidade de Lisboa.
Departamento de Sócio Farmácia.
Portugal

INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* (DM) é uma síndrome metabólica caracterizada por hiperglicemia crónica com distúrbios no metabolismo dos carboidratos, lípidos e proteínas, que são a consequência de problemas com a secreção da insulina ou da resistência à acção da insulina ou de ambos. A DM classifica-se em dois sub-tipos a diabetes tipo 1 (com insulinopenia absoluta) e a diabetes tipo 2¹.

A diabetes tipo 2, aparece essencialmente na idade adulta em pessoas com mais de 40 anos, em 60-90% dos casos existe obesidade (com aumento da relação cintura anca) ou excesso de peso associada a hiperinsulinemia e insulino-resistência. Há evidência de transmissão hereditária, embora esta esteja condicionada por factores ambientais e do estilo de vida e não há dependência da administração de insulina exógena. Representa cerca de 90-95% do total da população diabética. Em regra não é diagnosticada por muitos anos, devido ao facto da hiperglicemia produzida ser assintomática para o doente¹⁻³.

A DM é considerada uma “*epidemia*”. Calcula-se que existam cerca de 150 milhões de diabéticos a nível Mundial e que cerca de 50% ou mais não se encontrem diagnosticados. Admite-se que no ano de 2025 existirão cerca de 300 milhões de diabéticos, o que terá implicações graves ao nível da Saúde Pública.

Nos Estados Unidos da América (EUA) a prevalência da DM na raça caucasiana acima dos 35 anos atinge os 8,1%. Na Europa, a prevalência é inferior e varia entre os 4 a 6%. Dados epidemiológicos de diversos locais do Mundo, apontam para uma prevalência de diabetes tipo 2, de 3 a 10%^{2,4}.

Estima-se que existam em Portugal perto de 500 000 diabéticos, correspondendo a uma prevalência entre 4 e 5%. A prevalência está aumentada nas faixas etárias acima dos 65 anos com valores superiores a 10%³.

A importância que se tem vindo a atribuir à diabetes nas últimas décadas resulta do facto de ser considerada como a 4ª causa de morte na maioria dos países desenvolvidos. O risco de doença cardiovascular em diabéticos é 2 a 5 vezes superior à dos não diabéticos, é a principal causa: de cegueira e de alterações visuais em países desenvolvidos, de amputações, excluindo-se os casos resultantes de acidentes e é um dos essenciais motivos de insuficiência renal. Segundo a Federação Internacional de Diabetes (FID), há evidência de que o controlo da: glicemia, hipertensão e dislipidemia reduz o risco de desenvolvimento destas complicações e atrasa a sua progressão^{2,5,6}.

Em 1997, nos EUA estimava-se que os custos directos e indirectos com a diabetes já ascendessem a 98,2 biliões de dólares. Espera-se no futuro acréscimos dos custos relacionados com a doença com o aumento da sua prevalência^{7,8}.

Esta patologia requer para o seu tratamento medidas profiláticas (dieta e exercício físico) e na maioria dos casos terapêutica farmacológica e que o doente seja capaz de se auto-monitorizar^{7,9,10}. Dada a relevância da Diabetes tipo 2 e a escassez de estudos publicados em Portugal, é fundamental aumentar os conhecimentos farmacoepidemiológicos sobre esta doença de forma a prevenir e a retardar o seu aparecimento e progressão¹¹.

OBJECTIVOS

Objectivo primário

Relacionar os resultados das variáveis clínicas: glicemia capilar de jejum, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistólica e diastólica e colesterol total e a terapêutica, com as recomendações de pelo menos uma das entidades: Organização Mundial de Saúde (OMS), grupo de trabalho da declaração de St. Vincent, do ministério da saúde Português, Associação Americana de Diabetes (ADA) ou FID.

Objectivo secundário

Relacionar os resultados das variáveis clínicas: ocorrência de hipoglicemia(s) e história familiar, com a sua ocorrência na população diabética tipo 2.

Objectivo terciário

Relacionar os resultados das variáveis clínicas: autovigilância e opinião sobre o controlo da doença com o controlo metabólico da glicemia encontrada na amostra em estudo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal, observacional e multicêntrico. Realizado entre Outubro de 2002 e Julho de 2003 em 7 Farmácias Comunitárias Portuguesas seleccionadas por conveniência, em área urbana.

Foi considerada como população alvo todos os indivíduos diabéticos tipo 2 utentes das Farmácias em estudo. O cálculo da dimensão da amostra foi efectuado através da aplicação da fórmula de Leslie Kish (Figura 1)^{12,13}.

Os critérios de inclusão do estudo foram: ser diabéticos tipo 2, ter mais de 18 anos e dirigir-se à Farmácia com uma prescrição com pelo menos um antidiabético oral e os critérios de exclusão foram: ser diabético tipo 2 e o farmacêutico identificar, problemas cognitivos. Como forma de caracterização dos não aceitantes procedeu-se ao registo do sexo e do(s) antidiabético(s) prescrito(s).

$$N = (Z^2 \cdot p \cdot q) / d^2$$

Fig. 1. Fórmula de Leslie Kish

d – Precisão; N - Dimensão da amostra; p - Prevalência do problema em estudo na comunidade; q - (1-p); Z - Grau de Confiança

Nas determinações foram empregues os seguintes materiais: aparelho Accutrend GCT para determinação da glicemia e do colesterol total capilar (características especificadas na Quadro I), tiras reactivas, caneta de punção capilar, balança analítica e esfingomanómetro manual.

O Farmacêutico responsável de cada Farmácia (após ter recebido formação específica) administrou aos diabéticos tipo 2 seleccionados, o questionário (Figura 2). O questionário foi o instrumento de recolha das variáveis. As variáveis estudadas subdividiram-se em três grupos: 1) **demográficas** (sexo e idade); 2) **clínicas** (glicemia capilar, IMC, pressão arterial sistólica e diastólica, colesterol total, ocorrência de hipoglicemia(s), autovigilância, história familiar, duração do diagnóstico e opinião sobre o controlo da doença) e 3) **terapêuticas** (antidiabética oral e respectivas doses diárias, anti-hipertensora e antidiispidémica).

Os dados foram operacionalizados no programa informático e estatístico SPSS versão 7,5 para Windows. Foram aplicados os testes: do Qui-Quadrado, *t-student* e de Fisher e o coeficiente de correlação de Spearman.

Aspectos Deontológicos

Os diabéticos tipo 2 incluídos foram informados verbalmente que os dados seriam mantidos confidenciais e utilizados para a realização de um trabalho académico. O farmacêutico procurou utilizar linguagem adaptada e respeitou a liberdade do doente para não: realizar algum teste, efectuar alguma medição ou responder a qualquer uma das perguntas. A intervenção foi gratuita e os resultados foram fornecidos ao doente em suporte

de papel. O profissional de saúde entrevistou sempre que necessário para melhorar o controlo metabólico da doença. A investigação decorreu de acordo os princípios da declaração de Helsinquia.

RESULTADOS

O questionário administrado pelos Farmacêuticos Comunitários (Figura 2) foi validado através de um estudo piloto com 25 doentes seleccionados pelos mesmos critérios de inclusão e exclusão (descritos nos métodos) numa Farmácia não incluída na investigação (tempo médio de preenchimentos: 11 ± 5 minutos).

Calculou-se por aplicação da fórmula, que o número de diabéticos tipo 2, necessários à realização do estudo era de 150. Considerou-se um Z de 1,96, para um índice de confiança de 95%, um p, de 4,5%⁹ e um d, de 3,32%. Houve 14 não aceitantes e não se registou a existência de excluídos.

Em relação às variáveis estudadas (sexo e doses dos antidiabéticos orais) o grupo dos não aceitantes não constituiu um viés ao estudo. A distribuição das variáveis foi considerada homogénea.

No estudo estiveram envolvidas um total de 7 Farmácias Comunitárias (6 localizadas na região de Lisboa e outra do Litoral Alentejano). Por questões de confidencialidade as Farmácias foram designadas de A a G. A frequência e a prevalência (%) dos diabéticos tipo 2 por farmácia foi a seguinte: A (9, 6%); B (3, 2%); C (1, 0,6%); D (126, 84%); E (3, 2%); F (4, 2,7%) e G (4, 2,7%).

Quanto ao sexo os participantes foram na sua maioria do sexo feminino com 64,7% (97) dos casos. A idade variou entre os 32 e os 85 anos, sendo o valor médio de 67 anos (desvio padrão = 10). Os três grupos etários com maior frequência e prevalência foram, 50-59 anos com 30 (20%), 60-69 anos com 39 (26%) e 70-79 anos com 64 (42,7%).

Variáveis Clínicas

Os valores da glicemia capilar com um mínimo de 2 h de jejum, foram classificados como bons em 45 (30%) e os restantes 105 (70%), como intermédios ou maus. Em 116 (80%), dos casos o IMC não foi considerado saudável^{10,14-16}.

Quadro I. Características do aparelho Accutrend GCT

Determinação	Intervalo de leitura mg/dl	Tempo de leitura s	Precisão	Exactidão / Método de referência
Colesterol	150-300	180	< 5%	<5% / cromatografia gasosa e espectrometria de massa
Glucose	20-600	12	< 3%	<5% / hexoquinase com desproteínição

s: segundos

Farmácia: _____	
Farmacêutico: _____	
Variáveis	Dados
Tempo de realização do questionário (h/min)	Início /Fim
Data	
Nome	
Telefone / Telemóvel	
Idade (anos)	
Sexo (F/M)	
Peso (kg)	
Altura (m)	
História familiar (S/N/NS)	
Duração do diagnóstico (anos/meses/semanas/dias)	
Ocorrência de hipoglicemia(s) (se alguma vez sentiu tonturas, tremores, alterações na visão, sudorese, palpitações, tonturas ou desmaiou) (S/N)	
Opinião sobre o controlo da Diabetes (1.B; 2.R; 3. M)	
Autovigilância (S/N)	
Glicemia capilar (gc), glicosúria (gu) ou ambas (gc+gu) (S/N)	
Glicemia jejum (mg/dl) (com pelo menos 2 h de jejum)	
Colesterol total (mg/dl)	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	
Pressão arterial diastólica (mmHg)	
Antidiabético (1)	
Dose antidiabético/ dia (1) (mg)	
Antidiabético (2)	
Dose antidiabético/ dia (2) (mg)	
Antidiabético (3)	
Dose antidiabético/ dia (3) (mg)	
Insulina (S/N)	
Anti-hipertensor (1)	
Anti-hipertensor (2)	
Anti-hipertensor (3)	
Antidislipidémica (1) etc	

Fig. 2. Questionário de registo das variáveis em estudo

(B: bom; F: feminino; gc: glicemia capilar; gu: glicosúria; M: masculino M: mau; N: não; NS: não sabe; R: razoável; S: sim)

Os valores da pressão arterial sistólica foram superiores aos considerados desejáveis em 122 (82,4%) dos casos^{6,17, 18}. O colesterol total estava dentro dos valores aceitáveis em 54 (42,5%) dos casos^{19,20} (Quadro 2).

Na amostra de doentes: apenas identificaram sintomas de hipoglicemia 47 (31,5%), praticavam qualquer método de autovigilância 104 (69,3%) e tinham a certeza da

existência de história familiar de diabetes 90 (60%).

Em relação à duração do diagnóstico, a distribuição dos doentes foi de: 95 (63,8%), 0-9 anos; 31 (20,8%), 10-19 anos; 14 (9,4%), 20-29 anos; 8 (5,4%), 30-39 anos e apenas 1 (0,7%), 40-49 anos. Sobre a autoclassificação da Diabetes consideraram que a diabetes estava mal controlada 32 (52,4%) dos doentes.

Variáveis Terapêuticas

No que respeita ao número de antidiabéticos por doente 78 (52,3%), tomavam apenas um antidiabético. Os 150 doentes, tomavam pelo menos 216 antidiabéticos. O consumo global dos antidiabéticos orais é de 103 (47,7%) para as sulfonilureias, 80 (37,0%) para os biguanidas e 33 (15,3%) para a acarbose. Observou-se uma maior proporção de doentes com IMC saudável, a consumirem sulfonilureias 23,4%¹¹, face aos que consomem biguanidas, 11,5%³.

Do perfil de consumo dos antidiabéticos destaca-se o facto do(s) doente(s) tomar(em), 1 (0,7%) um inibidor da alfa-glucosidase associado à insulina, 3 (2,1%) duas sulfonilureias associadas, 20 (13,5%) uma biguanida

associada a um inibidor da alfa-glucosidase, e 1 (0,7%) uma biguanida associada a uma sulfonilureia e insulina. Dos 20 doentes que tomavam metformina em associação à acarbose, 15 (75%) estão no pior nível de controlo metabólico (coeficiente de correlação = 0,204; p = 0,013).

A dose máxima recomendada dos antidiabéticos orais só foi ultrapassada em um caso para a glicazida com 480 mg diários. Havia 6 (4%) doentes a administrarem insulina. Segundo as *guidelines* da Declaração de St. Vincent a instituição da terapêutica com insulina deve ser feita em monoterapia ou em associação com um hipoglicemiante oral em que as associações permitidas eram com sulfonilureias, biguanidas e tiazolidinedionas, no entanto existem pelo menos três exceções a esta situação duas

Quadro 2. Resumo dos resultados das variáveis clínicas

GLICEMIA CAPILAR DE JEJUM			
Classificação	gj mg/dl	n	p %
Bom (1)	72 ≤ gj < 126	45	30
Intermédio (2)	126 ≤ gj ≤ 144	28	18,7
Mau (3)	gj > 144	74	49,3
Mau (3)	gj < 72	3	2,0
T		150	100
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL			
Classificação	imc kg/m ²	n	p %
Muito obeso (1)	≥ 41	3	2,1
Obeso (2)	31 ≤ imc < 41	43	29,7
Peso excessivo (3)	25 ≤ imc < 31	70	48,3
Saudável (4)	19 ≤ imc < 25	29	20
Baixo Peso (5)	< 19	0	0
T		145	100
PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA			
Classificação	pas mmHg	n	p %
Normal (1)	< 130	26	17,6
Normal alta (2)	130-139	23	15,5
Intermédio (3)	140-159	48	32,4
Moderado (4)	160-179	35	23,6
Grave (5)	180-209	15	10,1
Muito grave (6)	≥ 210	1	0,7
T		148	100
COLESTEROL TOTAL			
Classificação	colto mg/dl	n	p %
Normal (1)	< 200	54	42,5
Intermédio (2)	200-239	54	42,5
Alto (3)	≥ 240	19	15
T		127	100

n: número de casos; p: prevalência; gj: glicemia capilar com um mínimo de 2 h de jejum; imc: índice de massa corporal; pas: pressão arterial sistólica e colto: colesterol total

em que a insulina era administrada em conjunto com dois hipoglicemiantes (glibenclámidia e metformina) e outra em que a insulina era administrada com a acarbose ^{21,22}.

Verifica-se uma correlação positiva entre os anos de diagnóstico e o número de antidiabéticos tomados, por doente ($\chi^2 = 30,692$; $p = 0,002$). De uma maneira geral o número de antidiabéticos tomados por doente aumenta quanto maior é número de anos de diagnóstico. Também se verifica por análise da tabela do Qui-Quadrado que a proporção dos diabéticos tipo 2 com a glicemia capilar de jejum no pior nível de controlo metabólico aumenta quanto maior é o número de anos de diagnóstico (coeficiente de correlação = 0,279; $p = 0,001$).

Não tomavam (51; 34,2%) ou estavam submetidos monoterapia anti-hipertensiva (49; 32,9%). Os 149 doentes tomavam 177 anti-hipertensivos, dos quais 58 (32,8%) eram inibidores da enzima de conversão, 24 (13,6%) diuréticos tiazídicos, 15 (8,5%) antagonistas dos receptores da angiotensina e 15 (8,5%) diuréticos pouco potentes excluindo tiazidas.

Dos 50 doentes não submetidos terapêutica anti-hipertensiva e para os quais se mediou a pressão arterial, só 16 (32%), apresentavam valores de pressão arterial sistólica considerados normais. Os doentes medicados com valores de pressão arterial considerados normais são os seguintes: dos que estão em monoterapia 8 (16,3%) do total de 49; dos 25 sujeitos a dois fármacos, nenhum apresenta valores normais; dos 17 sujeitos a três fármacos apenas um (5,9%) está controlado; dos quatro doentes sujeitos a quatro fármacos só um (25%) está controlado e dos dois doentes submetidos a cinco fármacos nenhum está controlado.

Em relação aos 34 diabéticos que tomavam hipolipidimiantes, apenas oito (24,2%) apresentavam valores de colesterol total no nível normal (26; 76,5%, tomavam estatinas e oito; 23,5%, tomavam fibratos). Dos que não tomavam (93): oito (8,6%), apresentam valores de colesterol total no nível alto e 40 (43,0%) no nível intermédio. Os 26 doentes que tomavam estatinas 13 (50%) estavam no nível normal de glicemia, enquanto dos 101 indivíduos que não tomavam estatinas 70 (69,3%) estavam no nível mau de glicemia. Verificou-se um melhor controlo metabólico dos indivíduos que tomavam estatinas em prol dos que não tomavam ($\chi^2 = 8,172$; $p = 0,017$).

DISCUSSÃO

Metodologia

Podem constituir vieses ao estudo o facto: da distribuição dos diabéticos por Farmácia não ser homogénea e a metodologia de selecção das Farmácias e a dos diabéticos ter sido sistemática ¹³.

Na amostra a distribuição dos diabéticos tipo 2 por faixa etária ajusta-se à dos Países desenvolvidos em que é

o grupo com mais de 65 anos que comporta mais doentes. ¹⁰ O estudo da correlação entre o número de anos de diagnóstico e a incidência das complicações tardias da diabetes tipo 2 não foi realizado.

Ainda que as intervenções não farmacológicas (dieta, perda de peso e exercício físico adaptado) desempenhem um papel fundamental no controlo da diabetes, a sua avaliação não foi realizada neste trabalho ⁵.

Os erros encontrados na terapêutica ou na aplicação das *guidelines*, podem ser justificados por motivos de carácter clínico que não foram identificados como por exemplo interações, precauções, contra-indicações ou estados fisiopatológicos. A análise retrospectiva da ordem pela qual a terapêutica antidiabética ou anti-hipertensiva foi prescrita também não foi realizada.

Não se considerou para estudo a quantificação da hemoglobina glicada A1c (HbA1c) nem do colesterol LDL, HDL e VHDL (lipoproteínas de baixa, alta e muito alta densidade), nem a medição da relação cintura - anca. Estas determinações teriam tornado o estudo mais preciso ^{19,23}.

São variáveis dependentes da informação do diabético tipo 2 a: ocorrência de hipoglicemia, história familiar, duração do diagnóstico, opinião sobre o controlo da doença, terapêutica antidiabética, anti-hipertensiva e antilipidémica e o tipo de autovigilância e como tal podem ter sido afectadas de subjectividade e/ou erro.

Objectivo primário

Considerando-se desejável e pretendendo-se que um diabético metabolicamente compensado apresente glicemia de jejum inferior a 126 mg/dl (OMS), observou-se na amostra estudada que só 30% (45) apresentavam valores desta ordem, tendo os restantes 70% (105) valores de jejum superiores a 126 mg/dl ^{14,15}.

Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o IMC e o facto de o doente tomar biguanidas ou sulfonilureias com um coeficiente de correlação de Spearman de 0,246; $p = 0,036$. Existia uma maior proporção de doentes com IMC saudável, a consumirem sulfonilureias 23,4% ¹¹, face aos que consomem biguanidas, 11,5% ³, comprovando-se desta forma que a associação é positiva e que os médicos na sua maioria estão a seguir as *guidelines* da Declaração de St. Vincent (segundo as quais se deve iniciar a terapêutica farmacológica com metformina, se o IMC > 27 kg/m²) ¹⁶.

Conforme a recomendação da OMS é desejável ter um IMC inferior a 24,9 kg/m². Na amostra verificou-se que apenas 20% (29) se encontravam neste nível, estando quase 50% (70) com peso excessivo e 29,7% (43) obesos, havendo ainda 2,3% (3) muito obesos ^{14,15}.

Segundo a classificação do JNC VI (*Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*) ²⁴ o diabético deve manter valores de pressão arterial inferiores a 130/85

mmHg. Face aos valores de referência, só 17,6% (26) dos indivíduos da amostra apresentavam valores inferiores aos pretendidos. Por outro lado não tomavam ou estavam submetidos a monoterapia anti-hipertensiva 100 (67,1%) doentes, o que demonstra que pode existir indicação para terapêutica anti-hipertensiva e que esta não está instituída ou a terapêutica não é a mais adequada ou é insuficiente^{17,24}.

Existe uma associação estatisticamente significativa entre a pressão arterial sistólica e o número de anti-hipertensores que cada doente toma (coeficiente de correlação = 0,402; $p = 0,000$), ou seja, os médicos prescrevem mais anti-hipertensores quanto maior é o valor da pressão arterial sistólica (o mesmo não se verifica para a pressão arterial diastólica).

A proporção dos doentes metabolicamente pior controlados encontra-se nos níveis mais elevados de pressão arterial sistólica (coeficiente de correlação = 0,235; $p = 0,004$), o que está de acordo com o envelhecimento vascular prematuro, aumento da espessura arterial e risco de doença cardiovascular acrescido nos doentes diabéticos tipo 2²¹.

O *Odds ratio* foi de 5,8 baseado no cálculo da razão entre a prevalência da hipertensão na amostra (82,4%) e a prevalência da hipertensão na população Portuguesa em geral (14%). O que é indicativo de uma razão de causalidade entre a diabetes tipo 2 e a hipertensão^{2,13}.

Há um predomínio do consumo de estatinas 76,5% (26) em prol dos fibratos 23,5% (8). A adequação da terapêutica antidislipidémica só teria sido possível com o estudo pormenorizando do perfil lipídico (LDL, VHDL e HDL)¹⁴.

A maior parte dos doentes apresentava valores de hipercolesterolemia 42,5% (54) valores entre 200-240 mg/dl e 15% (19) acima de 240 mg/dl (valores de referência da OMS). Esta situação é indicativa que não estão a praticar uma dieta adequada ou que a terapêutica farmacológica não é suficiente ou não está instituída.

Considerando a definição de 1999 da OMS, para síndrome metabólico, na amostra existem pelo menos 131 (82,4%) doentes com risco de apresentarem este síndrome (DM associada a pressão arterial sistólica $\geq 140/90$ mmHg e IMC > 30 Kg/m²)¹⁵.

Objectivo secundário

Verificou-se que dos 47 (31,5%) que tinham sentido alguma manifestação sugestiva de hipoglicemia, não havia nenhum apenas controlado com terapêutica não farmacológica. Na amostra existia aproximadamente o dobro das situações de hipoglicemia em relação às que estão descritas na literatura (31,5 vs 16%). Da análise do perfil do consumo de antidiabéticos, dos 47 doentes com sintomas sugestivos de hipoglicemia, apenas 9 (4%) não tomavam sulfonilureias ou insulina^{1,2}.

Determinou-se uma correlação positiva entre o facto dos diabéticos tipo 2 tomarem mais de que um antidiabético oral e a ocorrência de hipoglicemias ($\chi^2 = 10,006$; $p = 0,019$). Esta correlação mantém-se positiva quando a associação foi entre as sulfonilureias e a metformina o que pode ser sugestivo que a metformina sem ter uma acção hipoglicemiante propriamente dita pode potenciar este efeito quando associada às sulfonilureias ($\chi^2 = 4,781$; $p = 0,029$).

No que respeita à história familiar do total dos 150 doentes, tinha-se a certeza da existência de história familiar de diabetes em 90 (60%) dos casos. Os dados da amostra estão conformes com os descritos na literatura².

Objectivo terciário

Da amostra, 69,3% (104) dos doentes faziam algum tipo de autovigilância (glicemia capilar ou glicosúria). Só 2% (3) faziam a determinação da glicosúria, 62% (93) a glicemia capilar e 5,3% (8) ambos os testes. Pelo teste do Qui-Quadrado não existe uma associação estatisticamente significativa entre a autovigilância e a glicemia capilar ($p = 0,633$), ou seja, o facto do doente praticar qualquer tipo de autovigilância não está correlacionado com a obtenção de um melhor controlo metabólico.

Determinou-se uma correlação positiva entre a glicemia capilar de jejum e a autoclassificação do estado da diabetes ($\chi^2 = 12,180$; $p = 0,016$): de um modo geral a opinião do doente sobre o controlo da doença coincide com o grau de controlo metabólico (bom; intermédio e mau) dado pela glicemia capilar ocasional. Só 25,9% (38) dos doentes consideravam ter a diabetes bem controlada.

CONCLUSÕES

Os doentes da amostra não se encontram na sua maioria compensados para em relação às variáveis clínicas (glicemia capilar de jejum, pressão arterial e IMC).⁹ Embora não se considere a amostra em estudo representativa da população Portuguesa, toma-se como um bom indicador da descompensação da Diabetes tipo 2 no ano de 2003 em Portugal Continental.

O facto de haver uma correlação positiva entre o número de anos de diagnóstico e o número de antidiabéticos tomados com as glicemias capilares de jejum no pior nível de controlo metabólico, confirma o conhecimento que se tem nestes doentes sobre a falência das células β do pâncreas com o tempo²⁵.

Identificaram-se alguns problemas relacionados com a medicação. Mais de metade dos doentes tomava apenas 1 antidiabético oral, o que pode reflectir que em muitos casos seja necessário melhorar a efectividade da terapêutica não farmacológica ou aumentar o número de antidiabéticos administrados a cada doente. Uma situação

similar ocorre com os anti-hipertensores.

Uma das hipóteses suscitadas por este estudo é que a associação de um inibidor da alfa-glucosidase a uma biguanida pode ser prejudicial ao controlo metabólico da diabetes (coeficiente de correlação = 0,204; $p = 0,013$). Esta hipótese está de acordo com os dados da literatura segundo os quais: a acarbose reduz a absorção da metformina, por interferir com a sua absorção gastrointestinal e diminuir a biodisponibilidade da biguanida (a área sob a curva ou AUC diminui, quando ambas são administradas em conjunto)²².

A outra hipótese é que a administração de estatinas pode ser favorável ao controlo metabólico da diabetes ($X^2 = 8,172$; $p = 0,017$). O que pode ser justificado pelo facto de um melhor controlo metabólico da hipercolesterolemia interferir indirectamente no metabolismo glucídico e facilitar o controlo da diabetes. É importante que se averigüe a importância destes fármacos antilipidémicos no controlo da glicemia independentemente do doente diabético ter ou não variações do colesterol, devendo-se ainda considerar a possibilidade de sinergia das estatinas com os antidiabéticos.

A autora considera ainda pertinente a avaliação em trabalhos futuros dos resultados da intervenção do Farmacêutico Comunitário nos *outcomes* de saúde do doente diabético tipo 2.

AGRADECIMENTOS

A autora presta os seus mais sinceros agradecimentos aos Directores Técnicos das Farmácias Comunitárias que autorizaram a realização deste estudo, aos diabéticos tipo 2 que aceitaram participar e em particular a preciosa orientação de Maria Augusta Soares no delineamento e concepção da Tese de Mestrado. A autora declara por sua honra também não ter conflitos de interesses.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. ALBERTI KGMM, ZIMMET P, DEFONZO RA: International Text book of Diabetes Mellitus. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 1998
2. DUARTE R: Diabetologia Clínica. 3ª ed. Lisboa: LIDEL; 2002
3. SOARES MA: Diabetes Mellitus. 3ª ed. Lisboa: Publicações da Farmácia

Portuguesa Associação Nacional das Farmácias; 1995

4. World Health Organization: Prevalence of Diabetes: world map. 2000 [cited 2011 January]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/mapdiabprev.pdf>
5. SIMMONS RK, UNWIN N, GRIFFIN SJ: International Diabetes Federation: An update of the evidence concerning the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87(2):143-9
6. VIJAN S, HAYWARD RA: Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Ann Intern Med* 2003;138(7):593-602
7. COUTO LM: Desafios na Diabetes. 2ª ed. Coimbra: Formasau; 2004
8. WHITE JR: Economic considerations in treating patients with type 2 diabetes mellitus. *AM J Health Syst Pharm* 2002;159(9):S14-7
9. BLOOMGARDEN ZT: Approaches to treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(8):1697-703
10. International Diabetes Federation: Global guideline for type 2 Diabetes. Brussels; 2005 [cited 2010 December]. Available from: <http://www.idf.org/guidelines/type-2-diabetes>
11. FALCÃO IM, NOGUEIRA PJ, PIMENTA Z: Incidência da diabetes mellitus em Portugal: resultados da rede médicos sentinela, de 1992 a 1999. *Rev Port Clin Geral* 2001;17:447-57
12. Epi Info, version 6.04b. Calculating sample size. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2000
13. MAUSNER JS: Introdução à Epidemiologia. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2007.
14. Direcção Geral da Saúde. Programa de controlo da diabetes mellitus. Lisboa: Direcção Geral da Saúde; 1995
15. ALBERTI KGMM, ASCHNER P, ASSAL JP et al: Relatório do grupo de peritos consultados pela OMS. 1999 [cited 2010 December]. Available from: http://www.spd.pt/index.php?option=com_content&task=view&id=58&Itemid=30
16. St. Vincent Declaration Primary Care Diabetes Group. The SVDPCDG approved guidelines for type 2 diabetes. 1999 [cited 2010 December]. Available from: <http://www.diabetesguidelines.com/health/dwkw/pro/guidelines/index.htm>
17. National Heart, Lung, and Blood Institute. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication; 1997
18. WHALEY-CONNELL A, SOWERS JR: Hypertension management in type 2 diabetes mellitus: recommendations of the Joint National Committee VII. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34(1):63-75
19. Canadian Diabetes Association: Canadian diabetes association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2008;32(1)
20. American Diabetes Association: Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(1):S68-S71
21. KARAGIANNIS A, TZIOMALOS K, PAGOURELIAS ED, GOSSIOS TD, ATHYROS VG: Effect of antihypertensive drug-associated diabetes on cardiovascular risk. *Hellenic J Cardiol* 2010;51(3):195-9.
22. SCHEEN AJ, LEFÈVRE PJ: Potential pharmacokinetics interference between alpha-glucosidase inhibitors and other oral antidiabetic agents. *Diabetes Care* 2002;25(1):247-8
23. BENHALIMA K, MATHIEU C: Challenges in the Management of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetes. In: *Diabetes Atlas 4th ed.* Belgium: International Diabetes Federation; 2009
24. BERLOWITZ DR, ASHAS, HICKEY EC, GLICKMAN M, FRIEDMAN R, KADER B: Hypertension management in patients with diabetes: the need for more aggressive therapy. *Diabetes Care* 2003;26(2):355-9
25. MENÉNDEZ SA: Panorama de los tratamientos actuales disponibles para los pacientes con diabetes tipo 2. Algoritmo terapéutico de la ADA/EASD. Seguridad y tolerabilidad. *Aten Primaria* 2010;42(1):24-32