

Padrões Regionais na Prescrição de Antidiabéticos em Portugal: Oito Anos de Evidência do Mundo Real (2017 - 2024) (Estudo TREND-8 REGIONS)

Regional Trends in Antidiabetic Drug Prescribing in Portugal: Eight Years of Nationwide Real-World Evidence (2017 - 2024) (TREND-8 REGIONS Study)

Ana Rita LEITE ^{1,2}, Célia RAMALHO ^{3,4}, Daniel RAMOS ⁵, Mafalda MARCELINO⁶, Miguel MELO ^{7,8}, Paula FREITAS ^{9,10}, Tiago MARICOTO ^{11,12}, Fátima PINTO¹³, Sónia DO VALE ^{14,15,16}, Eduardo CALÇADA ³, João Sérgio NEVES ^{1,2}
Acta Med Port 2026 Sep;39(9):528-538 • <https://doi.org/10.20344/amp.24706>

RESUMO

Introdução: O estudo nacional TREND-8 revelou alterações significativas nos padrões de prescrição de medicamentos antidiabéticos em Portugal entre 2017 e 2024, com aumentos marcados na utilização de inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2) e de agonistas do recetor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (arGLP-1). O estudo TREND-8 REGIONS pretendeu analisar as diferenças regionais e entre diferentes contextos de prestação de cuidados de saúde.

Métodos: Este estudo nacional, transversal, seriado e retrospectivo analisou as prescrições de fármacos antidiabéticos em Portugal entre 2017 e 2024, considerando o contexto de prestação de cuidados de saúde (cuidados de saúde primários, hospitais públicos e instituições privadas) e a região geográfica (Norte, Centro, Lisboa, Alentejo, Algarve, Madeira e Açores).

Resultados: As biguanidas mantiveram-se como a classe de antidiabéticos mais prescrita em todas as regiões, apesar de existir um declínio nacional uniforme na proporção de prescrição de 2,3%/ano, representando 37,5% das prescrições em 2024. As prescrições de insulina evidenciaram um declínio significativamente inferiores na Madeira (5,5%; $p < 0,001$). Os iSGLT2 registaram o maior aumento (34,5%/ano), com diferenças ligeiras na magnitude de crescimento entre regiões. Esta classe atingiu 29,3% do total das prescrições em 2024, com proporções inferiores no Alentejo (27,5%; $p = 0,002$). Os arGLP-1 apresentaram o segundo maior aumento (24,1%/ano), mais evidente no Alentejo (34,4%/ano; $p < 0,001$) e nos Açores (38,4%/ano; $p < 0,001$), representando 4,9% das prescrições em 2024. Esta proporção foi superior nos Açores (7,1%) e em Lisboa (5,6%) e inferior no Alentejo (4,0%), Centro (4,3%) e Madeira (4,4%) ($p < 0,05$). Entre os diferentes contextos de prestação de cuidados de saúde, a prescrição de arGLP-1 aumentou de forma mais acentuada nos cuidados de saúde primários (32,0%/ano), mas foi nas instituições privadas que atingiu maior proporção de prescrição (10,4% das prescrições em 2024). O maior aumento na prescrição de iSGLT2 ocorreu nos cuidados de saúde primários (35,4%/ano), mas foi nos hospitais públicos que estas terapêuticas representaram maior proporção de prescrição (34,5%) em 2024.

Conclusão: De forma global, o estudo TREND-8 REGIONS demonstrou uma evolução consistente com as recomendações internacionais nas diferentes regiões de Portugal e contextos assistenciais de saúde analisados entre 2017 e 2024, observando-se apenas uma ligeira variabilidade na prescrição dos arGLP-1.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2/tratamento farmacológico; Hipoglicemiantes/uso terapêutico; Padrões de Prática Médica/tendências; Portugal; Prescrições de Medicamentos

ABSTRACT

Introduction: The nationwide TREND-8 study revealed significant changes in antidiabetic prescribing patterns in Portugal between 2017 and 2024, with marked increases in the use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA). The aim of the TREND-8 REGIONS study was to analyze variations across regions and healthcare settings.

Methods: This nationwide, cross-sectional, retrospective study analyzed antidiabetic drug prescriptions in Portugal between 2017 and 2024, stratified by healthcare setting (primary care, public hospitals, and private institutions) and geographic region (North, Center, Lisbon, Alentejo, Algarve, Madeira, and the Azores).

Results: Biguanides remained the most prescribed antidiabetic class across all regions, despite there being a uniform national decline in the proportion of prescriptions (2.3%/year), accounting for 37.5% of prescriptions in 2024. Insulin prescriptions showed a proportional decline across all regions

1. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Unidade Local de Saúde de São João. Porto. Portugal.
2. RISE-Health. Serviço de Cirurgia e Fisiologia. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
3. Departamento de Medical Affairs. BIAL - Portela & CA, S.A. Trofa. Portugal.
4. Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
5. Departamento de Desenvolvimento Clínico. BIAL - Portela & CA, S.A. Trofa. Portugal.
6. Serviço de Endocrinologia. Hospital das Forças Armadas. Lisboa. Portugal.
7. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Unidade Local de Saúde de Coimbra. Coimbra. Portugal.
8. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.
9. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
10. Centro de Responsabilidade Integrado de Obesidade. Unidade Local de Saúde de São João. Porto. Portugal.
11. Unidade de Saúde Familiar Beira Ria. Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro. Gafanha da Nazaré. Portugal.
12. RISE-Health. Departamento de Ciências Médicas. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior. Covilhã. Portugal.
13. Serviço de Medicina Interna. Hospital da Horta. Horta. Portugal.
14. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.
15. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Unidade Local de Saúde Santa Maria. Lisboa. Portugal.
16. Instituto de Saúde Ambiental. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** João Sérgio Neves. jsneves@med.up.pt

Revisito por/Reviewed by: Rui Queiroz-Valério, Rui Santos

Recebido/Received: 09/03/2026 - **Aceite/Accepted:** 16/06/2026 - **Publicado/Published:** 01/09/2026

Copyright © Ordem dos Médicos 2026



(-5.3%/year), representing 7.5% of prescriptions in 2024, with significantly lower proportions in Madeira (5.5%; $p < 0.001$). The SGLT2i class exhibited the largest increase (34.5%/year), with modest regional variation. It accounted for 29.3% of total prescriptions in 2024; lower proportions were observed in Alentejo (27.5%; $p = 0.002$). The GLP-1RA class showed the second highest increase (24.1%/year), more pronounced in Alentejo (34.4%/year; $p < 0.001$) and Azores (38.4%/year; $p < 0.001$), accounting for 4.9% of prescriptions in 2024. Their proportion was higher in the Azores (7.1%) and Lisbon (5.6%) and lower in Alentejo (4.0%), Center (4.3%), and Madeira (4.4%) (all $p < 0.05$). Across healthcare settings, GLP-1RA prescribing increased more in primary care (32.0%/year), although the highest proportion of prescribing was observed in private institutions (10.4% of prescriptions in 2024). The greatest increase in SGLT2i prescribing occurred in primary care (35.4%/year), while public hospitals accounted for the highest proportion of prescriptions (34.5%) in 2024.

Conclusion: The TREND-8 REGIONS study showed an evolution that is consistent with international recommendations across the different regions of Portugal and healthcare settings analyzed, with only slight variability observed in GLP-1 RA prescribing.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2/drug therapy; Drug Prescriptions; Hypoglycemic Agents/therapeutic use; Portugal; Practice Patterns, Physicians/trends

KEY MESSAGES

- O estudo TREND-8 REGIONS caracterizou padrões de prescrição de antidiabéticos em Portugal, entre 2017 - 2024, entre regiões e tipo de instituição de saúde.
- Verificou-se uma redução consistente da proporção de prescrição de biguanidas, sulfonilureias, iDPP-4 e insulinas em todas as regiões e contextos assistenciais.
- Os cuidados de saúde primários concentraram a maior prescrição de antidiabéticos orais, enquanto os hospitais públicos mantiveram a maior proporção de insulinas.
- A prescrição de iSGLT2 aumentou uniformemente a nível nacional, mais acentuadamente nos cuidados de saúde primários e hospitais públicos.
- Os arGLP-1 apresentaram um crescimento significativo, com heterogeneidade regional, com maior proporção de prescrição em 2024 nas instituições privadas e nos hospitais.

INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) é uma doença metabólica complexa e altamente prevalente, representando cerca de 90% dos casos de diabetes mundialmente.¹ Estes indivíduos apresentam um risco aumentado de desenvolver doença cardiovascular, sendo esta a principal causa de morbimortalidade.^{2,3} Para além do aumento do risco cardiovascular, a DMT2 é um dos principais fatores envolvidos no desenvolvimento e progressão da doença renal crónica (DRC).⁴

Nas últimas décadas, a abordagem terapêutica da DMT2 registou avanços significativos, evoluindo de uma estratégia centrada no controlo glicémico para uma abordagem individualizada, que visa também o tratamento das comorbilidades e a redução do risco cardiorrenal. Desde 2008, vários ensaios clínicos randomizados demonstraram que os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2) e os agonistas do recetor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (arGLP-1) reduzem o risco de eventos cardiovasculares, hospitalização por insuficiência cardíaca (IC), morte cardiovascular e declínio da função renal em doentes com doença cardiovascular estabelecida ou alto risco cardiovascular, independentemente do controlo glicémico.⁵

Com base nos resultados destes ensaios, a American Diabetes Association (ADA) e a European Association for the Study of Diabetes (EASD) recomendam, desde 2022, a utilização de arGLP-1 e iSGLT2 como terapêuticas de

primeira linha para indivíduos com DMT2 que apresentem doença cardiovascular aterosclerótica, IC ou DRC, ou risco elevado para estas comorbilidades.⁶⁻⁸ Consequentemente, a utilização destes fármacos aumentou significativamente nos últimos anos.^{9,10} Ainda assim, uma proporção substancial de indivíduos elegíveis não recebe estas terapêuticas.^{11,12}

Em 2024, a prevalência da diabetes em Portugal foi estimada em 14,2% entre os 20 e 79 anos.¹³ Esta prevalência tem estado estável desde 2022, verificando-se, no entanto, um crescimento anterior de 21% desde 2009.¹³ Um estudo prévio realizado em Portugal continental entre 2005 e 2017 documentou um aumento no consumo de antidiabéticos, com uma taxa média de crescimento de 6,6%/ano, destacando-se a utilização de metformina, inibidores da dipeptidil peptidase-4 (iDPP-4), e insulinas de ação prolongada.¹⁴ Durante esse período, a utilização de arGLP-1 e iSGLT2 foi residual.¹⁴ A análise regional revelou ainda padrões distintos de consumo. Entre os distritos do Norte e do Sul, o consumo de insulinas e seus análogos foi superior no Norte. Na comparação entre distritos do litoral e do interior, o consumo médio de insulinas e seus análogos, bem como de antidiabéticos não-insulínicos *per capita*, foi consistentemente superior nos distritos do interior.¹⁴

Recentemente, o estudo nacional TREND-8 revelou alterações significativas nas tendências de prescrição de antidiabéticos em Portugal nos últimos oito anos (2017 -

2024).¹⁵ Este estudo demonstrou um aumento significativo na prescrição de iSGLT2 e arGLP-1, este último em menor escala, relacionado com as restrições na comparticipação e as dificuldades no abastecimento destes fármacos desde 2022. Os resultados do estudo TREND-8 sugerem ainda que o aumento da utilização de iSGLT2 foi impulsionado, não apenas pelas especialidades diretamente envolvidas na gestão da DMT2 (Endocrinologia, Medicina Geral e Familiar, e Medicina Interna), mas também pelas prescrições de cardiologistas e nefrologistas, fruto das suas indicações no tratamento da IC e DRC.¹⁵

O estudo TREND-8 REGIONS pretendeu aprofundar e caracterizar as tendências de prescrição das classes de fármacos antidiabéticos em Portugal entre 2017 e 2024, analisando a sua evolução nas diferentes regiões geográficas e tipologia de instituições de saúde.

MÉTODOS

Desenho de estudo e fonte dos dados

Este estudo observacional, transversal, seriado e retrospectivo analisou dados agregados relativos à dispensa de medicamentos antidiabéticos prescritos em Portugal, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2024.¹⁵ Os dados foram obtidos a partir da base de dados da Health Market Research (HMR), que compila informação sobre transações realizadas em 90% das farmácias comunitárias portuguesas (incluindo as dos arquipélagos dos Açores e da Madeira) e fornece estimativas de dispensa de medicamentos extrapoladas a partir de dados de vendas. Esta base de dados contém informação sobre o tipo de fármaco, data de dispensa, número de unidades dispensadas, local de prescrição, especialidade médica responsável pela prescrição e tipo de instituição de saúde filiada ao prescritor.

As prescrições dispensadas foram designadas como “prescrições” e utilizadas como um indicador do número total de prescrições emitidas. O número de unidades dispensadas refere-se ao número de embalagens de medicamentos que foram prescritas e adquiridas pelo doente na farmácia. Cada embalagem corresponde, em média, a um mês de tratamento, com exceção do dulaglutido 0,75 mg ou 1,5 mg, cuja embalagem, para a dose média, equivale a 15 dias de tratamento. Deste modo, o número de unidades de dulaglutido foi dividido por dois.

A análise das prescrições centrou-se na classe A10 (medicamentos antidiabéticos) segundo a classificação da European Pharmaceutical Market Research Association (EphMRA), posteriormente categorizada no nível 4 (correspondente a subgrupos definidos com base nas suas características farmacológicas, químicas ou terapêuticas) do sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Os medicamentos antidiabéticos foram classificados em classes terapêuticas, utilizando os componentes individuais ou com-

inações de antidiabéticos definidos no ATC4 [Apêndice 1 - Tabela 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16013>)]. Todos os arGLP-1 e iSGLT2 disponíveis para comercialização até 2024 foram incluídos, exceto o liraglutido 3,0 mg, comercializado para tratamento do excesso de peso ou obesidade, e a tirzepatida, dado o seu uso preferencial no tratamento do excesso de peso ou obesidade e ausência de comparticipação para o tratamento da diabetes.

Definição das regiões administrativas e instituições prestadoras de cuidados de saúde

Os distritos portugueses foram divididos por regiões administrativas: Norte, Centro, Lisboa, Alentejo, Algarve, Açores e Madeira [Apêndice 1 - Tabela 2 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16013>)]. As instituições de prestação de cuidados de saúde foram classificadas em cuidados de saúde primários públicos (CSP), hospitais públicos, instituições privadas (incluindo entidades privadas e do setor social - hospitais, clínicas/consultórios e outras unidades prestadoras de cuidados de saúde), e outros (i.e., prescritores singulares sem instituição atribuída).

Análise estatística

As unidades dispensadas das classes terapêuticas são apresentadas sob a forma de números absolutos e relativos, nomeadamente sob a forma de proporção de prescrição em cada região ou tipo de instituição, para os anos de 2017 a 2024. A variação temporal da prescrição entre 2017 e 2024 foi avaliada através da estimativa do declive (β_1) de modelos de regressão linear ajustados à variação percentual do total de prescrições ao longo do período em estudo, calculados separadamente para cada classe terapêutica e por região geográfica, com a seguinte fórmula:

$$\text{"\% mercado de unidades dispensadas"} = \beta_1 (\text{Ano} \times \text{Região}) + \beta_2 \times \text{Ano} + \beta_3 \times \text{Região} + \beta_4 + \text{Erro}"$$

O valor do coeficiente apresentado (β_1) corresponde à percentagem de crescimento/decréscimo da região analisada em relação às restantes regiões (nacional – região analisada), sendo avaliado através do seguinte teste de hipóteses, que permite analisar a existência de diferenças estatisticamente significativas entre a tendência temporal observada na região em estudo e a tendência temporal observada nas restantes regiões:

$$H_0: \beta_1 = 0 \text{ vs } H_1: \beta_1 \neq 0"$$

Para caracterizar o cenário mais recente da prescrição de antidiabéticos, foi realizada uma análise comparativa

das regiões com as restantes, com base nos dados referentes a 2024, avaliadas através da diferença de médias/medianas utilizando o teste *t* de Student/Mann-Whitney U, consoante a distribuição dos dados (análise com teste Shapiro-Wilk)^{16,17}:

$$H_0: \mu_{\text{Região}} = \mu_{\text{Restantes Regiões}} \text{ vs } H_1: \mu_{\text{Região}} \neq \mu_{\text{Restantes Regiões}}$$

Uma vez que os dados consistem em proporções com apenas uma observação por ano, por região administrativa e por classe terapêutica, e com o objetivo de reforçar a robustez dos resultados, tendo em conta o carácter exploratório da análise, foram realizadas 100 simulações para cada classe, em cada ano e por região (região em análise vs restantes regiões). Estas simulações foram geradas com base numa distribuição normal, considerando como média o valor observado da proporção de prescrição e como desvio padrão 20% deste valor [definido com base em visualização gráfica e numa análise de sensibilidade na qual se alterou o valor do desvio padrão de 5% a 50% - Apêndice 2 (Apêndice 2: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16014>)].^{18,19} Esta

abordagem permitiu estimar a distribuição possível das proporções de prescrição e identificar potenciais diferenças relevantes entre a região analisada e as restantes. Não se recorreu a métodos de correção para comparações múltiplas, pelo que os resultados devem ser interpretados com cautela.²⁰ Esta análise estatística incluiu as principais classes terapêuticas de medicamentos antidiabéticos utilizadas no tratamento da DMT2, tendo sido excluídas da mesma as classes com proporções médias de prescrição < 2% (gliinidas, glitazonas e inibidores da α -glicosidase) por reduzido poder estatístico.

O programa estatístico utilizado foi o *software* R® (versão 4.5.1), tendo sido adotado o nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$). Os cálculos aritméticos foram realizados através do *software* Microsoft Excel®.

RESULTADOS

Distribuição regional da prescrição de fármacos anti-diabéticos

Ao longo do período em estudo, várias classes terapêuticas apresentaram uma redução consistente na proporção de prescrição em todas as regiões do país, destacando-se

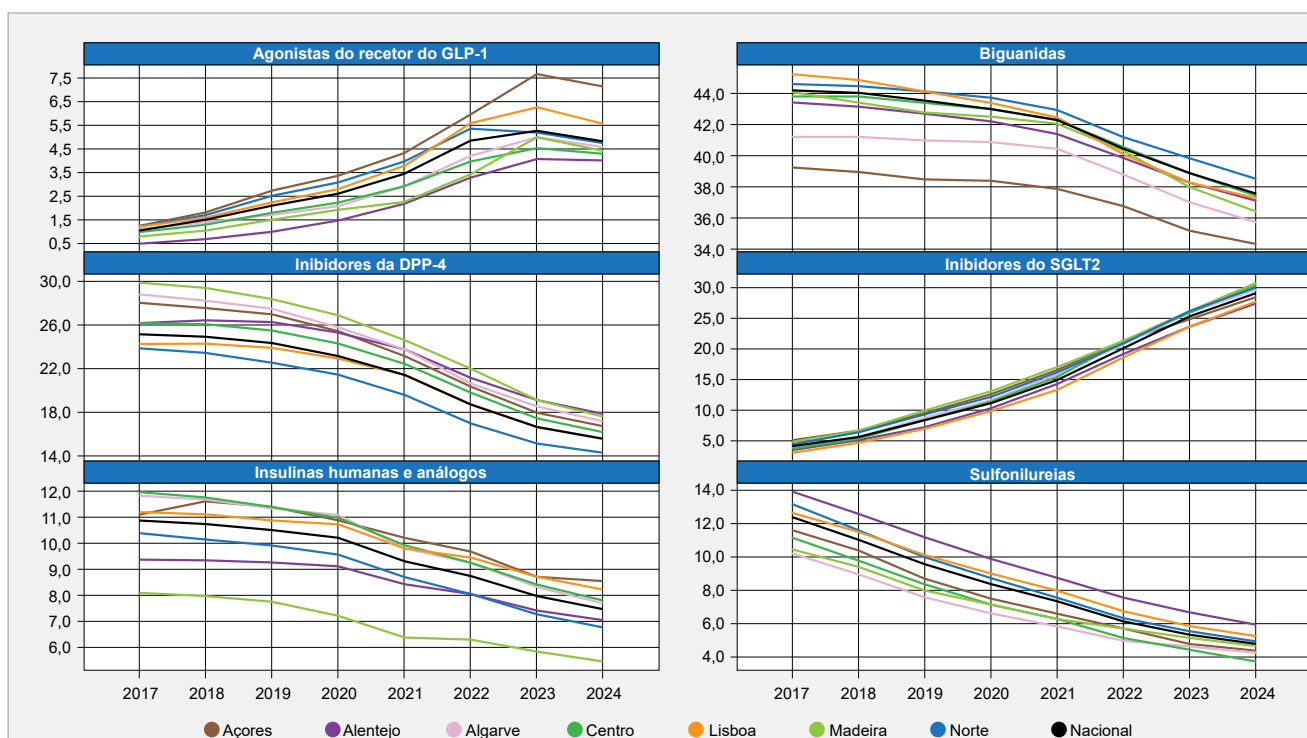


Figura 1 – Evolução temporal da proporção de prescrição das diferentes classes terapêuticas do segmento A10 (medicamentos anti-diabéticos) nas regiões nacionais. O eixo horizontal corresponde aos anos em análise (2017 - 2024), enquanto o eixo vertical indica a percentagem de prescrição por região em cada período (a escala apresentada em cada gráfico está adaptada à variação da proporção de prescrição da classe terapêutica em análise). As diferentes linhas representam as sete regiões do país (Norte, Centro, Lisboa, Alentejo, Algarve, Madeira e Açores), sendo a linha a preto correspondente à proporção nacional. Os dados utilizados encontram-se listados no Apêndice 3 (Apêndice 3: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16015>).

DPP-4: dipeptidil peptidase-4; GLP-1: peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1; SGLT2: cotransportador sódio-glucose tipo 2.

as biguanidas, iDPP-4, insulinas e sulfonilureias [Fig. 1; Apêndice 3 (Apêndice 3: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16015>)], com aumento simultâneo da utilização de iSGLT2 e arGLP-1. De forma global, a distribuição das prescrições de antidiabéticos apresentou heterogeneidade regional, sendo evidente uma maior concentração de prescrições nas regiões do Norte, Lisboa e Centro [Apêndice 3: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16015>]; Apêndice 4 - Fig. 1 (Apêndice 4: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16016>)].

Apesar de se manterem como a classe terapêutica mais prescrita ao longo do período analisado e em todas as regiões, as biguanidas apresentaram um declínio consistente na sua proporção de prescrição (taxa de crescimento anual composta de -2,3%/ano). Este padrão foi uniforme a nível regional, não se observando desvios relevantes entre regiões, com exceção dos Açores, onde a proporção de prescrição foi significativamente inferior às restantes regiões em 2024 (34,4% vs 37,5% a nível nacional, $p = 0,053$). Apesar da diminuição da proporção de prescrição, o número absoluto de biguanidas prescritas aumentou em todas as regiões (crescimento médio nacional +4,7%/ano) [Apêndice 3 (Apêndice 3: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16015>); Apêndice 4 - Fig. 2 (Apêndice 4: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16016>)].

As sulfonilureias evidenciaram uma redução generalizada, tanto da proporção de prescrição, como da prescrição absoluta, com diferenças ligeiras na velocidade de decréscimo entre regiões. Os iDPP-4 reduziram a sua proporção de prescrição em -6,6%/ano. Apesar das diferenças estatisticamente significativas na inclinação do decréscimo anual de várias regiões, o decréscimo anual encontrou-se entre -5,3 e -7,3%. Em termos absolutos, a prescrição desta classe permaneceu estável a nível nacional, mas diminuiu nos Açores, Alentejo, Algarve, Centro e Madeira [Apêndice 3 (Apêndice 3: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16015>)].

As insulinas (humanas e análogos) registaram um declínio nacional progressivo da proporção de prescrição (-5,3%/ano), embora com um aumento absoluto na prescrição das mesmas [+1,5%/ano; Apêndice 3 (Apêndice 3: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16015>); Apêndice 4 - Fig. 2 (Apêndice 4: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16016>)]. A Madeira manteve uma proporção de prescrição inferior às restantes (em 2024: 5,5% vs 7,5% a nível nacional, $p < 0,001$).

Em contraste, os iSGLT2 apresentaram o crescimento relativo (+34,5%/ano) e absoluto (+44,1%/ano) mais acen-

tuado. Este aumento foi observado em todas as regiões, com diferenças ligeiras na magnitude do crescimento. Em 2024, o Alentejo apresentou proporções inferiores às restantes regiões (27,5% vs 29,3% a nível nacional; $p = 0,002$), apesar de ter registado uma taxa de crescimento anual superior (35,4%/ano; $p < 0,001$). Por outro lado, a taxa de crescimento anual foi inferior nos Açores (+28,6%/ano; $p < 0,001$), apesar de apresentar uma proporção de prescrição semelhante à nacional em 2024.

Os arGLP-1 corresponderam à segunda classe com maior crescimento relativo (+24,1%/ano) e absoluto (+32,9%/ano). O aumento na proporção de prescrição foi maior no Alentejo (+34,4%/ano; $p < 0,001$) e nos Açores (+28,4%/ano; $p < 0,001$). O Norte apresentou a menor proporção de crescimento anual (+21,2%/ano; $p = 0,020$). Os Açores apresentaram a maior proporção de prescrição em 2024 (7,1% vs 4,9% a nível nacional; $p < 0,001$), seguida de Lisboa (5,6%; $p < 0,001$). Em contraste, o Alentejo, Centro e Madeira apresentaram proporções inferiores às restantes regiões em 2024.

Na Fig. 2, apresenta-se uma representação gráfica da evolução da proporção de prescrição dos iSGLT2 e dos arGLP-1 nos distritos portugueses entre 2017 e 2024. Nas Figs. 3 e 4 do Apêndice 4 (Apêndice 4: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16016>), encontra-se a representação gráfica estimada da evolução da prescrição dos iSGLT2 e dos arGLP-1 nas diferentes regiões, em comparação com o crescimento nacional.

Distribuição da prescrição de fármacos antidiabéticos por tipologia de instituição de saúde

A análise da prescrição de medicamentos antidiabéticos por tipologia de instituição de saúde evidenciou padrões distintos entre as mesmas [Fig. 3; Apêndice 3 (Apêndice 3: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16015>); Apêndice 4 - Fig. 5 (Apêndice 4: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16016>)].

Nos CSP, as biguanidas mantiveram-se como classe terapêutica predominante ao longo do período analisado, apesar de se verificar um declínio progressivo da proporção de prescrição (-1,8%/ano), representando 40,9% das prescrições de antidiabéticos em 2024. Em paralelo, observou-se uma redução consistente da prescrição de sulfonilureias, iDPP-4 e insulinas. Globalmente, este nível de cuidados caracterizou-se pela maior proporção de prescrição de fármacos antidiabéticos orais, nomeadamente biguanidas, iDPP-4 e sulfonilureias. Os iSGLT2 registaram um crescimento expressivo, aumentando de 3,5% em 2017 para 28,7% em 2024 (+35,4%/ano).

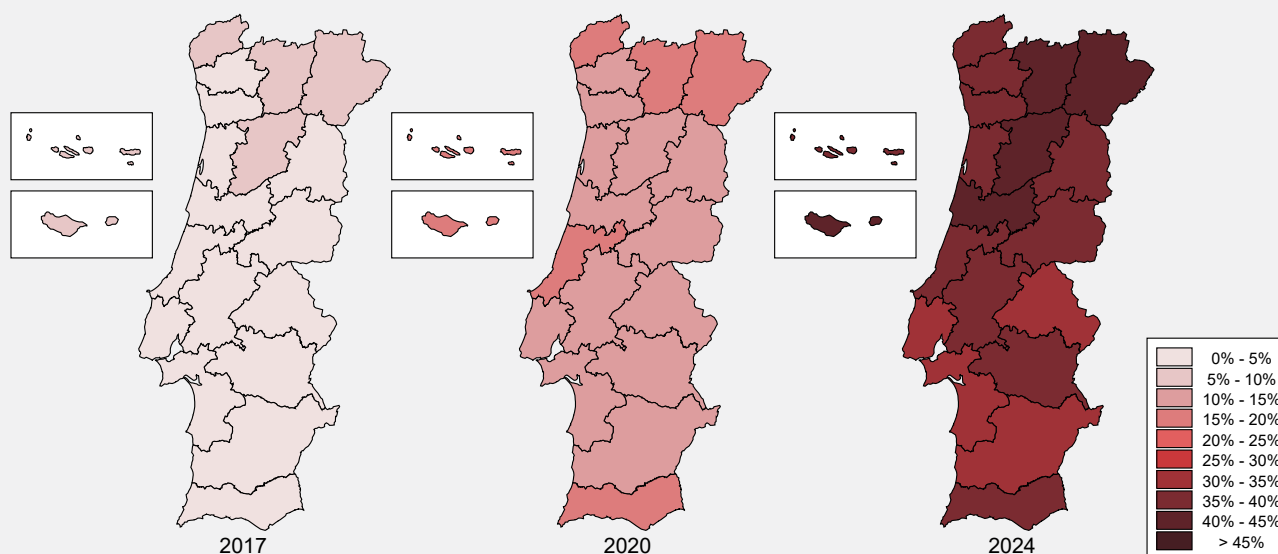
Nos hospitais públicos, observou-se uma redistribuição

substancial do perfil de prescrição. As insulinas apresentaram redução marcada da proporção de prescrição (-6,3%/ano), representando 19,2% de todas as prescrições em 2024. Apesar desta redução, os hospitais públicos mantiveram a maior proporção de prescrição de insulinas entre os tipos de instituições de saúde. Em contrapartida, os iSGLT2 evidenciaram um crescimento acentuado, atingindo 34,5% das prescrições em 2024. Os arGLP-1 apresentaram igual-

mente um aumento relevante (+13,6%/ano), com desaceleração e inversão da curva de crescimento em 2022, alcançando 7,2% das prescrições em 2024.

Nas instituições privadas, as biguanidas mantiveram-se como a classe mais prescrita, apesar de um declínio progressivo na proporção de prescrição (-2,8%/ano), representando 34,7% das prescrições de antidiabéticos em 2024. Em contraste, destacou-se o aumento expressivo da

A Inibidores do SGLT2



B Agonistas do recetor do GLP-1

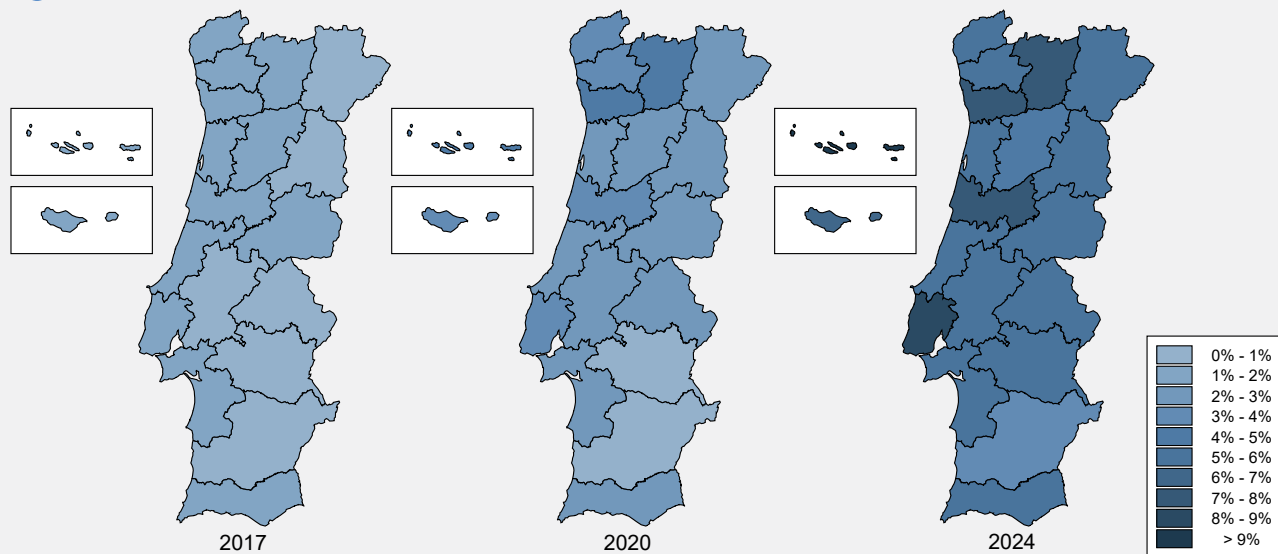


Figura 2 – Distribuição geográfica da evolução da prescrição relativa de (A) inibidores do SGLT2 e (B) agonistas do recetor GLP-1 em Portugal, nos anos de 2017, 2020 e 2024. As cores representam os intervalos de proporção de prescrição no período analisado.

GLP-1: peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1; SGLT2: cotransportador sódio-glucose tipo 2.

prescrição de iSGLT2 (+30,0%/ano) e arGLP-1 (+20,5%/ano). Estes últimos atingiram 10,4% das prescrições de antidiabéticos efetuadas pelas instituições privadas em 2024, correspondendo à proporção mais elevada entre os três contextos analisados. Observou-se, contudo, uma inversão da tendência de crescimento a partir de 2023.

A distribuição da prescrição de antidiabéticos de acordo com a instituição de origem e região em 2024 encontra-se representada no Apêndice 4 - Fig. 6 (Apêndice 4: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16016>), tendo sido predominantemente efetuada nos CSP em todas as regiões, variando entre 55,1% em Lisboa e 75,9% no Alentejo.

DISCUSSÃO

O estudo TREND-8 REGIONS fornece uma caracterização abrangente das tendências regionais e por tipologia de cuidados de saúde na prescrição de fármacos antidiabéticos em Portugal entre 2017 e 2024, evidenciando uma transformação progressiva do paradigma terapêutico da

DMT2, alinhada com a evolução da evidência científica e das recomendações internacionais. As biguanidas mantiveram-se como a classe terapêutica mais prescrita em todas as regiões, apesar de um declínio nacional uniforme na proporção de prescrição, o que também foi registado para os iDPP-4, sulfonilureias e insulinas. Os iSGLT2 registaram o maior aumento na proporção de prescrição, com diferenças ligeiras na magnitude de crescimento entre regiões, atingindo 29,3% do total das prescrições em 2024. Os arGLP-1 apresentaram o segundo maior aumento, mais evidente nos Açores, representando 4,9% das prescrições nacionais em 2024. Entre os diferentes contextos assistenciais, a prescrição de iSGLT2 e arGLP-1 aumentou de forma mais acentuada nos CSP, embora, em 2024, a proporção de prescrição de iSGLT2 tenha sido mais elevada nos hospitais públicos (34,5%) e a de arGLP-1 nas instituições privadas (10,4%).

A diminuição uniforme da proporção de prescrição de biguanidas em todas as regiões nacionais reflete a incorporação de novas classes terapêuticas, nomeadamente os

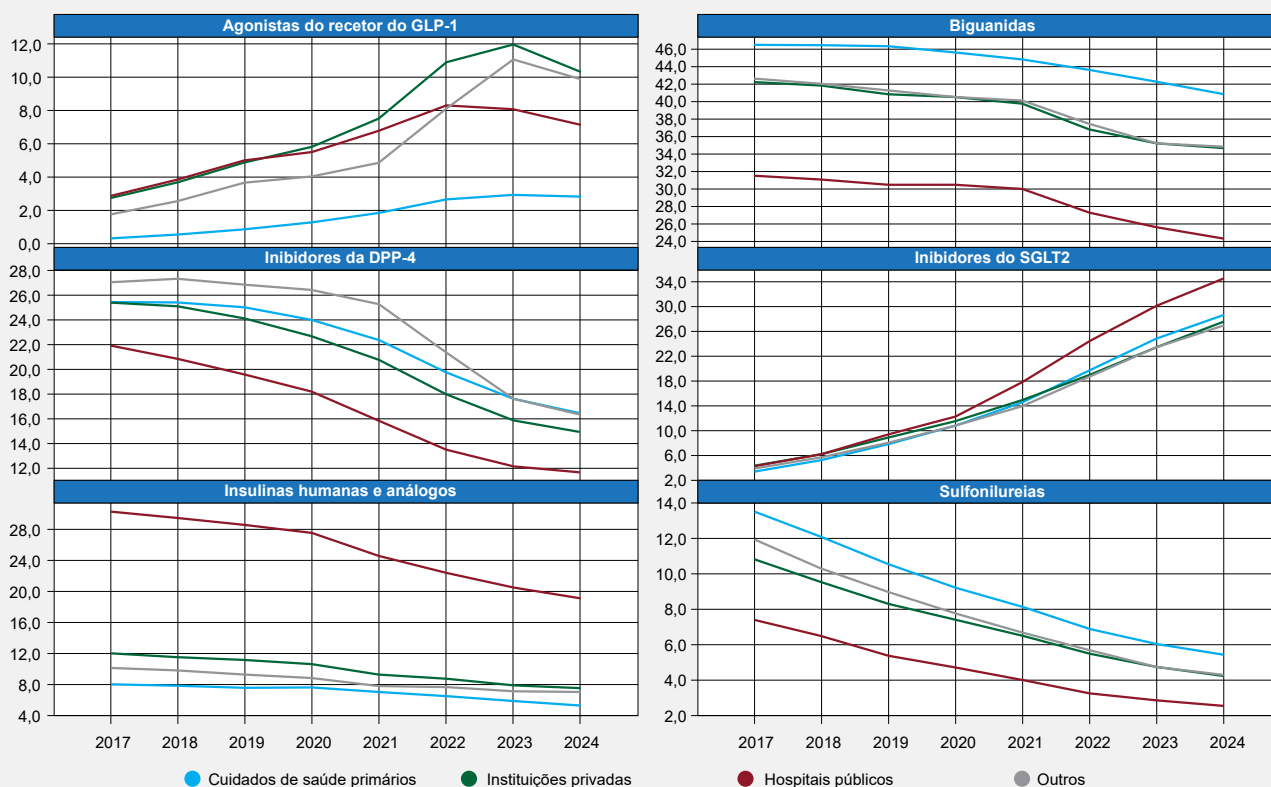


Figura 3 – Evolução temporal da proporção de prescrição das diferentes classes terapêuticas do segmento A10 (medicamentos antidiabéticos), estratificada por tipo de instituição de cuidados de saúde (cuidados de saúde primários, hospitais públicos, instituições privadas e outros). O eixo horizontal corresponde aos anos em análise (2017 - 2024) e o eixo vertical indica a percentagem de prescrição de cada classe terapêutica em cada contexto assistencial (a escala apresentada em cada gráfico está adaptada à variação da proporção de prescrição do contexto em análise). Os dados utilizados encontram-se listados no Apêndice 1 - Tabela 3 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/24706/16013>).

DPP-4: dipeptidil peptidase-4; GLP-1: peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1; SGLT2: cotransportador sódio-glicose tipo 2.

iSGLT2 e arGLP-1, em linha com as recomendações internacionais que defendem a sua introdução precoce em doentes com doença cardiovascular aterosclerótica, IC ou DRC, independentemente do controlo glicémico.^{6,21} Um estudo multicêntrico recente realizado nos CSP portugueses demonstrou a elevada carga de complicações micro- e macrovasculares nos doentes com DMT2, com prevalências de 38,1% e 19,6%, respetivamente, reforçando a justificação para uma introdução mais precoce destes fármacos.²²

A menor proporção de prescrição de biguanidas observada nos Açores poderá estar em parte relacionada com a maior disponibilidade e utilização de arGLP-1 nesta região, particularmente a partir de 2021. Os iDPP-4 evidenciaram um declínio consistente da proporção de prescrição em todas as regiões, acompanhado, em algumas delas, por uma redução em termos absolutos. Esta tendência é coerente com a crescente preferência por fármacos com maior eficácia glicémica e benefícios cardiorrenais adicionais, reduzindo o papel relativo desta classe no algoritmo terapêutico da DMT2. O declínio relativo e absoluto de outras classes, como as sulfonilureias, também reflete a sua substituição por outras classes com perfil de segurança favorável.^{6,21,23} Para além disso, o decréscimo da proporção de prescrição de insulinas humanas e seus análogos, apesar do aumento absoluto do seu uso, pode ser um indicador de maior capacidade de utilização de terapêuticas não-insulínicas eficazes em fases mais precoces da doença e que atrasam o início da insulinoterapia.²⁴ A Madeira destacou-se por apresentar uma proporção consistentemente inferior de prescrição de insulinas ao longo do período analisado, o que poderá estar relacionado com a menor prescrição global pelos cuidados hospitalares. Esta região apresenta, também, a menor percentagem de internamentos com a diabetes como diagnóstico principal.¹³

Padrões semelhantes na evolução da prescrição destes fármacos na última década observaram-se noutros países, como a Dinamarca, Austrália e França, com uma diminuição da prescrição de sulfonilureias e o atingimento de um *plateau* na prescrição absoluta de iDPP-4 e insulinas.^{9,25,26} Num estudo semelhante na população húngara, os autores destacaram um uso considerável de sulfonilureias (19,2% em 2021) relacionado com políticas de reembolso, e diferenças regionais no uso de insulinas relacionado com o estado socioeconómico das regiões - contrastando com os resultados obtidos no presente estudo.²⁷

Os iSGLT2 apresentaram um crescimento relativamente uniforme entre regiões, sugerindo uma adoção transversal desta classe terapêutica. Em contraste, os arGLP-1 evidenciaram maior heterogeneidade regional, o que poderá refletir constrangimentos de abastecimento e diferenças regionais na prevalência de obesidade. Os Açores apresentaram a maior proporção de prescrição em 2024,

cujas tendência de crescimento foi particularmente evidente a partir de 2021, plausivelmente associada a uma maior disponibilidade destes fármacos e maior prevalência local de obesidade.²⁸ Por outro lado, Lisboa e, em menor grau, o Norte, apresentaram uma desaceleração do crescimento, coincidente com o período de estagnação na disponibilidade destes fármacos, o que é compatível com o facto de serem regiões com maior prescrição absoluta e, consequentemente, mais vulneráveis a constrangimentos de abastecimento. Acresce que a região de Lisboa e Vale do Tejo apresenta a maior proporção de utentes sem médico de família atribuído, em crescimento desde 2019, o que poderá contribuir para uma maior prescrição em instituições privadas e, indiretamente, para maior utilização de arGLP-1.^{29,30} Finalmente, o Alentejo apresentou de forma consistente menor proporção de prescrição tanto de iSGLT2 como de arGLP-1, apesar de se tratar de uma região com população mais envelhecida,^{14,31} o que poderá estar relacionado com maiores limitações no acesso aos cuidados de saúde.

O crescimento da utilização de iSGLT2 e arGLP-1 na última década segue a tendência internacional, sendo de destacar o aumento das despesas associadas a estes fármacos antidiabéticos, particularmente com os iSGLT2.^{9,25-27,32,33} Países como a Hungria registam, igualmente, diferenças regionais na prescrição de arGLP-1, neste último caso relacionadas com políticas de reembolso, uma vez que estes fármacos apenas são comparticipados se forem prescritos por diabetologistas.²⁷ Em Portugal, a alteração das indicações para reembolso no início de 2026 irá provavelmente impulsionar o alargamento da utilização dos arGLP-1. Por sua vez, a ausência global de diferenças regionais na prescrição da maioria dos antidiabéticos poderá também refletir o sistema nacional de comparticipação, que tende a atenuar disparidades associadas ao estatuto socioeconómico, bem como a ampla disponibilidade destes fármacos a nível nacional, com a exceção já referida dos arGLP-1.

A análise por contexto assistencial revelou perfis de prescrição distintos e clinicamente coerentes. Os CSP concentraram a maior proporção de prescrição de antidiabéticos orais tradicionais, como biguanidas, sulfonilureias e iDPP-4, refletindo o seu papel central na abordagem inicial de doentes com DMT2. Embora este contexto assistencial tenha apresentado o maior crescimento na proporção de prescrição de iSGLT2 e de arGLP-1, este padrão poderá também sugerir alguma inércia na otimização terapêutica de doentes já medicados com classes previamente instituídas, e a limitação de uso de fármacos mais dispendiosos pela existência de indicadores de qualidade em doentes com diabetes relacionados com o custo total da medicação.

Os hospitais públicos apresentaram a maior proporção de prescrição de insulinas, consistente com o acompanhamento de doentes com doença mais avançada, maior

complexidade clínica e maior carga de comorbilidades que podem limitar a introdução de outras classes terapêuticas.³⁴ Este contexto assistencial destacou-se também pelo maior decréscimo na utilização de iDPP-4 e maior proporção de iSGLT2, particularmente a partir de 2020, possivelmente relacionado com a sua prescrição por especialidades hospitalares não envolvidas no tratamento da DMT2, como a Cardiologia e Nefrologia, e com o tratamento de doentes com maior prevalência de complicações cardiorrenais.^{10,15,35} Este crescimento acentuado da prescrição dos iSGLT2 nos hospitais também se verificou noutros estudos populacionais.⁹

As instituições privadas evidenciaram a maior proporção de prescrição de arGLP-1, o que poderá estar associado ao tratamento concomitante da obesidade.

As tendências observadas neste estudo acompanham a evolução de alguns indicadores nacionais recentemente reportados pelo Observatório da Diabetes e pelo Programa Nacional para a Diabetes,^{13,36} nomeadamente a diminuição do número de internamentos por acidente vascular cerebral e enfarte agudo do miocárdio em pessoas com diabetes entre 2021 e 2023. Paralelamente, verificou-se uma redução de cerca de 14% no número de internamentos hospitalares em que a diabetes constitui o diagnóstico principal desde 2017.¹³ Embora não seja possível estabelecer relações causais, estes dados sugerem que a adoção crescente destas terapêuticas poderá estar a contribuir para melhorias globais na saúde da população com DMT2.

Este estudo apresenta limitações inerentes à utilização de dados agregados de prescrições dispensadas. A ausência de informação clínica e sociodemográfica impede a caracterização dos doentes e a avaliação da adequação terapêutica a perfis clínicos específicos. Por este motivo, a informação disponível não permite discriminar a proporção de prescrições realizadas por outras indicações além da DMT2, nomeadamente IC, DRC, diabetes *mellitus* tipo 1 e pré-diabetes. As unidades analisadas no estudo correspondem ao número de embalagens dispensadas e não refletem a duração do tratamento nem o número de doentes tratados. Entre diferentes apresentações do mesmo medicamento podem existir discrepâncias no número de unidades por embalagem (i.e., 56 ou 60 unidades), assim como variações posológicas. Para uniformização, considerou-se que cada embalagem corresponderia, em média, a um mês de tratamento, com exceção do dulaglutido, para o qual foi assumida uma duração média de 15 dias.

Por fim, devido à natureza dos dados e ao propósito descritivo deste artigo, os métodos estatísticos utilizados consistiram somente em formas adicionais de realçar variações e diferenças entre as regiões analisadas, sendo considerados meramente exploratórios. A utilização de obser-

vações simuladas provenientes de uma distribuição normal constitui uma limitação, uma vez que o desvio padrão usado (20% da proporção) foi definido com base numa análise de sensibilidade, com o objetivo de minimizar simultaneamente falsos positivos e falsos negativos. Adicionalmente, o uso de modelos de regressão linear em dados que poderão não apresentar um comportamento linear poderá ter contribuído para que alguns declives não correspondam ao comportamento dos dados originais.

Apesar destas limitações, este estudo beneficia da utilização de dados de prescrições efetivamente dispensadas, refletindo com maior precisão a terapêutica adquirida pelos doentes. A elevada representatividade e cobertura da base de dados, confere elevada capacidade de generalização dos resultados. Além disso, a análise de dados recentes ao longo de um período de oito anos permite uma caracterização robusta e atualizada das tendências de prescrição de antidiabéticos.

CONCLUSÃO

O estudo TREND-8 REGIONS demonstrou que, entre 2017 e 2024, os padrões de prescrição de fármacos antidiabéticos em Portugal evoluíram de forma consistente com as recomendações internacionais nas diferentes regiões e tipologias de instituições de saúde. Observou-se uma redução uniforme da proporção de prescrição de biguanidas, sulfonilureias, iDPP-4 e insulinas, tanto a nível regional como entre as diferentes instituições de saúde, em paralelo com um aumento sustentado da utilização de iSGLT2 e arGLP-1.

Os iSGLT2 apresentaram um crescimento relativamente uniforme entre regiões, particularmente acentuado nos CSP e hospitais públicos, possivelmente associado à sua prescrição para indicações cardiorrenais adicionais. Por sua vez, os arGLP-1 evidenciaram um crescimento com marcada heterogeneidade regional, destacando-se maior proporção de prescrição nos Açores e Lisboa, bem como em instituições privadas e cuidados hospitalares. Estas diferenças sugerem a influência de fatores adicionais, como a disponibilidade dos fármacos, características demográficas regionais e padrões de acesso aos cuidados de saúde.

Estes resultados reforçam a importância das estratégias integradas de implementação e monitorização das recomendações clínicas, permitindo acompanhar a evolução da prática clínica, e identificar desigualdades regionais e oportunidades de melhoria no acesso equitativo a novas terapêuticas. Embora os dados apontem para melhorias nos resultados em saúde associados à diabetes, são necessários estudos adicionais para avaliar o impacto destas mudanças terapêuticas nos desfechos clínicos da população portuguesa.

ACKNOWLEDGMENTS

Os autores agradecem à BIAL – Portela & Ca, S.A. pelo apoio na redação e suporte editorial desta publicação providenciados pela EVIDENZE Portugal, Lda., e também pela análise estatística providenciada pela Health Market Research. A entidade financiadora não exerceu qualquer influência na condução do estudo, análise e interpretação dos dados.

Os autores declaram que não foram utilizadas ferramentas de inteligência artificial na elaboração do artigo.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

ARL, PF, JSN: Conceção, análise formal, escrita, revisão crítica, aprovação da versão final do manuscrito, coordenação.

CR, EC: Revisão crítica, aprovação da versão final do manuscrito, coordenação.

DR: Análise formal, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito, coordenação.

MMA, MMe, PF, TM, SV: Conceção, escrita, revisão crítica, aprovação da versão final do manuscrito, coordenação.

FP: Conceção, escrita, revisão crítica, aprovação da versão final do manuscrito.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em outubro de 2024.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

REFERÊNCIAS

- Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2022;400:1803-20.
- Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus - mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation*. 2016;133:2459-502.
- Preda A, Montecucco F, Carbone F, Camici GG, Luscher TF, Kraler S, et al. SGLT2 inhibitors: from glucose-lowering to cardiovascular benefits. *Cardiovasc Res*. 2024;120:443-60.
- Anders HJ, Huber TB, Isermann B, Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14:361-77.
- Ferro EG, Michos ED, Bhatt DL, Lincoff AM, Elshazly MB. New decade, new FDA guidance for diabetes drug development: lessons learned and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2522-6.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee for D. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026;49:S183-215.
- Chong K, Chang JK, Chuang LM. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *Kaohsiung J Med Sci*. 2024;40:212-20.

CONFLITOS DE INTERESSE

ARL desempenhou atividade de consultadoria para BIAL – Portela & CA, S.A.

MMA participou em congressos e desempenhou atividade de consultadoria para AstraZeneca, BIAL – Portela & CA, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck, MSD, Novartis, Sanofi and Novo Nordisk.

MMe participou em congressos e desempenhou atividade de consultadoria para Abbott, Astra-Zeneca, Bayer, BIAL – Portela & CA, Boehringer-Ingelheim, Janssen, Lilly, Novo-Nordisk, Roche, Sanofi/Genzyme.

PF desempenhou atividade de consultadoria para Amryt, AstraZeneca, BIAL – Portela & CA, S.A., Boehringer-Ingelheim, Gilead Sciences, Janssen, Lilly, MSD, Merck, S.A., Novartis, NovoNordisk, Pronokal e Sanofi.

TM declara apoios para participação em congressos e atividades de consultadoria para Angelini, AstraZeneca, BIAL – Portela & CA, S.A., GSK, Medinfar, News Farma, Novo Nordisk, Ratiopharm, Teva Pharma e Zambon.

JSN participou em congressos e desempenhou atividade de consultadoria para AstraZeneca, Bayer, BIAL – Portela & CA, S.A., Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Novo Nordisk, Menarini, Merck and Sanofi.

CR, DR, EC são funcionários da BIAL – Portela & CA, S.A.

FP e SV declaram não ter conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho teve o apoio da Bial na aquisição e acesso aos dados de mercado da HMR - Health Market Research, bem como o acesso à CRO EVIDENZE Portugal para suporte editorial/medical writing.

- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45:2753-86.
- Pottegard A, Andersen JH, Sondergaard J, Thomsen RW, Vilsboll T. Changes in the use of glucose-lowering drugs: a Danish nationwide study. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25:1002-10.
- Adhikari R, Jha K, Dardari Z, Heyward J, Blumenthal RS, Eckel RH, et al. National trends in use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists by cardiologists and other specialties, 2015 to 2020. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e023811.
- Blood AJ, Chang LS, Colling C, Stern G, Gabovitch D, Zelle D, et al. Type 2 diabetes disease and management patterns across a large, diverse healthcare system: Issues and opportunities for guideline-directed therapies. *Am Heart J*. 2025;282:114-24.
- Scheen A. Agonistes des recepteurs du GLP-1 et diabete de type 2 : sous-utilisation paradoxale chez les patients avec maladie cardiovasculaire atheromateuse. *Rev Med Liege*. 2024;79:146-51.

- www.actamedicaportuguesa.com