

**UNIVERSIDADE DO ALGARVE**  
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

**ESTUDO DO PADRÃO DE PRESCRIÇÃO DE  
ANTIDIABÉTICOS NUMA AMOSTRA DE  
UTENTES COM DIABETES MELLITUS EM  
FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

Pedro Manuel Padrão Teixeira Rodrigues

**Dissertação para obtenção de grau de Mestre em Ciências  
Farmacêuticas**

**UNIVERSIDADE DO ALGARVE**  
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

**ESTUDO DO PADRÃO DE PRESCRIÇÃO DE  
ANTIDIABÉTICOS NUMA AMOSTRA DE  
UTENTES COM DIABETES *MELLITUS* EM  
FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

Pedro Manuel Padrão Teixeira Rodrigues

**Dissertação para obtenção de grau de Mestre em Ciências  
Farmacêuticas**

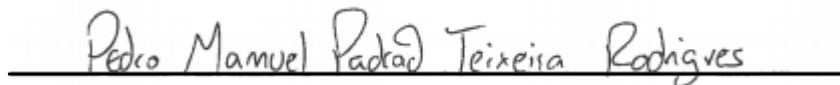
Trabalho efetuado sob a orientação da Professora Doutora

Mónica Sofia Leal Condinho

**ESTUDO DO PADRÃO DE PRESCRIÇÃO DE ANTIDIABÉTICOS  
NUMA AMOSTRA DE UTENTES COM DIABETES *MELLITUS* EM  
FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

**Declaração de Autoria do Trabalho:**

Declaro ser o autor deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.



Faro, Junho de 2019

© 2019 Pedro Rodrigues

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos de arquivar e publicar este trabalho, através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetos educacionais ou de investigação não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

*“what is right is not always popular,  
and what is popular is not always right.”*

*- Albert Einstein*

# ÍNDICE REMISSIVO

AGRADECIMENTOS .....	V
RESUMO.....	VII
ABSTRACT .....	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS .....	IX
ÍNDICE DE TABELAS .....	XI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XII
1. INTRODUÇÃO TEÓRICA .....	1
1.1 DEFINIÇÃO.....	1
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	2
1.3 FISIOPATOLOGIA .....	3
1.4 GESTÃO E CONTROLO DA DIABETES .....	3
1.5 COMPLICAÇÕES .....	7
1.5.1 Neuropatia Periférica.....	7
1.5.2 Insuficiência Renal Crónica.....	7
1.5.3 Retinopatia Diabética .....	7
1.5.4 Doença Macrovascular .....	8
1.6 PESO ECONÓMICO .....	8
1.7 FARMACOTERAPIA.....	9
1.7.1 Insulina .....	9
1.7.2 Análogos dos Recetores do GLP-1.....	10
1.7.3 Antidiabéticos Orais .....	11
1.8 PERFIL DE PRESCRIÇÃO .....	13
1.8.1 <i>Guidelines</i> Internacionais .....	13
1.8.2 Normas Nacionais.....	20
1.8.3 Comparação entre as <i>Guidelines</i> .....	21
1.9 PADRÃO DE PRESCRIÇÃO DE ANTIDIBÉTICOS .....	22
1.10 PAPEL DO FARMACÊUTICO.....	23
1.10.1 Europa.....	23
1.10.2 Ásia.....	24
1.10.3 América .....	25

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

2. JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO.....	28
3. OBJETIVO DO ESTUDO.....	29
4. METODOLOGIA.....	30
4.1 TIPO DE ESTUDO .....	30
4.2 POPULAÇÃO .....	30
4.3 AMOSTRA.....	30
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	30
4.5 RECOLHA DE DADOS E CONSENTIMENTO INFORMADO.....	30
4.6 CARACTERIZAÇÃO DOS INSTRUMENTOS DE MEDIDA.....	31
4.7 TRATAMENTO DE DADOS.....	32
5. RESULTADOS .....	33
5.1 COMPARAÇÃO COM A <i>GUIDELINE</i> DA ADA DE 2018 .....	43
5.2 COMPARAÇÃO COM A <i>GUIDELINE</i> CONJUNTA DA EASD/ADA DE 2015 .....	43
5.3 COMPARAÇÃO COM A <i>GUIDELINE</i> CONJUNTA DA EASD/ADA DE 2018 .....	44
6. DISCUSSÃO .....	45
7. CONCLUSÃO.....	53
8. BIBLIOGRAFIA .....	55
9. APÊNDICES .....	61
9.1 APÊNDICE A.....	61
9.2 APÊNDICE B.....	63
9.3 APÊNDICE C.....	65
10. ANEXOS .....	66
10.1 ANEXO I.....	66
10.2 ANEXO II.....	67
10.3 ANEXO III .....	68

# AGRADECIMENTOS

Ao longo de todo o curso, aprendi que parte do trabalho e sucesso depende do empenho individual, mas as pessoas que nos rodeiam nos momentos menos bons e nos ajudam é que permitem grande parte do sucesso. Tive a sorte de contar com bons amigos, bons colegas, bons professores, boas organizações e boas entidades ao longo de todo o processo e o presente trabalho é a prova de que com a ajuda de todos consegui.

Quero agradecer em particular à minha orientadora, Professora Doutora Mónica Sofia Leal Condinho, por me fazer entusiasmar pelo curso e por me mostrar uma paixão pela profissão de Farmacêutico. Espero que continue a contagiar todos os alunos que frequentem as suas aulas.

Quero agradecer à Universidade do Algarve e todos os docentes com os quais me cruzei e que deram o seu contributo para a minha formação académica, profissional e pessoal no decorrer destes anos, sem que em momento algum tenham desistido de mim. Agradeço toda a dedicação e paciência que demonstraram para comigo ao longo deste percurso.

Quero agradecer à equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Descobertas por me ter orientado ao longo do estágio, ajudando a moldar o profissional que eu serei.

Quero agradecer à equipa da Farmácia Ribeiro Soares por ter sido como uma família durante os meses de estágio e por me ajudar profissional e pessoalmente durante todo o tempo que estive na Farmácia. Quero deixar um agradecimento especial à Dra. Maria Otília Ribeiro Soares por ter aceitado o estudo que está na base desta tese e ter, em todas as fases do processo, mostrado interesse em ajudar, com todas as ferramentas que tinha à sua disposição, para que eu conseguisse chegar ao ponto em que estou hoje. Quero agradecer, também, aos utentes que participaram no estudo, por todo o contributo prestado.

Quero agradecer à Versus Tuna – Tuna Académica da Universidade do Algarve por me fazer crescer enquanto pessoa, por todos os desafios com que me colocaram à prova, assim como por todas as viagens por este Portugal fora e recordações de momentos bem passados entre amigos.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

Quero agradecer à Cidade de Faro que tão bem me acolheu nestes anos de Universidade, e que fizeram de mim um algarvio emprestado, cheio de orgulho de que a minha vida se tenha enriquecido nesta cidade.

Quero agradecer a todos os que contribuíram para a elaboração deste documento, quer na revisão linguística, quer através de conselhos e sugestões que me ajudaram no processo.

Quero agradecer aos meus amigos de sempre, que me acompanharam em todos os momentos: este documento é também vosso. Quero deixar um especial agradecimento às minhas colegas de trabalhos de grupo pela colaboração prestada, por me incentivarem e mostrarem que eu também consigo chegar ao fim!

Quero agradecer à minha família e namorada por me ajudarem a ultrapassar este desafio sem que me deixassem cair no desânimo, pois sempre me estenderam uma mão para me reerguer. A vós devo toda esta conquista, obrigado!

# RESUMO

A Diabetes *Mellitus* (DM) é considerada, pelos líderes mundiais, uma das quatro doenças crónicas cujo tratamento é prioritário. A prevalência mundial quase duplicou desde 1980, passando de 4,7% a 8,5% na população adulta. Em Portugal, estima-se que a DM afete 13,3% da população com idades entre os 20-79 anos, das quais 44% desconhecem ter a doença.

Este trabalho tem como objetivo principal estudar o padrão de prescrição de antidiabéticos numa amostra de utentes com DM frequentadores da farmácia comunitária de forma a avaliar a concordância do padrão de prescrição com as recomendações nacionais e internacionais. Pretende-se também perspetivar as possibilidades de intervenção do farmacêutico no contexto do tratamento da DM.

Aplicação de um questionário, elaborado para o efeito, a uma amostra de diabéticos, selecionados de forma oportunística, durante o atendimento na farmácia Ribeiro Soares. O consentimento informado dos participantes foi salvaguardado. Os dados foram tratados e analisados com recurso ao Microsoft Excel™.

Durante 3 meses, abordaram-se 119 pessoas, sendo que apenas 30 aceitaram entrar no estudo. A amostra era maioritariamente composta por idosos polimedicados, sendo 27 diabéticos do tipo 2. Relativamente à terapêutica, esta era maioritariamente composta por antidiabéticos orais, sendo a Biguanida a classe farmacológica mais utilizada. Dos 18 utentes que apresentaram análises laboratoriais 10 apresentavam valores de HbA1c inferiores a 7%. Quando comparados com as *guidelines* da ADA (2018), de uma forma geral, 64% dos utentes não apresentaram perfis farmacoterapêuticos em concordância com a mesma. Relativamente à comparação com a *guideline* da EASD/ADA (2015), 57% dos utentes não estavam de acordo com as recomendações desta *guideline*.

Concluiu-se que o padrão de prescrição de antidiabéticos não parece estar de acordo com as *guidelines* em vigor no momento do estudo, para a maioria dos utentes. Acredita-se que o farmacêutico pode dar um contributo importante para a melhoria do estado de saúde dos indivíduos com diabetes.

# ABSTRACT

*Diabetes Mellitus (DM) is considered by world leaders as one of the four chronic diseases whose treatment is a priority. World prevalence has almost doubled since 1980, rising from 4.7% to 8.5% in the adult population. In Portugal, it is estimated that DM affects 13.3% of the population aged 20-79 years, of which 44% are unaware of having the disease.*

*This study has as main objective to study the prescription pattern of antidiabetics in a sample of patients with DM attending the community pharmacy in order to evaluate the agreement of the prescription pattern with national and international recommendations. It is also intended to investigate the possibilities of pharmacist intervention in the context of DM treatment.*

*Application of a questionnaire, designed for this purpose, to a sample of diabetics, selected opportunistically, during the attendance at the Ribeiro Soares pharmacy. The informed consent of the participants was safeguarded. The data was processed and analyzed using Microsoft Excel™.*

*For 3 months, 119 people were approached, and only 30 accepted to enter the study. The sample consisted mostly of polymedicated elderly, 27 of whom were diabetic type 2. Regarding therapeutics, this was mostly composed of oral antidiabetics, and Biguanide is the most used pharmacological class. Of the 18 users who presented laboratory tests 10 had HbA1c under 7%. When compared to the ADA guidelines (2018), overall, 64% of the users did not present pharmacotherapeutic profiles in agreement with it. Regarding the comparison with the EASD / ADA guideline (2015), 57% of users were not in agreement with the recommendations of this guideline.*

*The prescribing profile of the users under study does not seem to present a therapy according to the guidelines in force at the time of the study. With such conclusion leads to realize there is a lot of work that needs to be done to improve the health condition of diabetics with Pharmacist having an important role to make such thing happen.*

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Representação gráfica dos elementos necessários à tomada de decisão usados para determinar esforços apropriados para atingir alvos glicémicos (22). .....	5
Figura 2 - Extensão e duração da ação de vários tipos de insulina, conforme indicado pelas taxas de infusão de glucose (mg / kg / min). As durações de ação são típicas de uma dose média de 0,2 a 0,3 U/kg. Adaptado de Katzung et al (12). .....	10
Figura 3 - Distribuição da amostra populacional consoante o sexo (n=30). .....	33
Figura 4 - Distribuição do nível de escolaridade dos utentes em estudo (n=30). .....	34
Figura 5 - Distribuição do estado civil dos utentes em estudo (n=29). .....	34
Figura 6 - Distribuição da quantidade de anos em que os utentes em estudos são considerados diabéticos (n=30). .....	35
Figura 7 - Distribuição dos utentes em estudo relativamente ao tipo de diabetes (n=29). .....	36
Figura 8 - Distribuição do tipo de medicação dos utentes em estudo (n=30). .....	37
Figura 9 – Distribuição do número de antidiabéticos administrados a cada utente (n=30). .....	37
Figura 10 - Distribuição das classes farmacológicas utilizadas para o tratamento da diabetes nos utentes em estudo (n=30). .....	38
Figura 11 - Número de inquiridos que referiu ter complicações associadas à diabetes (n=30). .....	38
Figura 12 – Número de inquiridos que referiu ter determinada complicação associada à diabetes (n=11). .....	39
Figura 13 - Distribuição da população em estudo de acordo com a presença de outras patologias para além da diabetes (n=30). .....	40
Figura 14 - Distribuição da população em estudo de acordo com as patologias mais comuns nos utentes em estudo (n=27). .....	40
Figura 15 - Distribuição da população em estudo de acordo com a presença de mudanças de hábitos alimentares fomentadas pelo profissional de saúde (n=30). .....	42
Figura 16 - Distribuição da população em estudo após comparação dos seus perfis individuais de prescrição com as guidelines da ADA 2018 (n=28). .....	43
Figura 17 - Distribuição da população em estudo após comparação dos seus perfis individuais de prescrição com a guideline conjunta da EASD e da ADA 2015 (n=28). 43	

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

Figura 18 - Distribuição da população em estudo após comparação dos seus perfis individuais de prescrição com a guideline conjunta da ADA e da EASD de 2018.....	44
Figura 19 - Modelo do Consentimento Informado página 1. ....	61
Figura 20 - Modelo do Consentimento Informado página 2. ....	62
Figura 21 - Questionário página 1. ....	63
Figura 22 - Questionário página 2. ....	64
Figura 23 - Tabela de valores das medições de glicémia do estudo.....	65
Figura 24 - Tabela de Riscos e Benefícios dos Medicamentos segundo a ADA 2018 (3). .....	66
Figura 25 - Tabela de Riscos e Benefícios dos Medicamentos segundo a IDF (18). ....	67
Figura 26 - Tabela de Riscos e Benefícios dos Medicamentos segundo a guideline conjunta da EASD e da ADA 2015 página 1 (20).....	68
Figura 27 - Tabela de Riscos e Benefícios dos Medicamentos segundo a guideline conjunta da EASD e da ADA 2015 página 2 (20).....	69

# ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Apresentação do número de utentes pelo intervalo de idades (n=30).....	33
Tabela 2 - Apresentação dos ramos de atividade exercidos pelos utentes em estudo (n=30) (58).....	35
Tabela 3 - Apresentação do número de utentes com antecedentes familiares de doença (n=30). .....	36
Tabela 4 - Apresentação do número de utentes e do valor médio de glicémia medido de acordo com o regime da medição (n=29). .....	39
Tabela 5 - Apresentação do número de utentes relativamente aos intervalos de valores de HbA1c apresentado nas análises recebidas (n=18).....	41
Tabela 6 - Apresentação do número de utentes relativamente ao intervalo de valores do CrCl calculados a partir dos valores de creatinina plasmática apresentados nas análises (n=13). .....	41

# LISTA DE ABREVIATURAS

- ADA – *American Diabetes Association*
- AMP – Adenosina Monofosfato
- ATP – Adenosina Trifosfato
- AVC – Acidente Vascular Cerebral
- Ca<sup>2+</sup> – Cálcio
- CrCl – *Clearance* de Creatinina
- DHD – Dose Diária Definida por 1000 habitantes por Dia
- DM – *Diabetes Mellitus*
- DPP-4 – Dipeptidil peptidase-4
- EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio
- EASD – *European Association for the Study of Diabetes*
- GLP-1 – *Glucagon Like Peptide 1*
- HbA1c – Hemoglobina glicada
- IDF – *International Diabetes Federation*
- IMC – Índice de Massa Corporal
- INE – Instituto Nacional de Estatística
- K<sup>+</sup> – Potássio
- INSEF – Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico
- NHS – *National Health Service*
- NPH – *Neutral Protamine Hagedorn*
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- P<sub>cr</sub> – Creatinina Sérica
- PPAR- $\gamma$  – *Peroxisome proliferator-activated Receptor Gamma*
- SGLT2 – co-transportador de sódio e glucose 2
- SNS – Serviço Nacional de Saúde
- SPD – Sociedade Portuguesa de Diabetologia
- TFG – Taxa de Filtração Glomerular

# 1. INTRODUÇÃO TEÓRICA

## 1.1 DEFINIÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), *Diabetes Mellitus* (DM) é uma doença crónica causada por uma deficiência na produção de insulina por parte do pâncreas e/ou por uma ineficácia da insulina produzida, sendo que esta deficiência resulta num aumento da concentração de glucose no sangue (1).

Existem dois tipos principais de DM, o tipo 1 e o tipo 2 (1). Na DM tipo 1 há uma destruição das células  $\beta$ , o que conduz a uma insuficiência absoluta de insulina (2). Na DM tipo 2 existe uma deficiência progressiva na secreção de insulina (não relacionada com destruição das células  $\beta$ ) e/ou uma insulinoresistência, na qual existe uma dificuldade na utilização da insulina produzida (3).

A DM tipo 1 desenvolve-se como resultado da destruição autoimune dos Ilhéus de Langerhans, sendo que os sintomas aparecem após a destruição de 90% destas células (4). Esta desenvolve-se, maioritariamente, nos jovens (4). Apesar de a hereditariedade ser o principal fator de desenvolvimento da doença, a destruição dos ilhéus pancreáticos pode estar relacionado com uma infeção viral do pâncreas ou com uma doença autoimune, como a doença de Graves ou Vitiligo (4).

A DM tipo 2 representa um grupo heterogéneo de distúrbios caracterizados por graus variáveis de resistência à insulina, comprometimento da secreção de insulina e aumento da produção de glicose (5). O número reduzido de recetores funcionais de insulina torna a absorção de glicose pelas células muito lenta, o que origina níveis de glicemia elevados após as refeições (4). Frequentemente, os indivíduos com DM tipo 2 são também obesos, sendo que os níveis elevados de glicemia fazem com que as células adiposas convertam a glicose em gordura, ainda que a velocidade com que as células adiposas absorvem a glicose esteja reduzida (4).

Segundo a DGS, o diagnóstico da diabetes é realizado com base no seguinte: glicemia em jejum superior ou igual a 126 mg/dl; ou sintomas clássicos juntamente com uma glicemia ocasional superior ou igual a 200 mg/dl; ou glicemia superior ou igual a 200 mg/dl às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral com 75g de glicose; ou hemoglobina glicada (HbA1c) superior ou igual a 6,5% (6).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

Pré-diabetes é um termo utilizado em pessoas cujo nível de glucose não corresponde ao critério para diagnóstico da diabetes mas, encontra-se demasiado elevado comparativamente ao valor de referência (3,7). Indivíduos com pré-diabetes são definidos pela presença de níveis de glucose em jejum entre 100 a 125 mg/dL e/ou HbA1c entre 5,7% e 6,4% (3). A pré-diabetes não deve ser considerada uma patologia clínica, mas sim um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes ou doença cardiovascular (3). A pré-diabetes está associada a obesidade, dislipidemia e hipertensão (3,7).

Outros tipos específicos incluem a DM causado por defeitos genéticos (diabetes da maturidade no jovem [MODY – *maturity-onset diabetes of the young*]), doenças do pâncreas exócrino (pancreatite crónica, fibrose cística, hemocromatose), endocrinopatias (acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertireodismo), fármacos (ácido nicotínico, glicocorticóides, tiazídicos, inibidores da protease) e gravidez (DM gestacional, diagnosticada DM no segundo ou terceiro mês de gestação) (5).

## **1.2 EPIDEMIOLOGIA**

Segundo a OMS, o número de pessoas com diabetes no mundo cresceu de 108 milhões em 1980 para 422 milhões em 2014 (8). Acrescenta ainda que a DM é a maior causa de cegueira, falência renal, EAM, acidente vascular cerebral (AVC) e amputação dos membros inferiores (8).

A prevalência mundial da DM quase que duplicou desde 1980, aumentando de 4,7% a 8,5% na população adulta (9). Isto faz com que a DM seja considerada, pelos líderes mundiais, uma das quatro doenças crónicas cujo tratamento é prioritário (9).

Em Portugal, um estudo, de base populacional, com exame físico, realizado com o objetivo específico de estimar a prevalência de diabetes no país, realizado em 2009 (PREVADIAB), estimou uma prevalência de 11,7% no grupo populacional dos 20 aos 79 anos de idade que, por extrapolação e tendo em conta o envelhecimento populacional, permitiu projetar uma prevalência de 13,1% para o ano de 2015 (10). Neste estudo, a prevalência da diabetes corresponde à avaliação do nível de HbA1c no sangue, a qual é utilizada como *proxy* do nível de glucose no sangue (10).

O Primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico realizado pelo Instituto Nacional de Saúde estimou que 5,5% da população residente em Portugal com idades entre os 25 e 74 anos, em 2015, tinha um nível de HbA1c igual ou superior a 6,5%, o

nível definido pela OMS para diagnóstico de diabetes (8,11). Com um nível de HbA1c entre 5,7% e 6,5% encontrava-se 19% da população (11). Este estudo revelou ainda que a prevalência de diabetes na população residente em Portugal foi de 9,8% (11).

### **1.3 FISIOPATOLOGIA**

De uma forma geral, a homeostase da glucose envolve dois mecanismos (4). Em situação de hiperglicemia, há uma resposta do organismo para promover a libertação de insulina por parte do pâncreas, sendo que a insulina libertada aumenta a absorção de glucose nas células do tecido (células musculares, células dos rins, tecido adiposo), provocando desta forma uma diminuição da concentração de glucose no sangue (4). Pelo contrário, numa situação de hipoglicémia, há uma resposta do pâncreas promovendo a libertação de glucagon. Isto faz com que haja uma estimulação do consumo de glicogénio no fígado, formando glucose, aumentando assim a concentração de glucose no sangue (4).

Para que haja uma libertação de insulina pelas células beta pancreáticas, ocorre uma absorção de glucose por parte do transportador de glucose. Uma vez dentro da célula, a glucose é transformada pela glucocinase em glucose-6-fosfato, e posteriormente em piruvato, que, na mitocôndria, é transformado em Adenosina Trifosfato (ATP) (5,12). A presença de ATP no interior da célula ativa os canais de potássio ( $K^+$ ), que libertam  $K^+$  para o exterior da célula, provocando assim a despolarização (5). Os canais de Cálcio ( $Ca^{2+}$ ) são sensíveis a esta despolarização o que provoca um aumento da absorção de  $Ca^{2+}$  por parte da célula, que, por sua vez, faz aumentar a concentração de Adenosina Monofosfato (AMP) cíclico, ativando a libertação de insulina pela célula (5,12). Na diabetes, havendo ausência ou deficiência de insulina, não entra glucose na célula, logo não há a energia necessária para ativar os canais de potássio e, portanto, não ocorre despolarização (2,13).

### **1.4 GESTÃO E CONTROLO DA DIABETES**

Existem dois parâmetros que, usualmente, são utilizados para monitorização e controlo da DM, sendo eles a determinação da glicémia, por avaliação capilar, e a determinação da HbA1c, por análise laboratorial.

Existem estudos recentes que associam a medição diária da glicemia capilar em doentes com DM tipo 2 a uma redução significativa a longo prazo no valor da HbA1c desses doentes (14,15). No entanto, outros estudos comprovam que não existe qualquer benefício

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

no controlo diário de glicemia capilar em doentes com DM tipo 2 (16). Pode-se desta forma afirmar que a avaliação diária é um tema controverso na literatura. Se for necessária a realização do teste de glicemia capilar várias vezes ao dia, este deve realizar-se antes e/ou depois das refeições, sendo efetuado através da punção do dedo, de forma a medir a concentração de glucose no sangue (17). A glicemia capilar pode ser medida em jejum e depois das refeições, sendo que existem parâmetros máximos que indicam se o individuo se encontra ou não controlado (17). Segundo a *International Diabetes Federation* (IDF), os valores em jejum devem ser inferiores a 110 mg/dL e os valores pós-prandiais devem ser inferiores a 180 mg/dL passadas 2h da última refeição (18). Particularmente nos doentes com DM tipo 1 ou nos doentes com DM tipo 2 tratados com insulina de ação rápida, considera-se, também, a medição da glicemia antes das refeições principais, por forma que as unidades de insulina de ação rápida possam ser ajustadas à glicemia determinada (17).

Segundo a OMS, HbA1c reflete a média de glucose plasmática nas 8 a 12 semanas anteriores (19). Pode ser realizada a qualquer altura do dia e não necessita de qualquer preparação prévia como o jejum (19). Essas propriedades fizeram da medição de HbA1c o teste mais utilizado para avaliar o controlo da glicemia em doentes diabéticos (19).

As *guidelines* internacionais e normas nacionais indicam valores alvos para o HbA1c, sendo que estas variam entre elas da forma apresentada de seguida.

O objetivo terapêutico para o tratamento da DM segundo a *American Diabetes Association* (ADA), deve ter em conta os fatores de risco e comorbilidades do doente, sendo o valor de HbA1c inferior a 7% na generalidade dos casos. Em casos com maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares deve ter um valor de HbA1c inferior a 6,5% (3).

As *guidelines* da IDF revelam também um valor de HbA1c inferior a 7% como objetivo terapêutico para a maioria dos doentes, salvo populações especiais, como idosos e polimedicados, em que o objetivo terapêutico deve ser entre 7,5% e 8% (18).

Segundo a *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), assim como a ADA, o objetivo terapêutico da diabetes deve ser definido com o doente (20). Assim, estabelece um alvo de HbA1c de 7%, que deve ser ajustado tendo em conta fatores como o risco potencial de hipoglicemia, a duração da doença, a esperança média de vida, as

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes Mellitus em Farmácia Comunitária**

comorbilidades, as complicações cardiovasculares, a atitude do doente e o seu esforço potencial, os recursos e sistemas de suportes (20). Consoante estes fatores, é, pois, determinado o nível de exigência do objetivo terapêutico(20).

Em 2018, a EASD e a ADA elaboraram um consenso conjunto, no qual apontam como alvo de HbA1c um valor de 7%, para um adulto com uma esperança média de vida suficiente para se verificar benefícios microvasculares (esperança média de vida de cerca de 10 anos) (21).

Relativamente aos objetivos alvo de HbA1c, a Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD), em concordância com as *guidelines* da ADA e da EASD, refere que não se deve procurar atingir um valor de HbA1c de 6,5% ou de 7% de modo generalizado, porque em alguns indivíduos o risco da terapêutica (mais intensiva) ultrapassa os benefícios do bom controlo metabólico. Exemplo disso é o caso dos idosos com patologia cardiovascular estabelecida ou outras comorbilidades (22). Desta forma, refere que os objetivos metabólicos e a terapêutica devem ser adequados a uma série de circunstâncias: a idade do doente, o tempo de duração da doença, a existência ou não de complicações (cardiovasculares, risco de hipoglicemias e aspetos económicos) (22). Para tal a SPD aconselha a utilização da figura 1 como referência, sendo que as zonas de maior preocupação se encontram representadas pela posição na rampa (22). As características/problemas com tendência para a esquerda justificam esforços mais rigorosos no tratamento da doença, enquanto que as da direita requerem esforços menos rigorosos (22). Estas decisões devem ser tomadas, sempre que possível, em conjunto com o doente, refletindo as suas preferências, necessidades e valores (22).

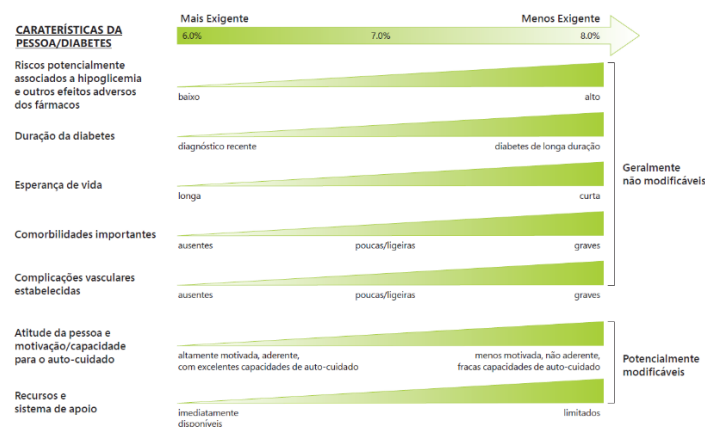


Figura 1 - Representação gráfica dos elementos necessários à tomada de decisão usados para determinar esforços apropriados para atingir alvos glicémicos (22).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

Uma vez que a DM pode causar dano renal, tanto pela progressão da doença como pela excreção dos fármacos, maioritariamente pelo rim, é importante monitorizar a função renal (23).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é estimada a partir dos resultados de creatinina do sangue, sendo que é mais facilmente calculada através do *clearance* de creatinina (*CrCl*) (23). O *CrCl* é uma aproximação da TFG e é medida pela excreção na urina de creatinina (5). Esta é importante para a estimativa da TFG, porque é um soluto pequeno e livre que não é reabsorvido pelos túbulos (5). Esta estimativa é realizada através da Equação de Cockcroft e Gault, que estima o *CrCl* com base na idade, peso e sexo do doente e o valor de creatinina obtido na análise sanguínea (creatinina sérica -  $P_{cr}$ ) (24).

A formula de Cockcroft-Gault é a seguinte (5):

$$CrCl (ml/min) = \frac{140 - idade (anos) \times peso (kg) \times [0,85 (se mulher)]}{72 \times P_{cr} (mg/dL)}$$

Na fórmula anterior há uma correção se o doente for do sexo feminino, o que faz com que a idade e o peso sejam multiplicados por um fator de correção de 0,85, enquanto que nos homens não se deve utilizar o 0,85 mas sim o fator de correção de 1 (5). Há limitações em todas as estimativas baseadas na creatinina para o cálculo da TFG, uma vez que as equações e as recolhas de urina se baseiam no facto de o doente estar num estado de estabilidade, sem o aumento ou redução diária dos valores plasmáticos de creatinina, o que resulta numa variação rápida da TFG (5). A perda gradual de musculatura devido a doença crónica, a utilização crónica de glucocorticoides ou malnutrição podem mascarar alterações significativas da TFG com pequenas alterações na concentração plasmática de creatinina (5).

O valor de referência para o valor do *CrCl* é de 75 a 125 mL/min, sendo que um indivíduo é considerado doente renal crónico se tiver um *CrCl* inferior a 50 mL/min (5). No caso da diabetes, indivíduos com um valor de *CrCl* inferior a 75 mL/min devem ser monitorizados com frequência, sendo que é considerada nefropatia diabética com um valor inferior a 60 mL/min (5,18). A medicação para o tratamento da diabetes deve ser reduzida ou ajustada para doentes insuficientes renais (5).

## **1.5 COMPLICAÇÕES**

A DM pode provocar complicações microvasculares crónicas em vários órgãos do organismo, nomeadamente no Pé, no Rim, e no Olho, assim como pode causar complicações macrovasculares, como o Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e o AVC (9).

### **1.5.1 Neuropatia Periférica**

Apesar da neuropatia periférica poder produzir sintomas como dor simétrica nos pés, a perda de sensibilidade silenciosa pode ser um fator de risco para o surgimento de pé diabético (18). A presença de sensibilidade à pressão é avaliada utilizando um monofilamento de semmes-Weinstein, equivalente a uma pressão de 10 gramas (18). As complicações do pé diabético, se não são tratadas atempadamente, podem evoluir para amputações de partes do pé, as chamadas amputações *minor*, ou amputações *major*, ao nível da coxa, perna ou tornozelo (9).

### **1.5.2 Insuficiência Renal Crónica**

A diabetes pode conduzir a uma insuficiência renal crónica que num estado avançado pode levar à substituição da função renal, através de diálise ou transplante renal (9). A insuficiência renal crónica é diagnosticada por: presença persistente de excreção urinária de albumina; valor baixo da filtração glomerular (3). A nefropatia diabética ou a insuficiência renal crónica são complicações que ocorrem em 20 a 40% dos doentes com diabetes (3). Em doentes diabéticos tipo 1 a nefropatia diabética pode desenvolver-se após 10 anos do diagnóstico da doença, mas em doentes diabéticos tipo 2 pode já estar presente no momento do diagnóstico da diabetes (3). A TFG deve ser avaliada através da medição da creatinina plasmática anualmente para rastrear a insuficiência renal, tendo em conta que, em doentes diabéticos tipo 1 e 2, a presença de insuficiência renal crónica aumenta muito o risco de doença cardiovascular (3,18).

### **1.5.3 Retinopatia Diabética**

A retinopatia diabética é uma das principais complicações da diabetes e uma das principais causas de cegueira evitável nos adultos (3,9). A prevalência da retinopatia diabética está fortemente relacionada quer com a duração da diabetes, quer com o nível do controlo da glicémia (3). Doenças como glaucoma, cataratas e outras patologias do olho podem ocorrer mais cedo e mais frequentemente em indivíduos com diabetes (3). O rastreio deve ser realizado anualmente ou de dois em dois anos (3,18).

### **1.5.4 Doença Macrovascular**

A doença macrovascular representa um importante fator de mortalidade e de morbilidade no contexto da diabetes (9). A diabetes é por si só um fator de risco independente para doenças cardiovasculares e está associada com um maior risco de desenvolver estas patologias (25). Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, a diabetes por si só aumenta em média o risco de doença cardiovascular para o dobro e conferindo um risco excessivo de mortalidade após síndrome coronário agudo devido ao mau prognóstico em doentes coronários com DM tipo 2 (25).

### **1.6 PESO ECONÓMICO**

O consumo de medicamentos para a DM tem estado a aumentar significativamente ao longo dos últimos anos, em toda a Europa (17). Em Portugal, em 2015 o aumento do consumo de medicamentos para a DM (antidiabéticos não insulínicos e insulinas) foi de 33% comparativamente ao ano de 2000, uma vez que nesse ano a dose diária definida por 1000 habitantes por dia era de 50,6, passando a 67,1 no ano de 2015 (17).

O aumento do consumo em Portugal tem-se traduzido num acréscimo das vendas de medicamentos para a DM, quer em termos de volume de embalagens vendidas quer em termos de valor de vendas (17). Em relação ao número de embalagens vendidas, no ano de 2015 houve um aumento de 66% relativamente ao ano de 2006, sendo que nesse ano se venderam 6,2 milhões de embalagens e no ano de 2015 10,3 milhões (17). Relativamente ao valor, o aumento foi de 269%, uma vez que os encargos com a DM no ano de 2006 eram de 70,8 milhões de euros, passando a ser, no ano de 2015, de 260,8 milhões de euros (17). Em termos de custos para o estado, em 2015 ascenderam aos 238,8 milhões de euros em medicamentos, ficando 22 milhões a cargo do doente (17).

Um estudo do INFARMED revela que em 2013 o Serviço Nacional de Saúde (SNS) tinha encargos com o tratamento da DM na ordem dos 209,9 Milhões de Euros (26). Segundo o mesmo estudo, o aumento dos encargos do SNS foi de 403% desde 2000, sendo que este aumento foi superior ao aumento da utilização (103%), o que significa que se optou por tratamentos com padrões de prescrição mais dispendiosos (26).

Os custos do estado não ficam apenas pelo tratamento da DM, uma vez que o SNS gastou, em 2015, 44,7 milhões de euros em tiras de testes de glicémia, 1,4 milhões de euros em bombas infusoras e consumíveis para a diabetes e 434,6 milhões de euros em

hospitalizações devido a complicações da doença, sendo que desses, 40,4 milhões foram em hospitalizações cuja DM era o diagnóstico principal (17).

Em termos de repercussões para a sociedade portuguesa, a despesa da DM em Portugal para o ano de 2014 representou um custo estimado entre 1300 a 1550 milhões de euros, o que representa 0,7 a 0,9% do Produto Interno Bruto (PIB) português para o ano de 2015 e 8 a 10% da despesa total em saúde do ano de 2015 (17).

## **1.7 FARMACOTERAPIA**

Relativamente à medicação que pode ser utilizada no tratamento da DM, esta pode ser dividida em dois grupos: o grupo dos injetáveis, como as insulinas e os análogos dos recetores do Péptido semelhante ao Glucagon, mais conhecido do inglês *Glucagon Like Peptide* (GLP-1); e o grupo dos antidiabéticos orais, que, como o nome indica, são medicamentos cuja via de administração é oral (12).

### **1.7.1 Insulina**

As insulinas estão divididas em 4 grupos diferentes consoante a sua cinética: os análogos de insulina de ação rápida, a insulina humana de ação curta, a insulina de ação intermédia e os análogos de insulina de ação lenta, e um grupo de combinação de mais que um tipo de insulina, as pré-misturas (5,12).

Os análogos de insulina de ação rápida, como a insulina Lispro, Aspártico e Glulisina, têm um início de ação mais rápido e um pico de ação mais intenso, como se pode verificar pela figura 2, imitando da melhor forma a secreção endógena prandial de insulina (5,12,27).

A insulina humana de ação curta, como a insulina Regular, é obtida de forma a produzir uma molécula idêntica da insulina humana (12,27). Os efeitos da sua administração surgem passados 30 minutos, e o seu pico de ação 2 a 3h após administração subcutânea, como se pode verificar pela figura 2, e geralmente tem uma ação de 5 a 8h (5,12).

A insulina de ação intermédia, sendo ela a Isofânica ou *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH), é uma insulina cuja absorção e ação são atrasadas pela combinação de quantidades de insulina e protamina suficientes para que todas estejam presentes na forma de complexo (5,12). Após a administração subcutânea, as enzimas do organismo degradam a protamina e permitem a absorção da insulina (5,12). As NPH, como se pode verificar

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes Mellitus em Farmácia Comunitária**

na figura 2, têm um pico de ação entre as 2-5h após a administração e têm uma duração de ação de 4 a 12h (5,12).

Os análogos de insulina de ação lenta, como a insulina Detemir, Glargina e Degludec, são insulinas solúveis de ação duradoura que, em geral, não apresentam picos de ação, exceto a detemir que apresenta um pico de ação, embora pouco acentuado (Figura 2) (12). Estas insulinas têm por objetivo manter a concentração basal de insulina no doente diabético (12).

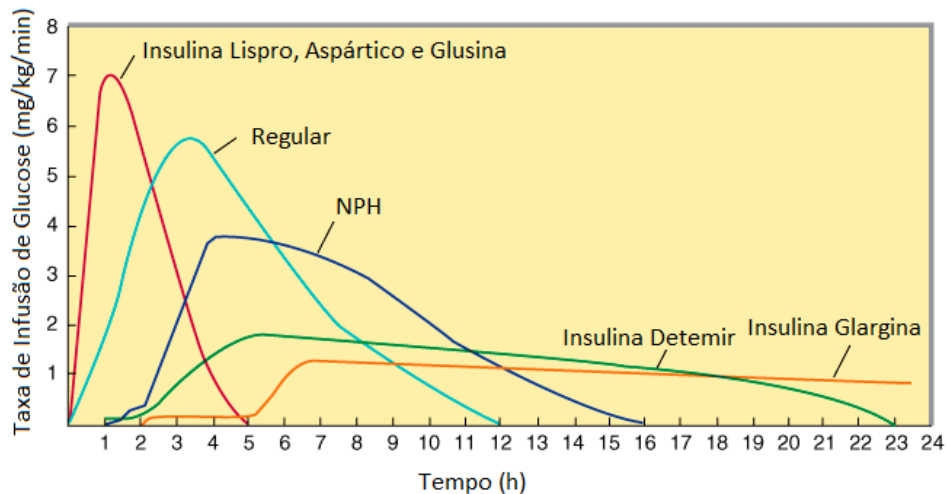


Figura 2 - Extensão e duração da ação de vários tipos de insulina, conforme indicado pelas taxas de infusão de glicose (mg / kg / min). As durações de ação são típicas de uma dose média de 0,2 a 0,3 U/kg. Adaptado de Katzung et al (12).

As pré-misturas de insulina foram desenvolvidas para a conveniência dos doentes (12). Uma vez que as insulinas de ação intermédia necessitam de várias horas para atingirem concentrações adequadas para o tratamento, no caso de doentes diabéticos é requerida a administração suplementar de uma insulina de ação rápida ou de curta duração antes das refeições (12). Desta forma as pré-misturas não são mais do que combinações de duas insulinas de ações distintas num mesmo cartucho (12).

### 1.7.2 Análogos dos Recetores do GLP-1

Os análogos dos recetores do GLP-1, como o Exenatido, o Liraglutido, o Lixisenatido, o Dulaglutido, o Albiglutido (não comercializado em Portugal) e o Semaglutido ajudam no tratamento da DM por vários mecanismos, como potenciar a secreção de insulina mediada pela glucose, suprimir a libertação de glucagon pós-prandial, induzir a perda central de apetite e o esvaziamento gástrico (12,28). Na DM tipo 2, a libertação pós-prandial do

polipéptido semelhante ao glucagon é diminuída, o que leva a uma supressão inadequada de glucagon e uma libertação hepática excessiva de glucose (12,28).

### **1.7.3 Antidiabéticos Orais**

Os fármacos utilizados no tratamento da diabetes pela via oral estão divididos em 7 classes diferentes, sendo elas as Biguanidas, as Sulfonilureias, as Meglitinidas, as Tiazolidinedionas, os Inibidores das  $\alpha$ -glucosidades intestinais, os inibidores da Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) e os inibidores do co-transportador de sódio e glucose do tipo 2 (SGLT2) (12).

O único exemplo da classe Biguanida existente é a Metformina. Apesar de não se conhecer totalmente o seu mecanismo de ação, o seu efeito primário é reduzir a produção de glucose hepática pela ativação da enzima AMP (12,29). A Metformina tem um tempo de semi-vida de 1,5 a 3 horas e é excretada pelos rins (12,29).

As Sulfonilureias, como a Glibenclamida, a Glipizida, a Gliclazida e a Glimepirida, são secretagogos de insulina, ou seja, a sua ação maioritária é estimular a secreção de insulina pelas células  $\beta$  do pâncreas apesar de diminuírem também os níveis séricos de glucagon (12,30). As sulfonilureias ligam-se às células  $\beta$  pancreáticas através do recetor e inibem o efluxo dos iões  $K^+$  resultando na despolarização (12,30). A despolarização provoca uma ativação dos canais de  $Ca^{2+}$ , resultando num influxo de  $Ca^{2+}$  e na libertação da insulina (12,30). As Sulfonilureias são maioritariamente metabolizadas pelo fígado (12,30). Os tempos de semi-vida variam consoante o fármaco, sendo que para a Glibenclamida é de 1,3 a 2,6 horas, para a Glipizida é de 2 a 4 horas, para a Gliclazida é de 12 a 20 horas, para a Glimepirida é de 5 a 8 horas (12,30).

A Meglitinida, sendo o exemplo desta classe a Nateglinida, estimula a libertação de insulina das células  $\beta$  pancreáticas através do encerramento dos canais de  $K^+$ , à semelhança das Sulfonilureias. A diferença reside no sítio de ligação único para além dos que ambas classes partilham (12,31). Este fármaco restabelece parcialmente a libertação inicial de insulina, o que pode ser considerada uma vantagem do fármaco no tratamento da DM tipo 2, uma vez que esta patologia se encontra associada à perda inicial de resposta de insulina (12,31). A Nateglinida apresenta um tempo de semi-vida de 1 hora (12,31).

As Tiazolidinedionas, como a Pioglitazona (única glitazona disponível em Portugal), atuam na diminuição da resistência à insulina (12,32). As Tiazolidinedionas são ligantes

dos recetores do proliferador peroxisomal gama ativado, mais conhecido por *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR- $\gamma$ ) (12,32). Os recetores PPAR- $\gamma$  são encontrados no tecido muscular, no tecido adiposo e no fígado (12,32). Os recetores PPAR- $\gamma$  modulam a expressão de genes envolvidos no metabolismo dos lípidos e da glucose, no sinal de transdução da insulina e diferenciação de adipócitos e outros tecidos (12,32). Em pessoas com diabetes a maior ação das Tiazolidinedionas é no tecido adipócito, no qual o medicamento promove a captação e utilização de glucose e modula a síntese de lípidos e outras proteínas relacionadas com a regulação de energia (12,32). O tempo de semi-vida da Pioglitazona é de 5 a 6 horas (12,32).

Os Inibidores das  $\alpha$ -glucosidades intestinais, sendo o único exemplo da classe a Acarbose, são inibidores competitivos das  $\alpha$ -glucosidades. Reduzem a libertação pós-prandial de glucose uma vez que atrasam a digestão e absorção de amido e dissacarídeos (12). Apenas monossacarídeos, como a frutose ou a glucose, podem ser transportados do lúmen intestinal para a corrente sanguínea (12). Moléculas mais complexas, como o amido e polissacarídeos, têm de ser partidas em monossacarídeos para serem absorvidas (12). Essa digestão é facilitada por enzimas entéricas incluindo as  $\alpha$ -glucosidades, que se encontram nas células das paredes dos intestinos (12). As consequências da inibição das  $\alpha$ -glucosidades são minimizar a digestão intestinal e a absorção de glucose do intestino para a corrente sanguínea (12). O tempo de semi-vida da Acarbose é de 3,7 a 9,6 horas sendo maioritariamente eliminada pelo rim (12).

Os inibidores da DPP-4, como a Sitagliptina, a Vildagliptina, a Saxagliptina, a Linagliptina e a Alogliptina aumentam os níveis circulatórios de GLP-1 e polipéptido inibidor gástrico, o que diminui a libertação de glucose pós-prandial através do aumento da secreção de insulina mediada pela glucose e diminuindo os níveis de glucagon (12,33). A DPP-4 é uma enzima que degrada hormonas incretinas (12,33). Os tempos de semi-vida variam consoante os fármacos, sendo para a Sitagliptina é de 1 a 4 horas, para a Vildagliptina é de 2 a 3 horas, para a Saxagliptina é de 2,5 a 5 horas, para a Linagliptina é de 12 horas e para a Alogliptina é de 21 horas (12,33).

Os inibidores do SGLT2, como a Dapagliflozina, a Canagliflozina e a Empagliflozina, melhoram os níveis de glicemia em jejum e pós-prandial ao reduzir a reabsorção renal de glucose, o que conduz à sua excreção urinária (34,35). Atuam, portanto, de forma independente da insulina. O SGLT2 é expresso seletivamente no rim sem expressão

detetável em mais de 70 outros tecidos, incluindo fígado, músculo esquelético, tecido adiposo, mama, bexiga e cérebro (34,35). O SGLT2 é o transportador predominantemente responsável pela reabsorção da glucose proveniente da filtração glomerular de volta para a circulação (34,35). Apesar da presença de hiperglicemia na DM tipo 2, a reabsorção da glucose filtrada persiste (34,35). Os inibidores da SGLT2 são excretados maioritariamente via renal (34,35). Os tempos de semi-vida variam consoante o fármaco sendo que para a Dapagliflozina é de 12,9 horas, para a Canagliflozina é de 10,6 a 13,1 horas e para a Empagliflozina é de 12,4 horas (34,35).

## **1.8 PERFIL DE PRESCRIÇÃO**

As *guidelines* surgem como forma de sistematizar a evidência relacionada, neste caso com o tratamento da diabetes, por forma a melhorar os *outcomes* clínicos.

### **1.8.1 *Guidelines* Internacionais**

As *guidelines* mais utilizadas internacionalmente são as *guidelines* da ADA, as *guidelines* da IDF e a *guideline* conjunta da EASD / ADA de 2015, sendo que no ano de 2018 a ADA e a EASD realizaram uma atualização conjunta sobre a gestão da hiperglicemia na DM tipo 2 (3,18,20–22,36).

#### *1.8.1.1 American Diabetes Association*

Segundo a *guideline* da ADA de 2018 na DM tipo 1, a maioria das pessoas deve ser tratada com múltiplas doses diárias de insulina prandial e basal ou uma infusão contínua subcutânea (3). De igual forma deve-se optar, na maioria dos casos, por insulinas de ação rápida (3). Em início de tratamento a dose recomendada varia de 0,4 a 1,0 unidades/kg/dia, sendo que as doses mais elevadas devem ser administradas em doentes que estejam na puberdade (3).

Relativamente ao tratamento da DM tipo 2, as *guidelines* da ADA de 2018 revelam que o tratamento deve iniciar-se tendo em conta os valores de HbA1c, sendo que para valores inferiores a 9% deve optar-se por um início em monoterapia, para valores de HbA1c superiores ou iguais a 9% e inferiores a 10% deve ser considerada terapia dupla, para valores superiores ou iguais a 10% deve ser considerada administração de injetáveis, sendo as mudanças de hábitos de vida, como alimentação e exercício físico, transversais ao tratamento farmacológico da diabetes (3). No caso do tratamento em monoterapia, deve ser iniciado com metformina (exceto na presença de contraindicações) e reavaliado o valor de HbA1c após 3 meses (3). Se o objetivo terapêutico foi alcançado, a HbA1c

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

deve ser monitorizada a cada 3 a 6 meses, caso contrário deve ser avaliada a adesão à terapêutica e considerada terapêutica dupla (3). No caso do tratamento em terapêutica dupla, deve ser adicionado à metformina o antidiabético oral que mais se adequa ao doente, tendo em conta os riscos associados à terapêutica, e reavaliado o valor de HbA1c após 3 meses (3). Se o objetivo terapêutico for alcançado, a HbA1c deve ser monitorizada a cada 3 a 6 meses, caso contrário deve ser avaliada a adesão à terapêutica e considerada uma terapêutica tripla (3). No caso do tratamento em terapêutica tripla, deve ser adicionada à terapêutica dupla um terceiro antidiabético oral adequado ao doente, e, novamente, reavaliado o valor de HbA1C após 3 meses (3). Se o objetivo terapêutico for alcançado, a HbA1c deve ser monitorizada a cada 3 a 6 meses, caso contrário deve ser avaliada a adesão à terapêutica e considerada a combinação de uma terapêutica injetável (3).

A terapêutica injetável para o tratamento da DM tipo 2 deve ser iniciada com insulina basal, usualmente em associação com metformina (3). Deve iniciar-se com uma dose de 10 unidades/dia ou 0,1 a 0,2 unidades/kg/dia uma vez ao dia, sendo o ajuste de 10 a 15% ou 2 a 4 unidades uma ou duas vezes por semana para alcançar o objetivo de glucose no sangue em jejum (3).

Em caso de hipoglicemias devem ser compreendidas as causas da mesma, se não houver uma razão deve ser reduzida a dose em 4 unidades ou 10 a 20% (3). Se esta terapêutica inicial não for capaz de controlar os valores de HbA1c, deve ser considerada uma terapêutica injetável de combinação, a qual consiste em combinar a insulina basal com uma insulina de ação rápida antes das refeições ou um análogo dos recetores do GLP-1 ou alterar a insulina basal por uma pré-mistura de insulina 2 vezes ao dia (3). Se a combinação anterior continuar sem permitir alcançar o objetivo terapêutico, deve-se optar por uma insulina basal mais 2 insulinas de ação rápida antes das refeições ou uma pré-mistura de insulina 3 vezes ao dia (3).

As decisões para a escolha do medicamento mais adequado ao tratamento em terapêutica dupla e tripla devem ter em conta os riscos e benefícios associados, a eficácia e o custo do medicamento e os efeitos cardiovasculares e renais de cada medicamento, conforme resumido no Anexo I. As classes farmacológicas que apresentam maior benefício em indivíduos com doença cardiovascular aterosclerótica são os agonistas dos recetores do

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes Mellitus em Farmácia Comunitária**

---

GLP-1 (ex. Liraglutido) e os inibidores do SGLT2 (ex. Canagliflozina e Empagliflozina), sendo que estes últimos apresentam também um efeito renal benéfico (3).

As *guidelines* da ADA foram atualizadas para o ano de 2019, sendo que a principal alteração em termos de tratamento farmacoterapêutico foi a priorização na escolha de medicamentos para o tratamento da DM que sejam protetores cardíacos e renais (36).

Segundo estas *guidelines*, o tratamento da DM tipo 2 deve iniciar-se com Metformina em monoterapia se não for contraindicado e se não houver intolerância ao mesmo (36). A utilização a longo termo da Metformina pode estar associado a uma deficiência de vitamina B12, sendo necessário avaliação periódica dos níveis desta vitamina em doentes medicados com Metformina, principalmente com quadros clínicos de anemia e neuropatia periférica (36). Deve ser considerada o início da terapêutica com insulina, com ou sem outros fármacos antidiabéticos, em doentes recém diagnosticados sintomáticos e/ou com HbA1c superior ou igual a 10% e níveis de glicose sanguínea superiores ou iguais a 300 mg/mL (36). Deve ser considerado iniciar com terapêutica dupla em doentes recém diagnosticados com HbA1c superior ou igual a 9% (36). Após 3 a 6 meses deve ser avaliado o valor de HbA1c e, no caso de não ter sido atingido o objetivo terapêutico, a terapêutica deve ser reconsiderada e avaliada a necessidade de adicionar outro fármaco antidiabético tendo em conta as especificações do medicamento e as necessidades do utente (36).

A escolha farmacológica deve ter uma abordagem centrada no doente, sendo que devem ser considerados a eficácia do medicamento, o risco de hipoglicémia, o historial de doença cardiovascular arteroesclerótica, o impacto no peso, os potenciais efeitos secundários, os efeitos renais, o custo e as preferências do doente (36). Em doentes com DM tipo 2 e doença cardiovascular arteroesclerótica a terapêutica deve iniciar-se com mudanças de hábitos de vida e Metformina e subsequentemente deve ser incorporado um medicamento que reduza a probabilidade de eventos cardiovasculares futuros, sendo que preferencialmente deve optar-se por Liraglutido ou Empagliflozina (36). Se for necessário adicionar outro medicamento à terapêutica no caso de doença cardiovascular arteroesclerótica deve considerar-se a Canagliflozina, de modo a reduzir possíveis eventos cardiovasculares (36). A terapêutica deve ser reavaliada e ajustada às necessidades do doente continuamente (36). Em doentes com DM tipo 2 em que não se consegue atingir os objetivos terapêuticos deve ser considerada insulino-terapia (36).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

1.8.1.2 *International Diabetes Federation*

Segundo a IDF, o tratamento da DM tipo 2, assim como nas restantes *guidelines*, deve iniciar-se com mudanças de hábitos de vida, como a educação relativa à diabetes, dieta, atividade física, deixar de fumar e diminuir a ingestão de bebidas alcoólicas (18). Sendo a obesidade um problema para o doente diabético, é necessário combater esse problema de saúde e, quando as mudanças de hábitos alimentares e exercício físico não são suficientes para combater a obesidade, as *guidelines* referem que se deve recorrer a terapêutica farmacológica (apenas indicado para doentes com diabetes tipo 2 e Índice de Massa Corporal (IMC) superior a 27 kg/m<sup>2</sup>) ou cirurgia bariátrica (doentes com diabetes tipo 2 e IMC superior a 35 kg/m<sup>2</sup>) (18).

O tratamento farmacológico da DM tipo 2 deve ser iniciado em monoterapia, preferencialmente com administração de metformina e, no caso de intolerância a este medicamento, deve optar-se por uma sulfonilureia ou inibidor da DPP-4 ou um inibidor do SGLT2 (18). Pode ser considerado iniciar o tratamento apenas com insulina em monoterapia em doentes com DM tipo 2 instável e com sinais ou sintomas de descompensação aguda (18).

Quando a monoterapia com metformina não é suficiente para atingir o objetivo terapêutico, deve optar-se por adicionar uma sulfonilureia, um inibidor da DPP4 ou um inibidor da SGLT2, se for prioritária a perda de peso, deve optar-se por um agonista dos recetores do GLP-1 (18).

Segundo esta *guideline*, a terapêutica tripla deve iniciar-se com insulina basal juntamente com os dois antidiabéticos orais da terapêutica dupla (18). Deve optar-se por terapêutica tripla apenas quando os objetivos terapêuticos não são atingidos em terapia dupla (18). Em doentes obesos e clinicamente estáveis, uma opção à insulina deve ser um agonista dos recetores do GLP-1 (18).

A escolha dos medicamentos das diferentes classes farmacológicas deve ter em atenção os riscos e os benefícios para o doente, sendo que o Anexo II resume numa tabela esses mesmos riscos e benefícios de cada classe farmacológica.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

1.8.1.3 *Guideline conjunta EASD/ADA*

Segundo a *guideline* conjunta da EASD e ADA de 2015, a Metformina continua a ser a primeira opção de tratamento em monoterapia, devido ao custo reduzido, conhecimento do perfil de segurança, à neutralidade relativamente ao ganho de peso e aos possíveis benefícios a nível cardiovascular (20). No caso de intolerância ou contra-indicação à metformina, deve optar-se por administrar um inibidor da DPP-4 em detrimento das sulfonilureias, uma vez que as últimas têm um maior risco de hipoglicémias (20). Após 3 meses de tratamento em monoterapia, se o objetivo terapêutico não for alcançado deve optar-se por uma terapêutica dupla (20). Relativamente à terapêutica dupla, deve ser associado à metformina o medicamento mais seguro e mais eficaz para cada caso, tendo em conta os riscos e benefícios de cada classe farmacológica (20). As sulfonilureias possuem uma alta eficácia e um custo baixo, mas possuem um risco moderado de hipoglicemias e de ganho ponderal (20). As tiazolidinedionas possuem uma alta eficácia, um baixo risco de hipoglicemias e um baixo custo, mas podem provocar edema, falha cardíaca ou fraturas e ganho ponderal (20). Os inibidores da DPP-4 têm uma eficácia intermédia, um baixo risco de hipoglicemias e não provocam nem ganho nem perda de peso, mas os custos com o seu tratamento são mais elevados e podem provocar angioedema e urticária (20). Os inibidores da SGLT2 possuem uma eficácia intermédia, baixo risco de hipoglicemias, provocam perda de peso, mas podem também ter efeitos secundários a nível genitourinário e podem provocar desidratação, para além de que os custos da terapêutica são elevados (20). Os agonistas dos recetores do GLP-1 possuem uma eficácia elevada, um baixo risco de hipoglicemias, podem provocar perda de peso mas os seus custos são elevados e podem provocar efeitos secundários a nível gastrointestinal (20). A insulina basal é de todos o que possui uma maior eficácia, mas possui um risco de hipoglicemias elevado, pode provocar ganho de peso e os seus custos podem ser variáveis (20). Após a escolha do medicamento a associar à metformina na terapêutica dupla, tendo em conta os benefícios e riscos de cada classe no contexto do doente, deve proceder-se a terapêutica tripla, se em 3 meses não forem alcançados os objetivos terapêuticos (20). Relativamente à terapêutica tripla, podem ser associados medicamentos de qualquer classe farmacológica se a terapêutica dupla tiver sido com metformina mais uma sulfonilureia ou uma tiazolidinediona, (20). As escolhas anteriores estão relacionadas com os riscos de interação dos medicamentos e os riscos e benefícios para o doente (20). Se após 3 meses de terapia tripla não forem alcançados os objetivos

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

terapêuticos pretendidos, deve optar-se por uma terapêutica de combinação injetável, que combina uma insulina basal com uma insulina de ação mais rápida ou um agonista dos recetores do GLP-1 (20).

O Anexo III resume numa tabela os riscos e benefícios segundo as *guidelines* da EASD, é com base nessa tabela que os prescritores, ponderando os riscos e os benefícios de cada medicamento, devem escolher a medicação mais adequada para cada doente.

A principal diferença entre as *guidelines* de 2018, quer a *guideline* da ADA de 2018, quer a *guideline* conjunta da EASD e da ADA de 2018 e as *guidelines* anteriores tem que ver com alteração em termos de tratamento farmacoterapêutico, tendo em conta a priorização na escolha de medicamentos para o tratamento da DM que sejam protetores cardíacos após o tratamento inicial com Metformina (3,21).

Segundo a *guideline* conjunta do ano de 2018 realizada pela EASD e pela ADA o tratamento farmacológico de primeira linha é a Metformina em conjunto com mudanças de hábitos alimentares, perda de peso e exercício físico (21). Se após 3 a 6 meses o valor de HbA1c não for inferior ao objetivo terapêutico deve proceder-se a uma revisão da terapêutica tendo em conta as complicações cardiovasculares ou renais que o doente apresente (21).

Na presença de doença cardiovascular (CV) aterosclerótica predominante a opção terapêutica deve passar por um agonista dos recetores do GLP-1 ou um inibidor da SGLT2 com benefícios em termos cardiovasculares, sendo o Liraglutido e a Empagliflozina, respetivamente, os fármacos com maior evidencia científica (21). Se o valor de HbA1c se encontra acima do objetivo e é necessária uma intensificação da terapêutica e o doente é incapaz de tolerar um agonista do recetor do GLP-1 e/ou inibidor da SGLT2 deve optar-se por medicamentos que demonstrem segurança CV, sendo considerado ou um inibidor da DPP-4 (se não estiver a ser administrado um agonista do recetor do GLP-1), ou insulina basal, ou uma tiazolidinediona ou uma sulfonilureia (21).

Se o doente apresentar doença renal crónica predominante deve optar-se por um inibidor da SGLT2 (21). Se um inibidor da SGLT2 estiver contraindicado ou não for tolerado deve optar-se por um agonista dos recetores do GLP-1 com benefícios cardiovasculares (21). Se o objetivo terapêutico não for alcançado deve rever-se a terapêutica tendo em conta os seguintes critérios (21):

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

- evitar Tiazolidinedionas num quadro clínico que apresente também uma insuficiência cardíaca (21);
- adicionar a outra classe farmacológica com benefícios cardiovasculares, como um agonista do recetor do GLP-1, por exemplo o Liraglutido, ou um inibidor da SGLT2, por exemplo Empagliflozina (21);
- adicionar um inibidor da DPP-4, exceto saxagliptina, com quadro clínico de insuficiência cardíaca e não estiver a ser medicado com um agonista dos recetores do GLP-1 (21);
- adicionar uma insulina basal (21);
- adicionar uma sulfonilureia (21).

Se o doente não apresentar um quadro clínico com doenças cardiovasculares predominantes ou doenças renais crónicas deve optar-se por um medicamento tendo em conta os objetivos do tratamento (21).

Após o tratamento com metformina, se for necessário adicionar outra classe farmacológica e o principal objetivo é minimizar o risco de hipoglicemia deve optar-se por um inibidor da DPP-4, um agonista dos recetores do GLP-1, um inibidor do SGLT2 (se a TFG permitir) ou uma Tiazolidinediona (21). Se após 3 a 6 meses o valor alvo de HbA1c não for atingido deve adicionar-se outro medicamento de uma das classes mencionadas anteriormente, passando a uma terapêutica tripla. Se passados 3 a 6 meses o objetivo continuar a não ser atingido deve optar-se por adicionar outro medicamento das 4 classes anteriores, passando a uma terapêutica com 4 classes farmacológicas (21). Se o objetivo terapêutico continuar a não ser atingido, após 3 a 6 meses deve considerar-se adicionar uma insulina basal ou uma sulfonilureia (21).

Após o tratamento com metformina, havendo a necessidade de adicionar outra classe farmacológica e o principal objetivo é minimizar o ganho ponderal ou promover a perda de peso deve optar-se por um agonista dos recetores do GLP-1 ou um inibidor da SGLT2 (21). Após 3 a 6 meses se o objetivo terapêutico não for atingido a opção deve passar por adicionar um medicamento da outra classe farmacológica anteriormente descrita (21). Passados 3 a 6 meses, se o objetivo terapêutico continuar sem ser atingido deve optar-se por adicionar um inibidor da DPP-4 (salvo em casos de doentes medicados com um agonista dos recetores do GLP-1) (21). No caso de não tolerância ou contra-indicação do

inibidor da DPP-4 a opção terapêutica deve ser uma sulfonilureia ou uma Tiazolidinediona ou uma insulina basal (21).

Após o tratamento com metformina, se for necessário adicionar outra classe e o custo da terapêutica farmacológica for uma questão importante a considerar, deve optar-se por uma sulfonilureia ou uma Tiazolidinediona (21). Se após 3 a 6 meses não for atingido o objetivo terapêutico, deve optar-se por adicionar um medicamento de uma das classes anteriores, não pertencente à classe de nenhum dos medicamentos já realizados no tratamento da doença (21). Se o objetivo terapêutico não for, novamente, atingido deve optar-se por adicionar uma insulina basal ou um inibidor da DPP-4 de menor custo ou um inibidor da SGLT2 de menor custo (21).

### **1.8.2 Normas Nacionais**

A SPD adotou as orientações conjuntas da EASD e da ADA de 2015 para o tratamento da DM tipo 2, tendo efetuado uma tradução das mesmas para Português. De acordo com o documento, a adoção de um estilo de vida saudável, através de uma alimentação equilibrada, controlo de peso e aumento da atividade física, constituem a base do tratamento da DM tipo 2, sendo transversais a todas as fases do tratamento (22).

Quanto à terapêutica farmacológica, a opção inicial, segundo a SPD, é também a Metformina, devido à sua eficácia, segurança, efeito neutro sobre o peso, baixo custo e possíveis benefícios na redução de eventos cardiovasculares (22). Refere ainda que todos os doentes com insuficiência renal crónica medicados com metformina deverão ser submetidos a uma vigilância cuidadosa da função renal (22). Em caso de contraindicação ou intolerância da Metformina deve optar-se por um dos agentes de segunda linha, como uma sulfonilureia, uma tiazolidinediona, um inibidor da DPP-4, um inibidor do SGLT2 ou um agonista dos recetores do GLP-1 (22). Em situações de insuficiência renal crónica e intolerância ou contraindicação da metformina deve optar-se por um inibidor da DPP-4 (22). Caso não seja atingido o objetivo terapêutico decorridos 3 meses, deve optar-se por uma terapêutica de associação de 2 fármacos (22).

Relativamente à terapêutica dupla, pode associar-se à metformina qualquer um dos medicamentos considerados de segunda linha, tendo em conta a melhor opção para cada doente (22). As classes farmacológicas que entram nas opções de segunda linha são as Sulfonilureias, as tiazolidenedionas, os inibidores da DPP-4, os inibidores do SGLT2, os agonistas dos recetores do GLP-1 ou a insulina de ação lenta (22). Caso o objetivo

terapêutico não seja atingido decorridos 3 meses da terapêutica deve optar-se por uma terapêutica de associação de 3 fármacos (22).

Na terapêutica tripla, pode optar-se por adicionar uma sulfonilureia, uma tiazolidenidiona, um inibidor da DPP-4, um inibidor da SGLT2, um agonista dos recetores do GLP-1 ou insulina de ação lenta (22). A opção deve ter em conta as interações farmacológicas entre as classes, o objetivo terapêutico proposto e o bem-estar do doente (22). Caso não seja atingido o objetivo terapêutico, decorridos 3 meses, pode optar-se por modificar a terapêutica dos doentes tratados com uma associação tripla oral para terapêutica injetável: a pessoas tratadas com agonistas dos recetores do GLP-1 deve ser considerada a adição de insulina basal, no caso de pessoas tratadas com insulina de ação lenta em titulação ótima deve ser considerado um agonista dos recetores do GLP-1 ou insulina prandial (22).

No que diz respeito à terapêutica injetável em associação, a SPD refere que deve ser considerada a adição de uma insulina basal e uma insulina prandial ou um agonista dos recetores do GLP-1 à Metformina (22).

### **1.8.3 Comparação entre as Guidelines**

Apesar de todas as *guidelines* internacionais e a norma nacional optarem por metformina como primeira escolha em monoterapia, a opção de substituição em caso de intolerância ou contra-indicação não é igual em todas, apesar de concordarem que o inibidor da DPP-4 ser uma boa opção de segunda linha em monoterapia (3,20–22,36,37).

A opção de seguir a linha de tratamento como monoterapia, terapêutica dupla, tripla e posteriormente terapêutica injetável é transversal às *guidelines*, sendo que apenas as *guidelines* da ADA de 2017 e 2018 revelam que, consoante a gravidade do caso, pode-se ultrapassar a monoterapia e iniciar logo com uma terapêutica dupla ou injetável (3,20–22,36,37). A *guideline* da IDF também prevê um início com insulina em situações agudas e graves (18).

No que toca à terapêutica injetável, há mais diferenças, uma vez que a norma da SPD e a *guideline* da EASD de 2015 revelam que deve ser considerada a administração de metformina na terapêutica injetável, adicionada de uma insulina basal e, se necessário, de uma insulina prandial. Já a ADA 2015 recomenda apenas a adição de insulina basal à metformina (3,20,22). No que toca à administração injetável, a *guideline* da ADA de 2018

é a única que divide a atuação em 2 “patamares”: o primeiro o que foi descrito anteriormente e, o segundo patamar é igual à descrição da EASD 2015 adicionando apenas uma outra opção, que é metformina mais insulina prandial duas vezes ao dia (3).

A *guideline* conjunta da ADA e da EASD de 2018, assim como a *guideline* da ADA de 2018, têm uma opção terapêutica bastante distinta das anteriores pois têm em conta as evidências científicas mais recentes no que toca ao efeito protetor cardiovascular de algumas classes farmacológicas utilizadas no tratamento da diabetes (3,21).

## **1.9 PADRÃO DE PRESCRIÇÃO DE ANTIDIBÉTICOS**

Como referido anteriormente, o consumo de medicamentos para o tratamento da DM tem vindo a aumentar, mas é importante perceber de que forma tem vindo a ser modificada a prescrição ao longo do tempo.

Desta forma, um estudo do INFARMED demonstra a evolução da prescrição médica em Portugal até ao ano de 2013 (38). O estudo revela que o aumento da utilização de medicamentos com indicação para o controlo da DM tem sido regular, mas, no ano de 2013, revela ser o dobro do ano de 2000, sendo que neste ano o consumo de insulina e de antidiabéticos orais era de 39 dose diária definida por 1000 habitantes por dia (DHD) passando a ser, em 2013, de 79 DHD (38). Dados do mesmo estudo revelam que, tendo em consideração apenas os antidiabéticos orais para o tratamento da DM, se verificam alterações significativas no padrão de prescrição (38). Nomeadamente, a partir de 2007 até 2013, há um aumento da prescrição de Tiazolidinedionas e inibidores da DPP-4 de forma isolada, mas também um aumento da prescrição de inibidores da DPP-4 em associação com as Biguanidas (38). O estudo revela ainda uma estabilização do consumo da Metformina, a partir de 2007, sendo este o fármaco de primeira linha para o tratamento farmacológico oral segundo as *guidelines* nacionais e internacionais (38). De igual modo, em igual período há uma diminuição no consumo de sulfonilureias, que são, em caso de intolerância ou contra-indicação à metformina, uma das classes de opção para a substituição desse medicamento (38).

No Reino Unido, a situação é algo diferente, uma vez que um estudo do serviço nacional de saúde inglês, mais conhecido pela sigla inglesa NHS (*National Health Service*), revela que a prescrição de Biguanidas aumentou, de 2006 para 2017, para quase o dobro, sendo prescritas no último ano mais de 20 milhões de embalagens, enquanto que, no ano de

2006, eram prescritas cerca de 9 milhões de embalagens (39). A segunda classe farmacológica com maior consumo no Reino Unido são as Sulfonilureias, com cerca de 7 milhões de embalagens prescritas (39). Relativamente a outras classes farmacológicas orais para o tratamento da DM, o estudo revelou um aumento no seu consumo em 2017, continuando, no entanto, a ser um pouco inferior ao consumo das Sulfonilureias, com cerca de 6,5 milhões de embalagens prescritas (39).

Em Espanha, um estudo da Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários revelou que o consumo de medicamentos com indicação para o controlo da DM tem vindo a aumentar de 2000 para 2014, passando de 44,6 DHD para 69,9 DHD (40). Tendo em consideração apenas os medicamentos antidiabéticos orais, existiu de 2000 a 2003 um aumento do consumo de sulfonilureias, de 26,3 DHD em 2000 para 29,1 DHD em 2003, sendo que a partir desse ano o seu consumo tem vindo a diminuir, chegando a menos de metade no ano de 2014, isto é, a 12,3 DHD (40). O consumo de Biguanidas, nomeadamente da Metformina, aumentou do ano de 2000 para 2009, de 3,1 DHD para 20,3 DHD, sendo que a partir da última data o seu consumo tem vindo a estabilizar (40). Apesar da estabilização do consumo, a Metformina foi o fármaco com maior consumo no ano de 2014, correspondendo a 40% do consumo total de antidiabéticos orais (40). O consumo de inibidores da DPP-4 aumentou a partir do ano de 2008, mas, no ano de 2014, o seu consumo era ainda inferior a 3,5 DHD (40).

## **1.10 PAPEL DO FARMACÊUTICO**

Em todo o mundo, existem estudos que comprovam que o Farmacêutico pode ter um papel preponderante no estudo e no auxílio do controlo da diabetes (41–55).

### **1.10.1 Europa**

A nível da Europa são diversos os estudos que abordam a intervenção do farmacêutico na diabetes. Exemplo disso é um estudo de 2017, realizado por Korcegez *et al.*, no qual os utentes, diabéticos tipo 2, foram divididos em dois grupos, o grupo de intervenção e o grupo submetido aos cuidados habituais (53). O grupo de intervenção integrou um programa de intervenção farmacêutica que ao longo de 12 meses realizou 5 sessões de educação para a saúde (53). Ao fim dos 12 meses o estudo revelou que o grupo de intervenção apresentou um maior controlo da HbA1c do que o grupo sujeito aos cuidados habituais, sendo a redução dos valores de HbA1c de 0,74% e 0,04% ( $P < 0,001$ ), respetivamente (53).

Outro estudo, realizado por Kjeldsen *et al.*, pretendeu compreender se através da intervenção farmacêutica havia uma melhoria na terapêutica farmacológica dos utentes de farmácias da Dinamarca (52). Para tal os utentes que aderiram ao estudo foram divididos em 3 grupos, o primeiro, o grupo de controlo; o segundo, um grupo de intervenção básica; e um terceiro, um grupo de intervenção mais abrangente (52). O grupo de controlo recebeu o atendimento habitual na farmácia, enquanto que o grupo de intervenção básica e o grupo de intervenção mais abrangente foram alvo de consultas com farmacêuticos (52). Pretendiam identificar problemas relacionados com os medicamentos, assim como efeitos indesejáveis relativamente à utilização da medicação, com o objetivo de encontrar uma solução para cada um deles (52). A diferença entre os dois grupos de intervenção foi relativa à extensão da intervenção, ou seja, o grupo de intervenção mais abrangente foi alvo de uma intervenção mais profunda, na qual foi necessário um investimento maior em termos de tempo. Apenas o grupo de intervenção mais abrangente incluía a revisão da medicação, medições de tensão arterial, entrevista e educação do utente relativamente à doença (52). O estudo revelou um aumento do conhecimento relacionado com a doença no grupo de intervenção mais abrangente em comparação com o grupo de controlo, mas no grupo de intervenção básica não se notou essa mesma melhoria, comparativamente ao grupo de controlo (52). O estudo concluiu que houve uma melhoria da saúde do doente, bem-estar, conhecimento e satisfação, particularmente no grupo de intervenção mais abrangente (52).

### **1.10.2 Ásia**

Noutro estudo de 2017, realizado por Shao *et al.*, os utentes diabéticos foram também divididos em dois grupos, o grupo de controlo e o grupo de intervenção (44). O grupo de controlo recebeu o tratamento habitual no hospital pela equipa médica, enquanto que o grupo de intervenção foi sujeito a cuidados farmacêuticos em adição ao tratamento habitual (44). Os cuidados farmacêuticos a que o grupo foi submetido envolveram sessões de educação (no início do estudo e após 3 meses), nas quais os utentes foram elucidados sobre conceitos básicos associados à doença, sobre os riscos das suas complicações, sobre a utilização correta e administração de antidiabéticos orais e insulinas, sinais e sintomas de hipoglicemia e autocontrolo, monitorização adequada de glucose e hábitos de vida saudáveis (44). Adicionalmente, foram realizadas entrevistas em meses alternados e efetuados telefonemas de acompanhamento uma vez por mês (44). Nas entrevistas, o farmacêutico discutia com cada utente a adesão à terapêutica, a automonitorização de

glicemia, o exercício físico, bem como explicava os efeitos secundários dos medicamentos e lembrava a próxima visita marcada (44). Após 6 meses, registaram-se reduções significativas nos valores de HbA1c no grupo de intervenção, enquanto que o grupo de controlo não apresentava melhorias significativas (44). Dos utentes do grupo de intervenção 76% atingiram valores de HbA1c inferiores a 7%, enquanto que apenas 47,5% dos utentes do grupo de controlo alcançaram esses valores (44). A percentagem de utentes com valores de HbA1c inferiores a 7% no ponto de partida do estudo era de 56% para o grupo de intervenção e de 49,5% para o grupo de controlo (44).

### **1.10.3 América**

Num estudo de 2018, realizado nos EUA por Farris, *et al.*, os utentes de dois centros de cuidados médicos receberam, durante 5 ou mais anos, um acompanhamento terapêutico e clínico por parte de Farmacêuticos (56). Os utentes foram divididos em dois grupos, o grupo de controlo e o grupo de intervenção, no qual foram sujeitos à atuação do Farmacêutico (56). Os cuidados prestados pelo Farmacêutico consistiam na revisão da medicação dos utentes sobre a DM e hipertensão, sendo posteriormente tomadas decisões relativamente à medicação com o objetivo de alcançar os objetivos terapêuticos descritos nas *guidelines* das respetivas doenças (56). Os utentes com diabetes (n=136) e com hipertensão (n=188) foram os alvos de intervenção farmacêutica, tendo sido em ambos os casos a falta de eficácia da terapêutica o principal motivo de atuação (56). Entre os utentes com hipertensão as intervenções mais comuns foram a adição de medicação (em 18% dos utentes) e o aumento da dose (em 17% dos utentes) (56). Os utentes aos cuidados dos Farmacêuticos apresentaram melhorias significativas no controlo da doença, na medida em que os valores de HbA1c reduziram em média 0,6% ( $P<0,015$ ) e os valores de pressão arterial sistólica reduziram 4,2 mm Hg ( $P<0,038$ ), relativamente aos valores iniciais obtidos (56). Os utentes pertencentes ao grupo de intervenção apresentaram melhorias nos parâmetros de controlo relativamente aos utentes do grupo de controlo (56). A satisfação dos utentes pertencentes ao grupo de intervenção foi avaliada, sendo que 90% destes utentes referiram que a Farmácia foi um local conveniente e apropriado para as reuniões com o Farmacêutico e que o serviço prestado era algo que tinham interesse em referenciar aos seus amigos e familiares (56).

Em 2015, na América do Sul, foi realizado um estudo por Cani *et al.*, no qual os utentes diabéticos tipo 2 foram divididos em dois grupos, o grupo de controlo e o grupo de

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

intervenção farmacêutica (42). No grupo de intervenção foi elaborado um plano de cuidados para cada utente do grupo, de acordo com as necessidades reveladas na primeira consulta (42). Os mesmos utentes foram aconselhados relativamente à terapêutica, efeitos secundários e ao armazenamento adequado da medicação (42). Em cada consulta foram escritos os aconselhamentos dados ao utente (42). O grupo de intervenção foi também submetido a um conjunto de formações no âmbito da educação sobre a diabetes (42). Estas consistiam em ensinamentos acerca das complicações agudas e crónicas da doença, da importância da mudança de hábitos alimentares, da necessidade de observação regular dos pés, da importância da monitorização da glicemia em casa, entre outros assuntos (42). Este estudo revelou que o conhecimento sobre a diabetes, o conhecimento da medicação, a adesão à terapêutica, a administração correta de insulina e a técnica de monitorização de glucose no sangue melhoraram significativamente no grupo de intervenção mas, mantiveram-se inalteradas no grupo de controlo (42). De igual forma, os valores de HbA1c reduziram significativamente no grupo de intervenção mantendo-se inalteradas no grupo de controlo (42).

Foi realizado um estudo, na América do Norte, por Cohen *et al.*, com o objetivo de compreender se a intervenção farmacêutica levava a uma melhoria nos objetivos terapêuticos para a hipertensão, hiperglicemia, hipercolesterolemia e consumo de tabaco em utentes diabéticos tipo 2, em comparação com um grupo de controlo após 6 meses de intervenção (48). Os utentes foram divididos em 2 grupos, o grupo de intervenção e o grupo de controlo, sendo que o grupo de controlo recebeu o tratamento médico habitual (48). O grupo de intervenção, para além do tratamento médico habitual, foi alvo de 4 sessões de duas horas e 5 sessões de esclarecimento em grupos reduzidos (48). Os familiares, amigos e outras fontes de apoio social foram encorajados a participar nas sessões, que, tendo a duração de duas horas, foram divididas em duas partes: a primeira, na qual o foco era a educação relativa à diabetes, sintomatologia, hipertensão, dislipidemia, consumo de tabaco e objetivos terapêuticos para cada condição; a segunda, na qual o foco era a intervenção farmacológica para a hipertensão, hipercolesterolemia, hiperglicemia e consumo de tabaco (48). O estudo revelou que o programa de intervenção farmacêutica para seis meses foi uma abordagem de cuidados eficaz e sustentável para o controlo da diabetes e redução do risco associado a doenças cardíacas (48).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

Desta forma, vários estudos em todo o mundo, em farmácia comunitária ou hospitalar, demonstram que o farmacêutico pode desempenhar um papel fundamental no controlo da DM, das suas complicações e no controlo dos custos associados, pela monitorização da efetividade e segurança da terapêutica, nomeadamente, através de intervenções farmacêuticas diferenciadas, como o Acompanhamento Farmacoterapêutico (41–55).

## 2. JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO

Uma vez que a DM tem sido uma patologia com um dos maiores crescimentos nos últimos anos e a sua importância é neste momento global, o tratamento tem de evoluir em conformidade (7). É necessário otimizar as opções terapêuticas para que o doente diabético tenha a sua patologia controlada (3,18,20–22,36). Isto é algo que em Portugal parece não ter sido cumprido pois, apesar da reformulação das *guidelines* ir acompanhando a evolução da doença no nosso país e no mundo, o tratamento e a opção terapêutica não têm acompanhado a literatura descrita, como demonstram os padrões de prescrição nacionais (38).

Este padrão de prescrição não tem demonstrado benefícios no tratamento nem nos custos associados à medicação, como sugere o estudo do INFARMED, que compara o padrão de prescrição nacional com o Europeu, revelando que em Portugal o SNS gasta mais no tratamento da DM do que outros países apenas porque se opta por perfis de prescrição mais dispendiosos, sem que no panorama global essa opção traga benefícios adicionais para o controlo da doença e, dessa forma, para o doente diabético (26).

Neste contexto, importa perceber quais os padrões de prescrição atuais. Mantêm-se padrões de prescrição mais dispendiosos sem aparente benefício clínico?

Foi esta questão que serviu de mote à realização do trabalho ora apresentado.

### **3. OBJETIVO DO ESTUDO**

Este trabalho tem como objetivo principal estudar o padrão de prescrição de antidiabéticos numa amostra de utentes com DM frequentadores da farmácia comunitária. Pretende-se também perspetivar as possibilidades de intervenção do farmacêutico no contexto do tratamento da DM.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo observacional descritivo.

O estudo desenvolveu-se tendo como enfoque a análise qualitativa, na qual os dados obtidos através de um questionário foram comparados com a literatura científica para o tratamento da DM, de forma a compreender se o perfil de prescrição da população em estudo se encontrava de acordo com as *guidelines* da ADA de 2018 e da EASD de 2015, as mais utilizadas no tratamento da DM a nível internacional na altura da recolha de dados. Posteriormente, os resultados foram interpretados de forma o nível de controlo da doença e a possibilidade de intervenção do Farmacêutico no controlo da doença.

### **4.2 POPULAÇÃO**

Utentes diabéticos frequentadores da Farmácia Ribeiro Soares em Pirescoxe, uma povoação da freguesia de Santa Iria da Azóia, em Loures. Segundo os Censos de 2011, habitavam em Loures 27 362 pessoas, sendo que nesse ano houve um ligeiro decréscimo no número de jovens e um crescimento na faixa etária mais idosa, o que revela que a população em 2011 era mais envelhecida (57). Relativamente aos níveis de educação em Loures no ano de 2011, 7,9% da população residente não possuía qualquer nível de escolaridade, 20,7% possuíam o nível básico, 18% da população residente possuía o nível secundário e 15,2% possuíam o nível superior (57). A população de Loures é maioritariamente do sexo feminino (14 283 mulheres) (57).

### **4.3 AMOSTRA**

A amostra de utentes diabéticos foi selecionada de forma oportunística, durante o atendimento na farmácia.

### **4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Utentes diabéticos, com mais de 18 anos, que frequentem a Farmácia Ribeiro Soares, com disponibilidade de tempo para entrevista na Farmácia.

### **4.5 RECOLHA DE DADOS E CONSENTIMENTO INFORMADO**

Os utentes foram abordados durante o atendimento na farmácia pelo investigador, tendo-lhes sido explicados os objetivos e as características do estudo. Em sequência, foram

convidados a participar e foi realizada a entrevista no local, quando se disponibilizaram para tal. Na entrevista procedeu-se à obtenção do consentimento informado escrito, após ser prestada toda a informação sobre o estudo e o utente ter assegurado a sua compreensão (Apêndice A).

A entrevista consistiu na aplicação do questionário por parte do investigador. Após a entrevista, procedeu-se à pesagem do utente na balança da farmácia. A recolha de dados decorreu de 20 de Junho de 2018 a 14 de Agosto de 2018.

Todos os instrumentos foram preenchidos pelo investigador.

#### **4.6 CARACTERIZAÇÃO DOS INSTRUMENTOS DE MEDIDA**

Os instrumentos de medida utilizados foram: o questionário desenvolvido para o efeito pelo investigador (Apêndice B), a balança modelo PS-10 da marca DINA com o número de série E2009482 e o aparelho de avaliação da glicémia modelo CR 3000 da marca Callegari com o número de série 08PSGQC31994. Ambos aparelhos da Farmácia Ribeiro Soares, devidamente aferidos, de acordo com as Boas Práticas instituídas na farmácia.

Pela aplicação do questionário foram recolhidos os seguintes dados: data de nascimento, situação familiar, profissão, número de anos de evolução da diabetes e antecedentes familiares. Numa segunda fase de perguntas, foi recolhida toda a informação relativa à medicação antidiabética em curso e anterior, incluindo a identificação do(s) medicamento(s), a posologia prescrita e tomada, a data de início de cada medicamento, o prescriptor e a ordem pela qual os medicamentos foram introduzidos na terapêutica. As últimas perguntas foram relativas a complicações da doença, valor de glicemia medido no momento de aplicação do questionário, outras patologias e mudanças de hábitos alimentares. No final da entrevista o utente foi questionado sobre a possibilidade de fornecer as últimas análises realizadas, bem como acordada a data de entrega, se possível.

Realizou-se um pré-teste com os 5 primeiros questionários preenchidos de forma a otimizar o instrumento, facilitando a sua aplicação e a recolha da informação.

O questionário foi sujeito a alterações após o pré-teste, foram adicionadas ao questionário as seguintes opções: no campo do estado civil, a de “divorciado/a”, e no das outras patologias para além da diabetes, a de “AVC”, “EAM” e Trombose Venosa Profunda.

Além disso, foram reduzidos os espaços relativos à medicação habitual, passando de 6 espaços para medicamentos para apenas 4 e adicionado um espaço para observações.

#### **4.7 TRATAMENTO DE DADOS**

A fase de tratamento de dados iniciou-se a 15 de Agosto de 2018 e terminou a 30 de Setembro. Nesta fase caracterizou-se o padrão de prescrição encontrado, sendo posteriormente, realizada a comparação entre os perfis farmacoterapêuticos dos utentes e as *guidelines* da ADA de 2018, a *guideline* conjunta da EASD e ADA de 2015 e a atualização desta última no ano de 2018.

Foram também comparados os valores de HbA1c com as normas do tratamento da diabetes, de forma a considerar os utentes do estudo como controlados ou não controlados relativamente à doença.

Os utentes foram considerados controlados referentes a dois valores de HbA1c, um mais estrito e outro menos estrito, sendo eles 6,5% e 7,5% respetivamente (20). As considerações anteriores tiveram em conta o diagrama do controlo da *guideline* conjunta da EASD e da ADA de 2015 (20).

## 5. RESULTADOS

Na fase de aplicação do questionário foram abordadas 119 pessoas, das quais apenas 30 aceitaram integrar o estudo, preenchendo o consentimento informado. Desta forma, a percentagem de adesão ao estudo foi de 25,21%.

A população participante era maioritariamente do sexo feminino (60%), como se pode verificar pela figura 3, tendo sido realizado o questionário a 18 mulheres e 12 homens.

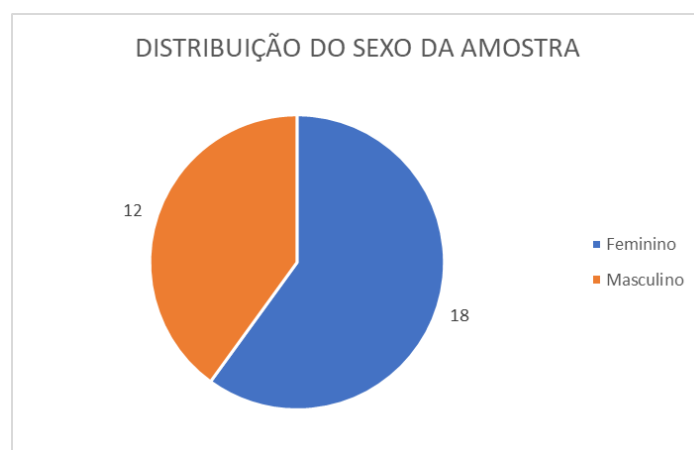


Figura 3 - Distribuição da amostra populacional consoante o sexo (n=30).

A idade média da amostra foi de  $67,0 \pm 13,3$  anos. A sua estratificação em grupos etários encontra-se representada na tabela 1.

Tabela 1 - Apresentação do número de utentes pelo intervalo de idades (n=30).

INTERVALO DE IDADES (anos)	NÚMERO DE PESSOAS
Entre os 18 e os 39	1
Entre os 40 e os 59	6
Entre os 60 e os 79	21
Mais de 80	2

No que diz respeito ao nível de escolaridade dos inquiridos, a figura 4 mostra que a maioria dos participantes (21) apresentavam um nível de escolaridade básico, sendo a amostragem dos outros níveis bastante reduzida.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

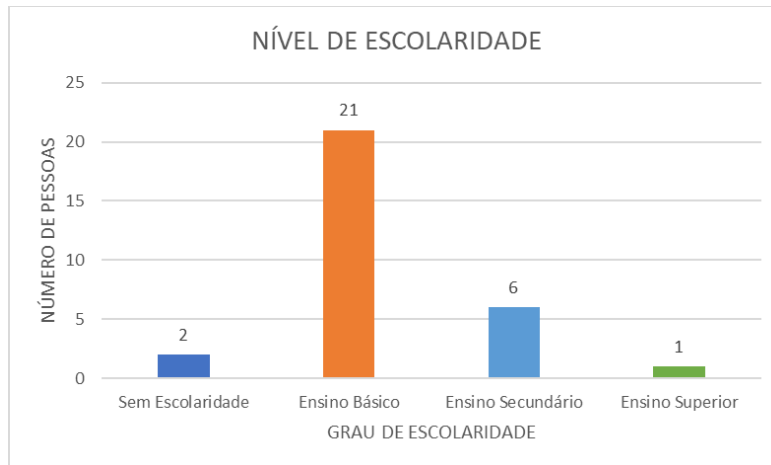


Figura 4 - Distribuição do nível de escolaridade dos utentes em estudo (n=30).

Relativamente ao estado civil, apenas 29 pessoas responderam à questão. A maioria referiu ser casada (15) ou viúva (9), como apresentado pela figura 5.

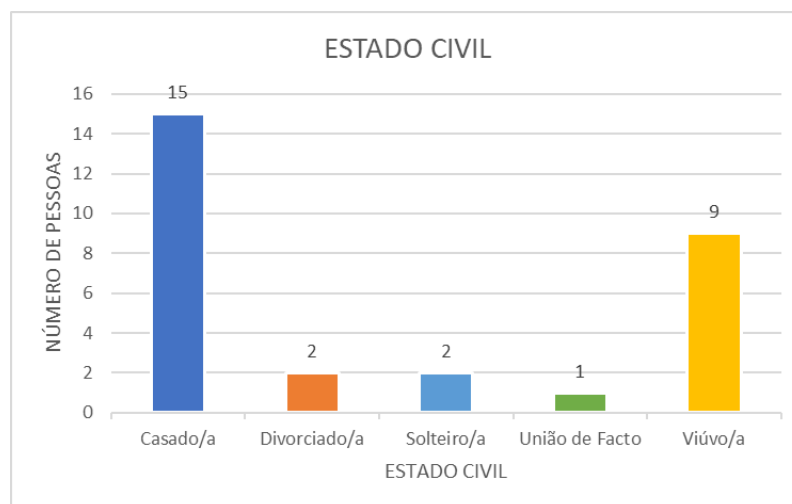


Figura 5 - Distribuição do estado civil dos utentes em estudo (n=29).

Quanto à situação profissional, 23 dos inquiridos referiram estar reformados, sendo que apenas 6 pessoas se encontravam no ativo e 1 estava desempregada no momento. No que diz respeito à atividade que exerciam, os utentes foram agrupados de acordo com o ramo de atividade tendo em conta a Classificação Portuguesa das Profissões, como apresentado na tabela 2 (58).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

Tabela 2 - Apresentação dos ramos de atividade exercidos pelos utentes em estudo (n=30) (58).

GRUPO DE ATIVIDADE	NÚMERO DE UTENTES
Técnicos e profissões de nível intermédio	4
Representantes do poder legislativo e de órgãos executivos, dirigentes, diretores e gestores executivos	3
Trabalhadores dos serviços pessoais, de proteção e segurança e vendedores	7
Pessoal Administrativo	12
Trabalhadores qualificados da indústria, construção e artífices	2
Especialistas das atividades intelectuais e científicas	2

A figura 6 apresenta o número de anos de evolução da doença de cada utente:

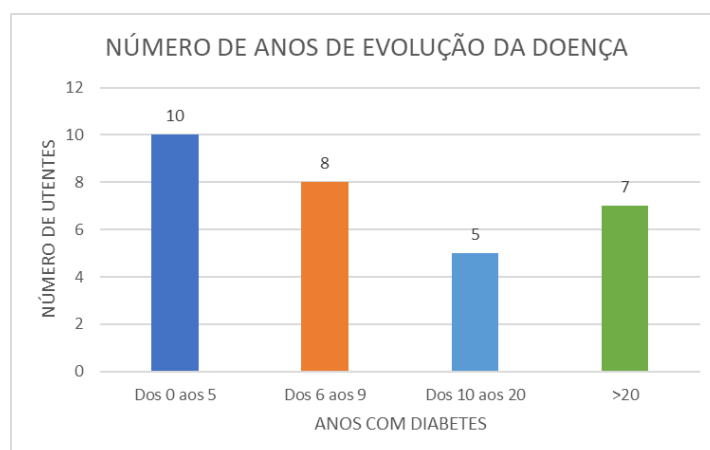


Figura 6 - Distribuição da quantidade de anos em que os utentes em estudos são considerados diabéticos (n=30).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

A amostra era constituída, maioritariamente, por doentes com diabetes tipo 2 (27), como demonstrado pela figura 7. Um dos utentes estava em situação de pré-diabetes.

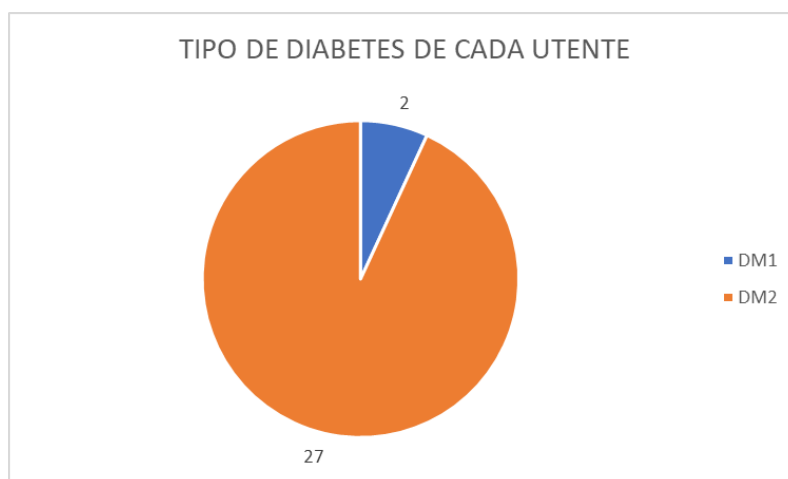


Figura 7 - Distribuição dos utentes em estudo relativamente ao tipo de diabetes (n=29).

A tabela 3 refere-se aos antecedentes familiares de doença da amostra. A maioria dos inquiridos (15) referiu ter antecedentes familiares de diabetes. O EAM e o AVC foram referidos por 12 participantes.

Tabela 3 - Apresentação do número de utentes com antecedentes familiares de doença (n=30).

<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>	<b>NÚMERO DE UTENTES</b>
Diabetes	15
Neoplasias	7
EAM	4
AVC	8

No que diz respeito à medicação antidiabética, 23 utentes referiram tomar apenas medicação oral, enquanto 5 deles reportaram terapêutica combinada, oral e injetável. Apenas 2 doentes referiram terapêutica exclusivamente injetável (figura 8). A figura 9 resume o número de medicamentos antidiabéticos presente na terapêutica de cada utente.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes Mellitus em Farmácia Comunitária**

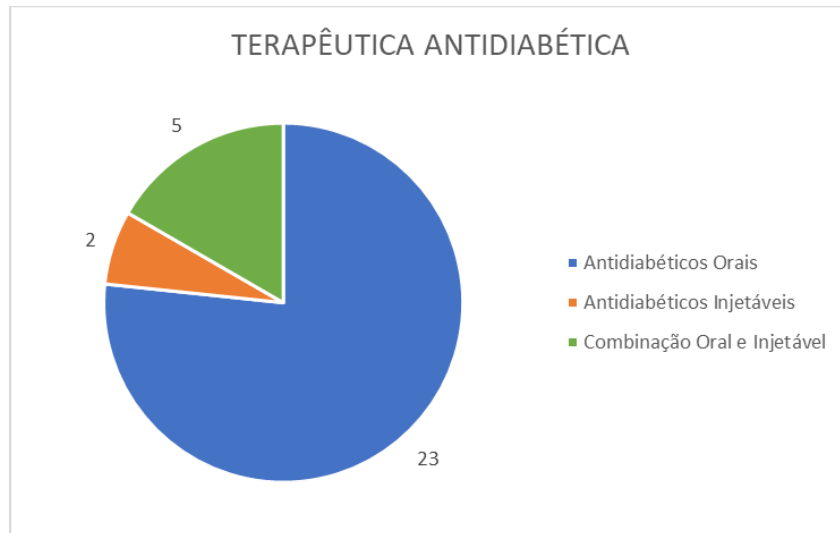


Figura 8 - Distribuição do tipo de medicação dos utentes em estudo (n=30).

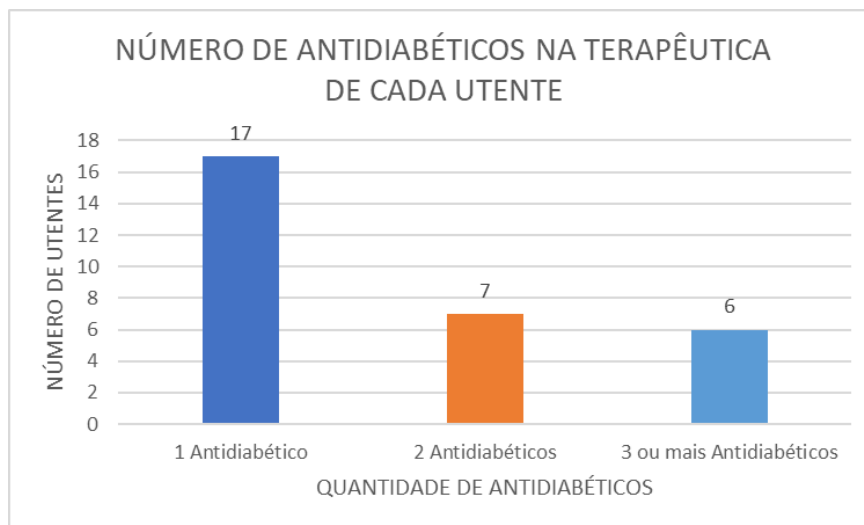


Figura 9 – Distribuição do número de antidiabéticos administrados a cada utente (n=30).

Em relação às classes farmacoterapêuticas, a Biguanida foi a classe mais consumida, uma vez que a Metformina foi o medicamento mais reportado para o tratamento da diabetes nos utentes em estudo, sendo que 21 deles referiram tomar este medicamento. A segunda classe farmacoterapêutica mais utilizada no tratamento da diabetes dos utentes em estudo foram os Inibidores da DPP-4, sendo que 12 utentes apresentaram tomar um medicamento desta classe (4 em monofármaco e 8 em associação com metformina). Apenas 6 utentes revelaram administrar insulina para o tratamento da diabetes. A figura 10 demonstra o consumo de medicamentos por classe farmacoterapêutica presente nos perfis de prescrição em estudo.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes Mellitus em Farmácia Comunitária**

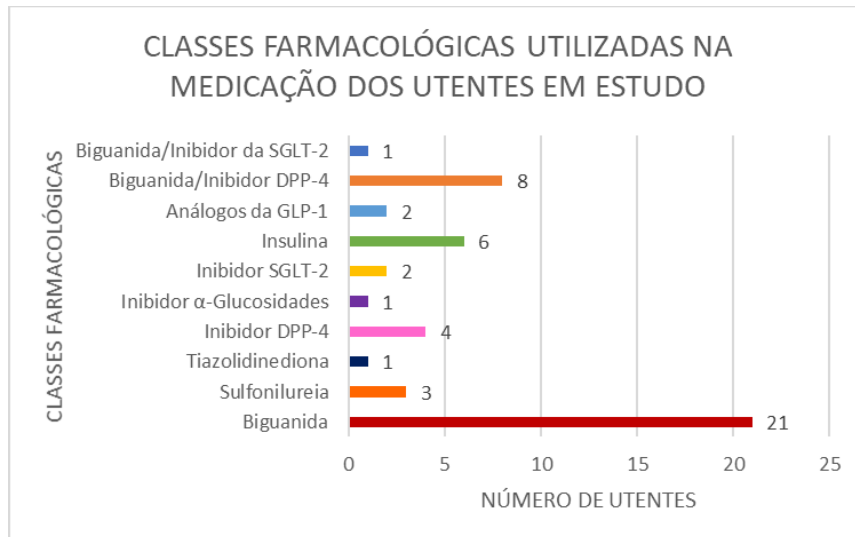


Figura 10 - Distribuição das classes farmacológicas utilizadas para o tratamento da diabetes nos utentes em estudo (n=30).

Relativamente às complicações da DM, 19 utentes revelaram não ter complicações associadas à doença, enquanto que os restantes 11 afirmaram o contrário. Na figura 11 encontra-se a distribuição dos utentes com complicações da diabetes. A figura 12 mostra as complicações da diabetes mais prevalentes na amostra em estudo. As crises de hipoglicémia foram a principal complicação assinalada.

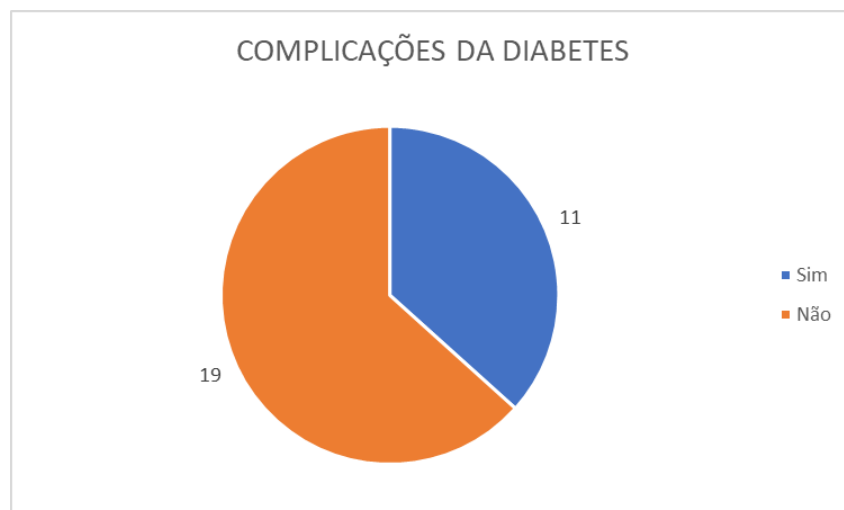


Figura 11 - Número de inquiridos que referiu ter complicações associadas à diabetes (n=30).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

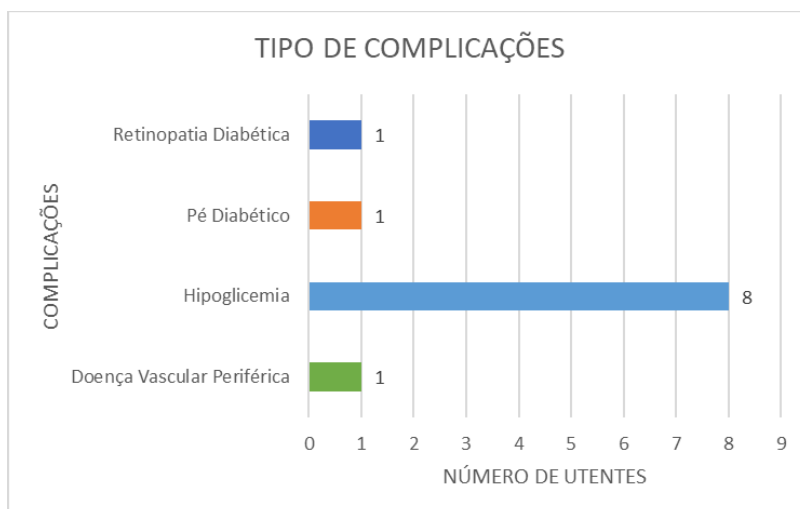


Figura 12 – Número de inquiridos que referiu ter determinada complicação associada à diabetes (n=11).

Devido às elevadas temperaturas, um dos utentes não foi alvo de avaliação da glicemia. A tabela 4 apresenta o número de utentes a quem foi efetuada medição da glicemia nas diferentes condições face à refeição (jejum, pós-prandial e ocasional). Apresenta, também, o valor médio para cada um desses regimes. O Apêndice C resume numa tabela o valor medido para cada utente em estudo.

Tabela 4 - Apresentação do número de utentes e do valor médio de glicémia medido de acordo com o regime da medição (n=29).

REGIME DE MEDIÇÃO	NÚMERO DE UTENTES	VALOR MÉDIO (mg/dL)
Jejum	3	145
Pós-prandial	20	139,5
Ocasional	6	175,2

Dos utentes inquiridos, 90% (27) referiu ser portador de outra patologia para além da diabetes. Apenas 3 negaram qualquer outro diagnóstico (figura 13).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes Mellitus em Farmácia Comunitária**



Figura 13 - Distribuição da população em estudo de acordo com a presença de outras patologias para além da diabetes (n=30).

As patologias mais prevalentes entre os inquiridos foram a Hipertensão e a Hipercolesterolemia, com 22 e 19 utentes respetivamente, como demonstrado pela figura 14.

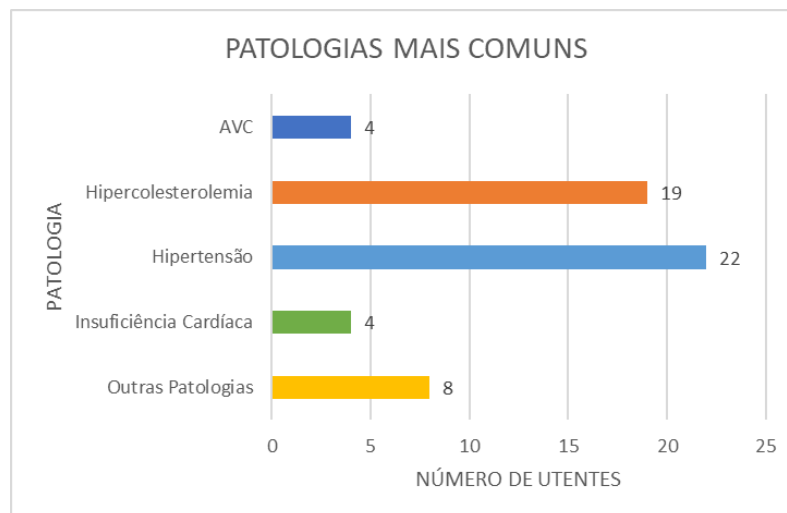


Figura 14 - Distribuição da população em estudo de acordo com as patologias mais comuns nos utentes em estudo (n=27).

Do total dos participantes, apenas 18 forneceram as análises laboratoriais, o correspondente a 60% da amostra.

A tabela 5 apresenta os intervalos de valores de HbA1c e o número de utentes de cada intervalo, sendo que 11 dos 18 utentes que exibiram análises apresentaram um valor de HbA1C superior a 6,5 %.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

Tabela 5 - Apresentação do número de utentes relativamente aos intervalos de valores de HbA1c apresentado nas análises recebidas (n=18).

<b>INTERVALO DE VALORES (%)</b>	<b>NÚMERO DE UTENTES</b>
Inferior a 6,5	7
Entre 6,5 e 7,4	5
Entre 7,5 e 7,9	1
Entre 8 e 8,4	5

Apenas 13 utentes apresentaram análises com valores de creatinina plasmática que permitiram o cálculo do valor do CrCl (Tabela 6).

Tabela 6 - Apresentação do número de utentes relativamente ao intervalo de valores do CrCl calculados a partir dos valores de creatinina plasmática apresentados nas análises (n=13).

<b>INTERVALO DE VALORES (mL/min)</b>	<b>NÚMERO DE UTENTES</b>
Entre os 50 e os 59	2
Entre os 60 e os 74	3
Entre os 75 e os 125	6
Superior a 125	2

Para os 2 utentes com valores de CrCl inferiores a 59 mL/min a dose de Metformina encontra-se ajustada, sendo a dose, em ambos, inferior a 2000 mg de Metformina por dia (59).

Relativamente às mudanças de hábitos alimentares, dos utentes em estudo, 22 referiram ter alterado os seus hábitos, o que corresponde a 73,33% da população em estudo (figura 15).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

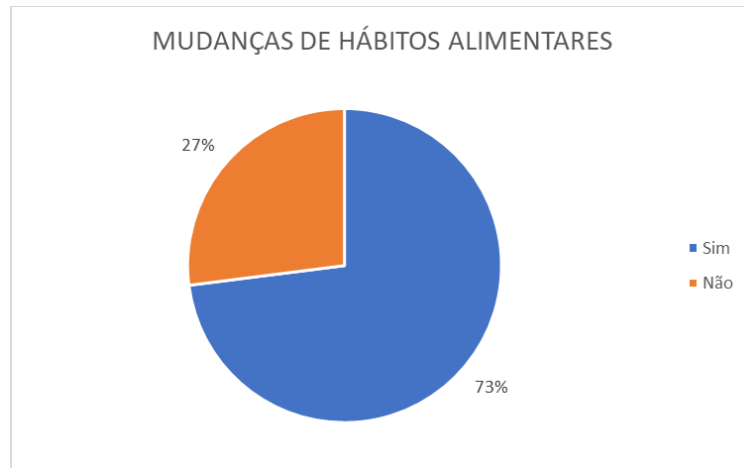


Figura 15 - Distribuição da população em estudo de acordo com a presença de mudanças de hábitos alimentares fomentadas pelo profissional de saúde (n=30).

Para a comparação dos perfis individuais de prescrição com as *guidelines* internacionais foram excluídos à partida dois utentes pois as suas terapêuticas foram consideradas inconclusivas ou inexplícitas, uma vez que não foi possível aferir a medicação em concreto com a explicação dada pelo utente na entrevista, nem mesmo cruzando a informação com o histórico da medicação dispensada na farmácia, impossibilitando uma correta comparação.

Desta forma, os 28 perfis de prescrição foram comparados com as duas *guidelines* mais importantes a nível internacional e mais recentes na altura da recolha de dados, a *guideline* da ADA de 2018 e a *guideline* conjunta da EASD e da ADA de 2015. Posteriormente compararam-se os perfis de prescrição com a *guideline* conjunta da ADA e da EASD de 2018.

## 5.1 COMPARAÇÃO COM A *GUIDELINE* DA ADA DE 2018

Verificou-se que apenas 10 dos perfis de prescrição dos utentes estavam de acordo com o perfil de prescrição descrito nas *guidelines* da ADA de 2018 (figura 16).



Figura 16 - Distribuição da população em estudo após comparação dos seus perfis individuais de prescrição com as *guidelines* da ADA 2018 (n=28).

## 5.2 COMPARAÇÃO COM A *GUIDELINE* CONJUNTA DA EASD/ADA DE 2015

Quando comparados com a *guideline* conjunta da EASD e da ADA de 2015, o número de utentes cujo perfil de prescrição estava de acordo com esta *guideline* aumentava para 12, o que corresponde a um valor de 43% (figura 17).

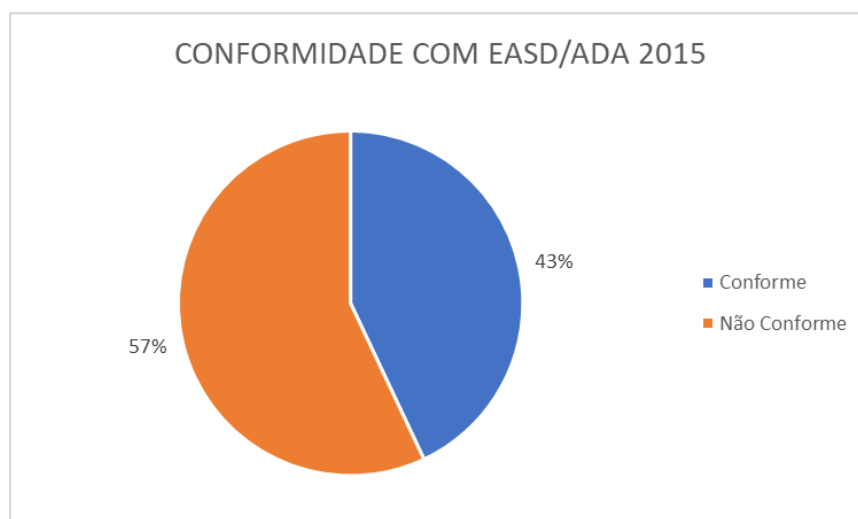


Figura 17 - Distribuição da população em estudo após comparação dos seus perfis individuais de prescrição com a *guideline* conjunta da EASD e da ADA 2015 (n=28).

### 5.3 COMPARAÇÃO COM A *GUIDELINE* CONJUNTA DA EASD/ADA DE 2018

Relativamente à comparação com a guideline conjunta ADA e EASD de 2018 os resultados revelaram que o número de utentes que possuía um perfil de prescrição concordante com esta *guideline* era de 11, o que corresponde a 39% (figura 18).

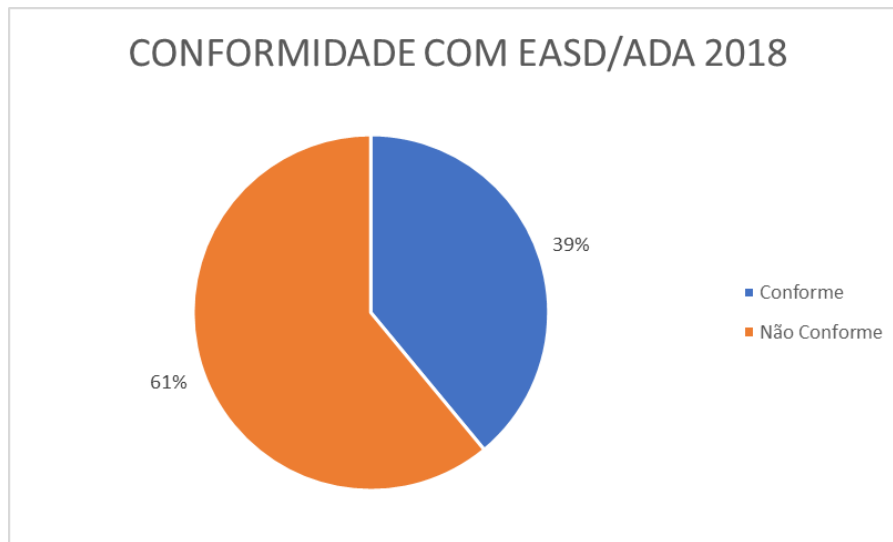


Figura 18 - Distribuição da população em estudo após comparação dos seus perfis individuais de prescrição com a guideline conjunta da ADA e da EASD de 2018.

## 6. DISCUSSÃO

O estudo apresenta algumas limitações. A amostra de utentes foi muito reduzida relativamente ao número de utentes diabéticos que frequenta a Farmácia. Apesar do esforço de recrutamento, a percentagem de adesão ao estudo foi de apenas 25,21% que é muito pequena. Outros estudos nos quais foram necessários recrutar utentes para uma amostra revelam que as suas taxas de adesão são também muito reduzidas, no caso inferiores a 36% (45,50,52). O que indica que é uma dificuldade comum em estudos deste género.

Outra limitação foi o facto de as informações prestadas pelos utentes não terem sido totalmente esclarecedoras, uma vez que o estudo incide sobre uma população envelhecida que apresenta dificuldades em transmitir informações e explicações objetivas e claras, o que dificultou a recolha de dados, podendo inviabilizar uma conclusão mais rigorosa. De referir ainda o facto de o histórico de medicação dos utentes não estar atualizado com toda a sua medicação. Tal pode explicar-se pela circunstância de nem sempre o utente levar a sua medicação na farmácia onde decorreu o estudo.

Relativamente ao género, os utentes em estudo são maioritariamente do sexo feminino (60%), dado que é concordante com o apresentado pela literatura. Os Censos de 2011 revelam que Loures apresenta uma população maioritariamente do género feminino, pois residem em Loures 106 788 indivíduos do sexo feminino e 98 266 indivíduos do sexo masculino no ano de 2011 (57). Por outro lado, a prevalência da DM em Portugal em utentes do sexo feminino com idades compreendidas entre os 25 e os 74 anos é de 7,7% no ano de 2015, enquanto que para os homens é de 12,1% (11).

A média de idades dos utentes em estudo foi de 67,0 anos. Do total de participantes, 21 apresentavam idades compreendidas entre os 60 e os 79 anos, indicando que a população em estudo é uma população envelhecida. Portugal, segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE), mantém a tendência de envelhecimento demográfico uma vez que há uma redução da população jovem e em idade ativa, assim como existe um aumento do número de pessoas idosas (60). De igual forma, a DM tem uma maior prevalência na população mais envelhecida, na medida em que mais de um quarto da população com idades compreendidas entre os 60 e 79 anos tem diabetes tipo 2 (17). Assim como os

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

dados anteriores os Censos de 2011 demonstram que Loures apresenta um índice de envelhecimento de 110 % no ano de 2011, comparando com o índice de envelhecimento de 1960, que era de 17,3% para a mesma localidade, podemos afirmar que Loures apresenta uma população mais envelhecida apesar de não ser tão envelhecida como as regiões do interior, que apresentam um índice de envelhecimento entre os 187,6% e os 597,8% (57).

Os dados anteriores demonstram que, apesar de a dimensão da amostra ser reduzida, apresenta as características semelhantes à população de Loures, assim como à população do País.

Dos 30 utentes inquiridos, 23 referiram possuir um nível de escolaridade igual ou inferior ao nível básico. De acordo com o INE, o nível de instrução da população ativa em Portugal tem vindo a aumentar de 1998 até 2014, o que revela que a população ativa em 1998 e nos anos anteriores possuía um nível de instrução baixo (61). Isto leva a crer que a população envelhecida atualmente possui um nível de escolaridade baixo, uma vez que são os trabalhadores no ano de 1998 e anteriores que são neste momento reformados. Desta forma, a população em estudo parece encontrar-se enquadrada na conjuntura nacional.

De igual forma, o facto da população em estudo ser na sua maioria casada vai de encontro com a informação dos Censos de 2011, pois Loures apresenta um número de 90 722 indivíduos solteiros, 88 074 indivíduos casados, 12 949 indivíduos viúvos e 13 309 indivíduos divorciados (57).

Os utentes estudados são na sua maioria diabéticos tipo 2, que é o tipo de diabetes mais prevalente na população idosa, uma vez que os diabéticos tipo 1 são normalmente utentes mais jovens, pois a doença revela-se ainda em criança e na adolescência (17).

Tendo em conta que os utentes em estudo são maioritariamente idosos torna expectável a existência de outras patologias e, conseqüentemente, de polimedicação (62). Desta forma, o facto de 90% da população em estudo possuir outra patologia para além da diabetes encontra-se em concordância com a população idosa portuguesa, uma vez que o envelhecimento gradual da população e o aumento da esperança média de vida implicam uma maior incidência e prevalência de patologias crónicas (62).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

Pode-se desta forma afirmar que a população em estudo apesar de ser uma amostra reduzida, apenas 30 utentes, apresenta características sociodemográficas também semelhantes à restante população de Loures.

Relativamente à medicação, a população em estudo apresenta uma opção farmacológica de tratamento maioritariamente composta por antidiabéticos orais. Comparando os resultados do estudo com a informação do relatório anual do ano de 2015 da SPD confirma-se que o consumo de antidiabéticos não insulínicos em Portugal é maior que o consumo de insulinas, uma vez que este estudo revela que o valor de vendas de insulinas em Portugal em 2015 foi de 64,3 milhões de euros, enquanto que o valor de vendas de antidiabéticos não insulínicos foi de 196,5 milhões de euros (17).

Dos utentes em estudo 36,7% revelaram possuir complicações com a diabetes, sendo que 8 destes utentes revelaram que a hipoglicemia é a principal complicação que apresentam. Este é um resultado preocupante, na medida em que a população ao ser mais envelhecida uma queda devido a um desmaio por uma crise de hipoglicemia pode levar a danos e complicações para a vida do utente.

A classe farmacológica mais utilizada nos perfis farmacoterapêuticos dos utentes em estudo foi a classe das Biguanidas, nomeadamente o único princípio ativo desta classe farmacológica, a Metformina. É transversal às *guidelines* do tratamento da DM tipo 2 que o medicamento de primeira linha no tratamento deste tipo de DM é a Metformina, salvo as situações de intolerância ou contraindicação médica (3,18,20–22,36). Vários estudos apontam a Metformina como sendo o fármaco mais utilizado no tratamento da DM, exemplo disso é um estudo de 2018, realizado por Raval, *et al.*, que revelou um aumento da utilização de Metformina em 2015 relativamente ao ano de 2008 de 11,2% (a utilização em 2008 era de 47,8% e em 2015 era de 59%) (63). Outro estudo de 2014, realizado por Berkowitz, *et al.*, revelou que a Metformina foi o fármaco utilizado no início do tratamento da DM em 57,8% da população em estudo (64).

O dado apresentado anteriormente poderia levar a crer que havia uma maior aproximação dos padrões de prescrição dos utentes em estudo com os perfis de prescrição descritos nas *guidelines*. De facto, estudos como o relatório anual de 2015 da SPD revelam que 36% dos medicamentos antidiabéticos não insulínicos vendidos em Portugal foram Biguanidas (17). Um estudo do INFARMED de 2013 afirma o mesmo, a Metformina foi o

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

medicamento mais utilizado em Portugal no tratamento da DM tipo 2 nesse ano (26). Apesar de neste aspeto a terapêutica farmacológica dos utentes estar, aparentemente, de acordo com as *guidelines*, tratando os dados do estudo compreendeu-se que tal não acontece, por exemplo, em alguns dos casos a Metformina não foi utilizada em primeira linha e, em outros casos, apesar de ter sido utilizado em primeira linha não foi utilizada em monoterapia, fazendo com que os perfis farmacoterapêuticos desses utentes não estejam em conformidade com as *guidelines* utilizadas no tratamento de dados, as da ADA de 2018, a conjunta da EASD e da ADA de 2015 e a atualização de 2018 desta *guideline* conjunta (3,20,21).

Os perfis de prescrição dos utentes em estudo revelam que a segunda classe farmacológica mais utilizada no tratamento da DM foram os inibidores da DPP-4, que são para o SNS a classe farmacológica com maiores encargos (17,26). Este aumento da utilização de inibidores da DPP-4 encontra-se também na literatura em países como os Estados Unidos da América (EUA) e Inglaterra (63,65). De fato o estudo realizado por Raval, *et al.*, revelou um aumento de 6,2%, sendo que no ano de 2008 o consumo desta classe farmacológica representava 6,2% do consumo de medicamentos total dos EUA passando a representar 12,4% do total de medicamentos utilizados no tratamento da DM no ano de 2015 (63). Relativamente a Inglaterra, o consumo de inibidores da DPP-4 no ano de 2016 representava 43% do total de prescrições para o tratamento da DM, enquanto que o mesmo estudo revelou que o menor custo da medicação por utente correspondia usualmente às zonas com uma maior taxa de prescrição de Biguanida ou Sulfonilureia (65).

Quando comparados com as *guidelines*, os perfis de prescrição dos utentes em estudo não vão ao encontro do descrito na literatura, atendendo a que cerca de 64% da população em estudo parece não possuir perfis de prescrição de acordo com os descritos nas *guidelines* da ADA de 2018 e 57% dos utentes estudados não possuem perfis de prescrição de acordo com a *guideline* conjunta da EASD e da ADA de 2015 (3,20). De igual forma, com a chegada da atualização à *guideline* conjunta da ADA e EASD de 2018 espera-se que as terapêuticas sejam revistas à luz da evidência atual como esta *guideline* sugere, uma vez que os utentes, mesmo os que são considerados controlados, devem passar por uma revisão da terapêutica em períodos regulares (21). Esta diferença prende-se pelo facto de a *guideline* conjunta da EASD e da ADA de 2015 assumir que a associação de insulina

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

no tratamento da doença poderá ocorrer com a introdução deste medicamento na medicação já utilizada pelo utente e a *guideline* da ADA de 2018 dizer que usualmente esta associação de insulina deverá ser associada à Metformina e, dessa forma, toda a medicação do utente revista (3,20). Os perfis de prescrição dos utentes em estudo foram considerados como não estando de acordo com as *guidelines* devido ao facto de a Metformina não ter sido o medicamento de primeira linha escolhido para o tratamento da diabetes, sem que haja indicação de intolerância ou contraindicação à Metformina (3,20).

Comparando Portugal, Espanha e Inglaterra, relativamente aos padrões de prescrição, parece que Espanha e Inglaterra possuem um padrão de prescrição mais próximo do perfil de prescrição descrito nas *guidelines* internacionais do que Portugal, o que pode levar a crer que há ainda um caminho a ser percorrido na adequação da prescrição à evidência científica mais recente de forma a otimizar o tratamento e os custos da DM em Portugal (38–40).

Uma vez que as mudanças de hábitos alimentares devem ser transversais a todas as fases do tratamento farmacológico e os utentes em questão revelaram que não foram abordados para o ajuste ou reeducação de hábitos alimentares também este foi um motivo para a não conformidade com as *guidelines* (3,20).

Estudos internacionais revelaram que existe uma aproximação dos padrões de prescrição com as *guidelines* no que toca à utilização da Metformina como primeira linha no tratamento da DM (63,65–67). De fato, o estudo de 2018 realizado por Wilkinson, *et al.*, revelou que, na população do Reino Unido, a prescrição no início do tratamento da DM tipo 2 ia de encontro às *guidelines* e revelou uma melhoria no decorrer do tempo no que toca à proximidade das *guidelines* do Reino Unido e os seus padrões farmacológicos (67). De igual forma, um estudo de 2017 realizado por Göktaş, *et al.* na Turquia, revelou que houve uma melhoria nos parâmetros metabólicos e valores de glicemia nos doentes cujo tratamento tinha em consideração as *guidelines* para o tratamento da doença, o que evidencia a importância da utilização correta das *guidelines* para o tratamento da DM (66). Em contrapartida, outros estudos revelaram o contrário, os padrões de prescrição não se encontravam de acordo com as *guidelines* para o tratamento da doença, exemplo disso é o estudo de 2016 realizado por Sharma, *et al.*, que revelou que o padrão de prescrição em mulheres em pós-menopausa na Índia não estavam de acordo com a *guideline* da ADA de 2015, na medida em que não eram realizadas avaliações de glicemia

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

e de valores de HbA1c regulares, impossibilitando desta forma a reavaliação da medicação tendo em conta o valor alvo de HbA1c (68). De igual forma, o mesmo estudo apresentou que existia uma fraca adesão por parte dos doentes na prática de exercício regular e mudança de hábitos alimentares (68).

Tendo em consideração que os utentes em estudo não apresentam uma aproximação às *guidelines* para o tratamento da DM poderá apesar de tudo haver um maior controlo da DM nos utentes em estudo? A resposta a esta questão é não, a opção farmacológica da população em estudo não faz com que haja um maior controlo da doença, na medida em que 11 dos utentes (61%) que apresentaram as análises laboratoriais possuíam um valor de HbA1c superior a 6,5%, valor considerado pela maioria das *guidelines* como alvo terapêutico generalizado para os utentes com diabetes (3,18,20–22,36). Isto quer dizer que 61% dos 18 utentes que apresentaram análises com valores de HbA1c não possuíam, à partida, uma DM controlada. Se o alvo terapêutico for inferior ou igual a 7%, o número de utentes que apresentam um valor de HbA1c superior a esse intervalo é de 8 utentes, quer isto dizer que 44% da população em estudo não se encontra controlada neste intervalo de valores. Se o alvo terapêutico não for tão estrito, isto é, se o alvo terapêutico para controlo da doença for inferior ou igual a 7,5%, o panorama de controlo de doença melhora um pouco, uma vez que apenas 6 utentes apresentam valores de HbA1c superior a 7,5% o que corresponde a 33% da população em estudo. Na literatura encontram-se estudos que indicam que apesar das mudanças das terapêuticas a DM não se encontra, na maioria dos casos, controlada (69–71). Exemplo disso é o estudo efetuado por Higgins, *et al.*, no qual foram analisados dados de 2000 a 2015 nos EUA e na Europa, nomeadamente em França, na Alemanha, em Itália, em Espanha e no Reino Unido, revelando que no ano de 2015 apenas 35% dos utentes estudados apresentavam valores de HbA1c inferiores a 7% (69). De igual forma, um estudo de 2017 realizado por Lipska, *et al.*, revelou que apenas 54,2% dos utentes em estudo apresentavam um valor de HbA1c inferior a 7% (70). Outro estudo realizado em Espanha por Mata-Cases, *et al.*, revelou que apesar do aumento do número de doentes diagnosticados com DM tipo 2 e do aumento da percentagem de utentes em tratamento farmacológico para a doença os níveis de HbA1c mantêm-se inalterados na população em estudo de 2007 até 2013 (71). Este estudo indica que apesar de o número de utentes medicados ter vindo a acompanhar o

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

aumento do número de utentes diagnosticados, a escolha de tratamento farmacológico não tem revelado uma melhoria no controlo da doença (71).

Isto que leva a supor que a situação da população mundial poderá ir de encontro à situação da população do estudo aqui realizado apresenta. Apesar dos esforços no que diz respeito ao tratamento farmacológico, tal parece não ser compensado por uma melhoria no controlo da doença, no sentido da maioria da população diabética estar controlada.

Os resultados do estudo ora apresentado suportam a necessidade de intervenção do Farmacêutico neste campo, sendo este um Profissional de Saúde qualificado no que toca ao conhecimento farmacológico e farmacoterapêutico poderá ser uma mais valia numa equipa de profissionais de saúde multidisciplinar. São vários os campos de atuação possíveis para o Farmacêutico no que toca à DM, como comprovam e exemplificam os estudos apresentados de seguida.

Existem estudos que comprovam que a educação da doença por parte de Farmacêuticos apresenta melhorias significativas no controlo da doença, na medida em que os doentes consciencializam-se do que é a doença assim como das suas complicações, da importância do controlo da doença e da atividade física assim como a importância da medicação (41,72,73). De facto um estudo realizado por Bukhsh, *et al.*, comprova que o controlo da doença na DM tipo 2 requer um nível ótimo por parte do doente no que toca a atividades de autocontrolo e que o Farmacêutico pode atuar na educação do utente, de forma a melhorar os resultados de controlo de doença (72). De igual forma, um estudo de 2018 realizado por Withidpanyawong, *et al.*, revelou que as intervenções farmacêuticas de educação sobre a doença não só no doente, como também na sua família apresentam uma melhoria no que toca ao controlo da doença (73). Em concordância com os estudos apresentados anteriormente, o estudo de 2015 realizado por Butt, *et al.*, revelou que existe efetivamente uma melhoria do controlo dos valores de HbA1c através de intervenções a nível da educação da doença, como explicações sobre os sinais, sintomas e complicações da doença (41).

Os estudos revelam que a intervenção do Farmacêutico pode ir para além da educação dos doentes sobre a doença, complicações e terapêutica, na medida em que a identificação de problemas de adesão à terapêutica e de problemas associados à medicação podem também apresentar melhorias no controlo da DM (42,44,52). De facto, um estudo de 2017

realizado por Shao, *et al.*, revelou que as intervenções do Farmacêutico na identificação de problemas de adesão à terapêutica e de problemas associados ao medicamentos apresentam uma melhoria no controlo da DM e que os Farmacêuticos podem desempenhar um papel importante na gestão da DM (44). De igual modo, um estudo de 2015 realizado por Kjeldsen, *et al.*, revelou que existe uma melhoria nos grupos de intervenção farmacêutica relativamente ao grupo controlo, utilizando intervenções farmacêuticas relativas à avaliação individualizada dos problemas relativos à medicação assim como com intervenções farmacêuticas que visam solucionar problemas de adesão da terapêutica (52). Em concordância com os estudos anteriores, o estudo de 2015 realizado por Cani, *et al.*, revelou que existe uma redução significativa dos valores de HbA1c no grupo de intervenção (redução de 0,57%) através do desenvolvimento de um plano farmacoterapêutico individualizado desenvolvido a partir de problemas identificados, relacionados com a medicação e a adesão terapêutica (42).

Existem ainda estudos que revelam que a revisão completa da terapêutica e o desenvolvimento de um plano terapêutico por parte do Farmacêutico são intervenções válidas e que apresentam melhorias significativas no controlo da doença. De facto, um estudo de 2019 realizado por Aquino, *et al.*, revelou que realização de um plano terapêutico por parte do Farmacêutico corresponde a uma melhoria nos doentes com DM tipo 2, nomeadamente na melhoria do controlo da glicemia (74). De igual forma, um estudo de 2018 desenvolvido por Farris, *et al.*, revelou que houve um aumento de 8% do número de doentes com um valor de HbA1c inferior ou igual a 9% no grupo alvo de uma revisão terapêutica e modificação da medicação por parte do Farmacêutico, enquanto que no grupo controlo houve uma diminuição de 16% do número de doentes com um valor de HbA1c inferior ou igual a 9% (56).

Conciliando os dados do estudo efetuado com a literatura apresentada, acredita-se que os Farmacêuticos em geral, mas principalmente os Farmacêuticos Comunitários, poderiam desempenhar cuidados de saúde mais focados no doente de forma a aproveitar a proximidade que esta profissão tem com os utentes de uma Farmácia de modo a contribuir para o alcance de melhores resultados no tratamento de uma doença crónica que é uma das maiores preocupações mundiais na atualidade (41–53,55,56,72–75).

## 7. CONCLUSÃO

A DM é uma doença que pode afetar todas as camadas da população, sendo a envelhecida a mais afetada. As opções terapêuticas, apesar de variadas, encontram-se organizadas em linhas de raciocínio apresentadas em *guidelines* que facilitam o tratamento da doença, quando aplicadas corretamente. Além disso, é importante conhecer o utente, todo o seu histórico de doença e toda a informação possível para que mais facilmente se encontre um compromisso entre utente e Profissional de Saúde para o tratamento da doença.

Em Portugal, em geral, o padrão farmacológico dos utentes não tem sido concordante com os perfis de tratamento descritos na literatura. A partir da análise, realizada no ano de 2018, da amostra de uma pequena população de uma Farmácia Comunitária, o presente estudo aponta no sentido de que se mantém as práticas de anos anteriores, ou seja, os perfis de prescrição não se encontram, na maioria dos casos, de acordo com as *guidelines* mais utilizadas para o tratamento da doença.

Devido à opção terapêutica parecer não estar de acordo com as *guidelines*, optando-se por medicamentos mais recentes e mais dispendiosos, como os inibidores da DPP-4, o SNS suporta maiores encargos no tratamento da doença dos utentes em estudo.

Este facto aponta não só no sentido de um impacto financeiro negativo no país, mas também para a ausência de benefício num maior controlo da doença, uma vez que a maioria dos utentes em estudo parece não se encontrar controlada. Este é um problema que merece reflexão, na medida em que o SNS parece ter mais encargos financeiros com esta população, não sendo este esforço financeiro, aparentemente, compensado com maior controlo da doença. Em alternativa, poder-se-ia optar por terapêuticas menos dispendiosas, como é descrito nas *guidelines*, sem comprometer os resultados no controlo da doença ou podendo mesmo vir a melhorá-los.

Os Farmacêuticos, devido à proximidade com a população e o seu posicionamento nas comunidades em que se inserem, podem ter um papel preponderante na melhoria dos resultados de saúde, uma vez que através do Acompanhamento Farmacoterapêutico, podem ter um papel chave na melhoria do estado de doença, controlo de complicações, na saúde e bem estar do utente, através da educação sobre a patologia, medicação, hábitos alimentares, administração da medicação, adesão à terapêutica, complicações da doença,

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

assim como através do controlo de parâmetros, da proximidade e do contacto pessoal com o utente de forma a certificar que todo o processo de educação foi apreendido pelo utente.

Concluindo, os utentes em estudo não apresentam uma terapêutica de acordo com as *guidelines* em vigor no momento do estudo e como o impacto da DM é cada vez maior não só no panorama nacional como no internacional, há ainda um longo caminho a percorrer para que os utentes diabéticos possam melhorar o seu estado de saúde. Desta forma, cabe-nos a nós, Profissionais de Saúde e às entidades reguladoras um esforço acrescido para que a DM não seja uma complicação na vida dos utentes e das suas famílias.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Diabetes Mellitus Fact Sheet n138 [Internet]. 2010 [cited 2018 Aug 21]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/>
2. Kerner W, Brückel J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. 2014;384–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25014088>
3. Riddle MC, Bakris G, Blonde L, Boulton AJM, D'aleccio D, De Groot M. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* [Internet]. 2018;41(9):150. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30291106>
4. Seeley R, Stephens T, Tate P. Seeley's Anatomy and Physiology. 10th ed. VanPutte C, Regan J, Russo A, editors. New York: Mc Graw Hill; 2014. 1107 p.
5. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. 19th ed. New York: Mc Graw Hill; 2015. 3986 p.
6. Moura George FH. NORMA da DGS: Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Norma da Direção-Geral da Saúde. 2011;1–13.
7. Hansen S, Huttunen-Lenz M, Sluik D, Brand-Miller J, Drummen M, Fogelholm M, et al. Demographic and Social-Cognitive Factors Associated with Weight Loss in Overweight, Pre-diabetic Participants of the PREVIEW Study. *Int J Behav Med* [Internet]. 2018 Aug 20; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12529-018-9744-x>
8. World Health Organization. Diabetes Mellitus Fact Sheet Geneva [Internet]. 2016 [cited 2018 Aug 24]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/diabetes>
9. Direção Geral da Saúde. Programa Nacional Para a Diabetes 2017 [Internet]. Lisboa; 2017. Available from: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/relatorio-do-programa-nacional-para-a-diabetes-2017.aspx>
10. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med*. 2010;27(8):879–81.
11. Barreto M, Gaio V, Kislaya I, Antunes L, Rodrigues AP, Silva AC. 1o Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015): Estado de Saúde. 2016;1–61 p.
12. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic & Clinical Pharmacology*. 12th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. 1229 p.
13. Hammer GD, McPhee SJ. *Pathophysiology of Disease - An Introduction to Clinical Medicine*. 7th ed. Vol. 91. New York: Mc Graw Hill; 2014. 1-1361 p.
14. Ajjan R, Slattery D, Wright E. Continuous Glucose Monitoring: A Brief Review

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

- for Primary Care Practitioners. *Adv Ther* [Internet]. 2019; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12325-019-0870-x>
15. Mannucci E, Antenore A, Giorgino F, Scavini M. Effects of Structured Versus Unstructured Self-Monitoring of Blood Glucose on Glucose Control in Patients With Non-insulin-treated Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(1):183–9.
  16. Young LA, Buse JB, Weaver MA, Vu MB, Mitchell CM, Blakeney T, et al. Glucose self-monitoring in non-insulin-treated patients with type 2 diabetes in primary care settings: A randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(7):920–9.
  17. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Diabetes: Factos e Números - O Ano de 2015 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes [Internet]. Lisboa; 2016. Available from: <http://www.spd.pt/index.php/notcias-topmenu-19/663-2017-03-16-16-19-17>
  18. IDF - International Diabetes Federation. Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care. Diabetes India and Jaslok Hospital President-Elect International Diabetes Federation. 2016. 2016-17 p.
  19. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2011; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822711001318>
  20. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Int J Clin Exp Med*. 2015;
  21. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2018;61(12):2461–98.
  22. Duarte R, Melo M, Silva Nunes J. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes tipo 2 - Proposta de Actualização. *Rev Port Diabetes*. 2015;10(1):40–8.
  23. National Kidney Foundation. Diabetes e Insuficiência Renal Crônica. *Kidney Learn Syst* [Internet]. 2007; Available from: [https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/11-10-1203\\_kai\\_patbro\\_diabetesckd\\_1-4\\_pharmanet\\_portuguese\\_nov08\\_lr.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/11-10-1203_kai_patbro_diabetesckd_1-4_pharmanet_portuguese_nov08_lr.pdf)
  24. Jones GR, Lim E. The National Kidney Foundation Guideline on Estimation of the Glomerular Filtration Rate. *Clin Biochem*. 2003;24(August 2003):95–8.
  25. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999–3058l.
  26. Furtado C, Oliveira R. Diferenças entre práticas médicas na utilização de antidiabéticos. *Infarmed Notícias* [Internet]. 2014 Jul;20. Available from: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2249379/Boletim+Infarmed+Notícias>

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

- +%28Número+51+-+julho+2014%29/671e0328-fec1-4110-bc8f-881389f2d552
27. Selivanova OM, Grishin SY, Glyakina A V., Sadgyan AS, Ushakova NI, Galzitskaya O V. Analysis of Insulin Analogs and the Strategy of Their Further Development. *Biochem* [Internet]. 2018;83(S1):S146–62. Available from: <http://link.springer.com/10.1134/S0006297918140122>
  28. Shaefer CF, Kushner P, Aguilar R. User’s guide to mechanism of action and clinical use of GLP-1 receptor agonists. *Postgrad Med*. 2015;127(8):818–26.
  29. Mehnert H. Metformin, the rebirth of a biguanide: Mechanism of action and place in the prevention and treatment of insulin resistance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;
  30. Paschou SA, Dede AD, Anagnostis PG, Vryonidou A, Morganstein D, Goulis DG. Type 2 diabetes and osteoporosis: A guide to optimal management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;1.
  31. Guardado-Mendoza R, Prioletta A, Jiménez-Ceja LM, Sosale A, Folli F. The role of nateglinide and repaglinide, derivatives of meglitinide, in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Sci*. 2013;9(5):936–43.
  32. Nanjan MJ, Mohammed M, Prashantha Kumar BR, Chandrasekar MJN. Thiazolidinediones as antidiabetic agents: A critical review. *Bioorg Chem* [Internet]. 2018;77:548–67. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.02.009>
  33. Andersen ES, Deacon CF, Holst JJ. Do we know the true mechanism of action of the DPP-4 inhibitors? *Diabetes, Obes Metab*. 2018;20(1):34–41.
  34. Sha S, Devineni D, Ghosh A, Polidori D, Chien S, Wexler D. Canagliflozin, a novel inhibitor of sodium glucose co-transporter 2, dose dependently reduces calculated renal threshold for glucose excretion and increases urinary glucose excretion in healthy subjects. *Obe Metab*. 2011;669–72.
  35. DeFronzo RA, Hompesch M, Kasichayanula S, Liu X, Hong Y, Pfister M, et al. Characterization of Renal Glucose Reabsorption in Response to Dapagliflozin in Healthy Subjects and Subjects With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Oct 1;36(10):3169–76. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc13-0387>
  36. Riddle MC, Bakris G, Blonde L, Boulton AJM, D ’alessio D, De Groot M. Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care*. 2019;2014.
  37. Aschner P, Adler A, Bailey C, Chan JC, ChB M, Colagiuri S, et al. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care. *Diabetes India and Jaslok Hospital President-Elect International Diabetes Federation*. 2016. 2016-17 p.
  38. Furtado C, Oliveira R. Consumo de Antidiabéticos 2000-2013: Uma análise ao consumo e diferenças entre práticas médicas ao nível nacional e internacional. *Infarmed*. 2014;4–15.
  39. NHS Digital. Prescribing for Diabetes Prescribing for Diabetes reports on and examines prescribing trends on medicines prescribed in primary care in England

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

---

- for the treatment and monitoring of diabetes during the period. 2017;(August):1–24. Available from: [www.statisticsauthority.gov.uk/assessment/code-of-practice](http://www.statisticsauthority.gov.uk/assessment/code-of-practice)
40. Agencia Española de Medicamentos y Productos - AEMPS. Utilización de medicamentos antidiabéticos en España durante el periodo 2000-2014. *Inf Util Medicam*. 2015;(3 de septiembre de 2015):1–8.
  41. Butt M, Mhd Ali A, Bakry MM, Mustafa N. Impact of a pharmacist led diabetes mellitus intervention on HbA1c, medication adherence and quality of life: A randomised controlled study. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2016;24(1):40–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2015.02.023>
  42. Cani C, Lopes L, Queiroz M, Nery M. Improvement in medication adherence and self-management of diabetes with a clinical pharmacy program: a randomized controlled trial in patients with type 2 diabetes undergoing insulin therapy at a teaching hospital. *Clinics* [Internet]. 2015;70(2):102–6. Available from: <http://clinics.org.br/article.php?id=1432>
  43. Samtia AM, Rasool MF, Ranjha NM, Usman F, Javed I. A multifactorial intervention to enhance adherence to medications and disease-related knowledge in type 2 diabetic patients in Southern Punjab, Pakistan. *Trop J Pharm Res*. 2013;12(5):851–6.
  44. Shao H, Chen G, Zhu C, Chen Y, Liu Y, He Y, et al. Effect of pharmaceutical care on clinical outcomes of outpatients with type 2 diabetes mellitus. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:897–903.
  45. Taveira TH, Friedmann PD, Cohen LB, Dooley AG, Khatana SAM, Pirraglia PA, et al. Pharmacist-led group medical appointment model in type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2010;36(1):109–17.
  46. Taveira TH, Dooley AG, Cohen LB, Khatana SAM, Wu W-C. Pharmacist-Led Group Medical Appointments for the Management of Type 2 Diabetes with Comorbid Depression in Older Adults. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2011;45(11):1346–55. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1345/aph.1Q212>
  47. Wishah RA, Al-Khawaldeh OA, Albsoul AM. Impact of pharmaceutical care interventions on glycemic control and other health-related clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: Randomized controlled trial. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2015;9(4):271–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2014.09.001>
  48. Cohen LB, Taveira TH, Khatana SAM, Dooley AG, Pirraglia PA, Wu WC. Pharmacist-Led Shared Medical Appointments for Multiple Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Educ*. 2011;37(6):801–12.
  49. Jacobs M, Sherry PS, Taylor LM, Amato M, Tataronis GR, Cushing G. Pharmacist assisted medication program enhancing the regulation of diabetes (PAMPERED) study. *J Am Pharm Assoc* [Internet]. 2012;52(5):613–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1331/JAPhA.2012.10183>
  50. Jahangard-Rafsanjani Z, Sarayani A, Nosrati M, Saadat N, Rashidian A, Hadjibabaie M, et al. Effect of a Community Pharmacist-Delivered Diabetes

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
**Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária**

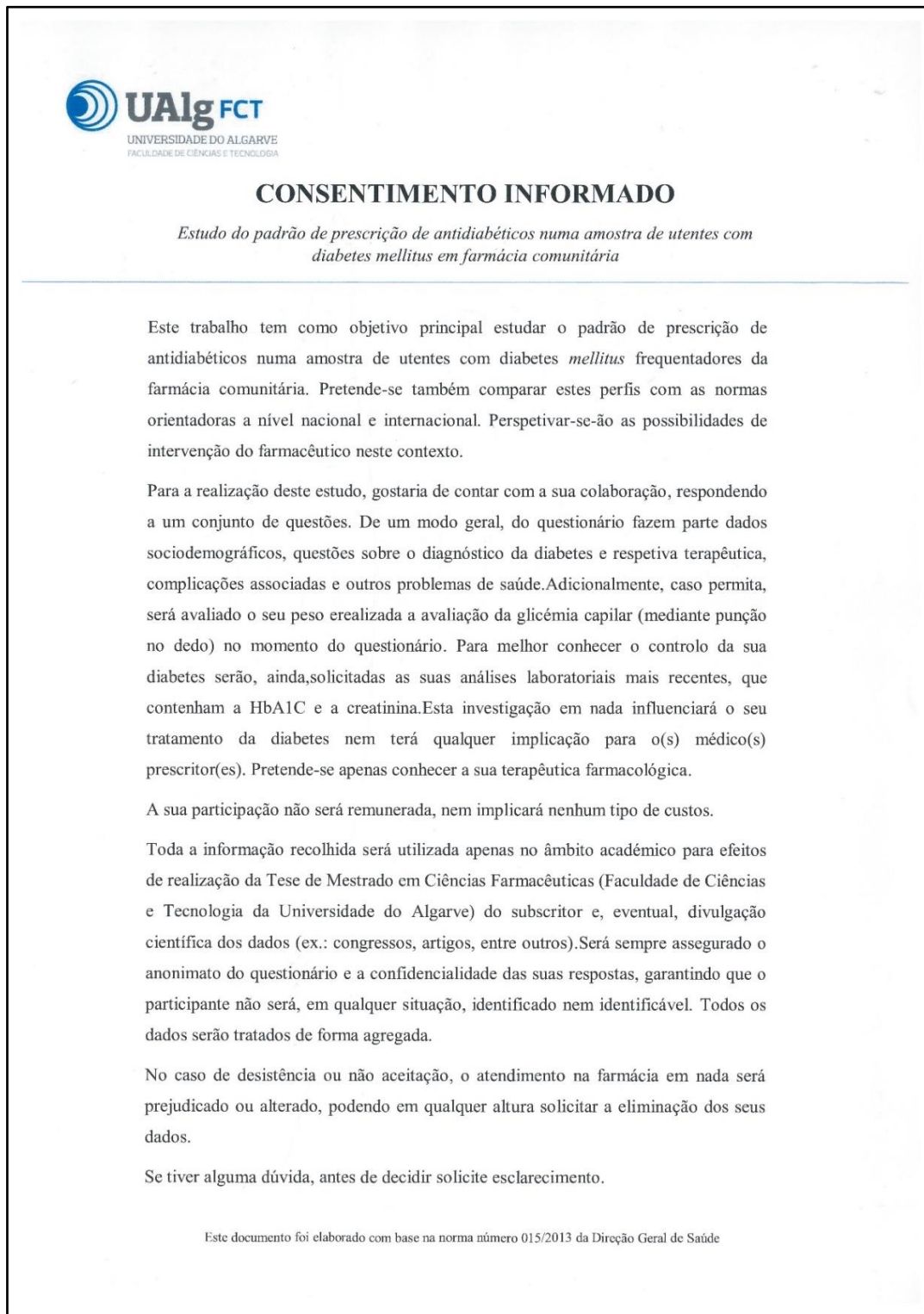
---

- Support Program for Patients Receiving Specialty Medical Care: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Educ.* 2015;41(1):127–35.
51. Jarab AS. Randomized Controlled Trial of Clinical Pharmacy Management of Patients with Type 2 Diabetes in an Outpatient Diabetes Clinic in Jordan. *J Manag Care Pharm.* 2012;18(7):516–26 Copyright.
  52. Kjeldsen LJ, Bjerrum L, Dam P, Larsen BO, Rossing C, Søndergaard B, et al. Safe and effective use of medicines for patients with type 2 diabetes - A randomized controlled trial of two interventions delivered by local pharmacies. *Res Soc Adm Pharm* [Internet]. 2015;11(1):47–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sapharm.2014.03.003>
  53. Korcegez EI, Sancar M, Demirkan K. Effect of a Pharmacist-Led Program on Improving Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus from Northern Cyprus: A Randomized Controlled Trial. *J Manag Care Spec Pharm* [Internet]. 2017;23(5):573–82. Available from: <http://www.jmcp.org/doi/10.18553/jmcp.2017.23.5.573>
  54. Kraemer DF, Kradjan WA, Bianco TM, Low JA. A randomized study to assess the impact of pharmacist counseling of employer-based health plan beneficiaries with diabetes: The EMPOWER study. *J Pharm Pract.* 2012;25(2):169–79.
  55. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, et al. Effectiveness of a community pharmacist intervention in diabetes care: A randomized controlled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2011;36(5):602–13.
  56. Farris KB, Mitrzyk BM, Batra P, Peters J, Diez HL, Yoo A, et al. Linking the patient-centered medical home to community pharmacy via an innovative pharmacist care model. *J Am Pharm Assoc* [Internet]. 2018;59(1):70–78.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.japh.2018.09.009>
  57. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011 Resultados Definitivos - Portugal. Science. 2011. 1-560 p.
  58. Instituto Nacional de Estatística. Classificação Portuguesa 2010 das Profissões. Instituto Nacional de Estatística. 2011. 485 p.
  59. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of Metformin in the Setting of Mild-to-Moderate Renal Insufficiency. *Diabetes Care.* 2011;
  60. Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas Demográficas 2016. 2017. 155 p.
  61. Instituto Nacional de Estatística, editor. Portugal 2015. 2015.
  62. Santos M, Almeida A. Polimedicação no idoso. *Rev Enferm Ref.* 2010;III Série(nº 2):149–62.
  63. Raval AD, Vyas A. National Trends in Diabetes Medication Use in the United States: 2008 to 2015. *J Pharm Pract* [Internet]. 2018;089719001881504. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0897190018815048>
  64. Berkowitz SA, Krumme AA, Avorn J, Brennan T, Matlin OS, Spettell CM, et al. Initial choice of oral glucose-lowering medication for diabetes mellitus: A patient-centered comparative effectiveness study. *JAMA Intern Med.* 2014;174(12):1955–


- 62.
65. Curtis HJ, Dennis JM, Shields BM, Walker AJ, Bacon S, Hattersley AT, et al. Time trends and geographical variation in prescribing of drugs for diabetes in England from 1998 to 2017. *Diabetes, Obes Metab.* 2018;20(9):2159–68.
66. Göktaş O, Öz Gül Ö, Ertürk E. Changes in the management of type 2 diabetic patients in family medicine practices in the Bursa region. *Prim Care Diabetes.* 2017;11(2):178–83.
67. Wilkinson S, Douglas I, Stirnadel-Farrant H, Fogarty D, Pokrajac A, Smeeth L, et al. Changing use of antidiabetic drugs in the UK: Trends in prescribing 2000-2017. *BMJ Open.* 2018;8(7):1–7.
68. Sharma S, Tandon VR, Roshi, Mahajan A. Prescribing pattern of oral antihyperglycaemic drugs, rationality and adherence to American diabetes association (ADA) treatment guidelines among type 2 diabetes mellitus (T2DM) postmenopausal women. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(1):OC11-OC15.
69. Higgins V, Piercy J, Roughley A, Milligan G, Leith A, Siddall J, et al. Trends in medication use in patients with type 2 diabetes mellitus: A long-term view of real-world treatment between 2000 and 2015. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2016;9:371–80.
70. Lipska KJ, Yao X, Herrin J, McCoy RG, Ross JS, Steinman MA, et al. Trends in drug utilization, glycemic control, and rates of severe hypoglycemia, 2006-2013. *Diabetes Care.* 2017;40(4):468–75.
71. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007-2013 in Catalonia: A population-based study. *BMJ Open.* 2016;6(10).
72. Bukhsh A, Nawaz MS, Ahmed HS, Khan TM. A randomized controlled study to evaluate the effect of pharmacist-led educational intervention on glycemic control, self-care activities and disease knowledge among type 2 diabetes patients: A consort compliant study protocol. *Med (United States).* 2018;97(12).
73. Withidpanyawong U, Lerkiatbundit S, Saengcharoen W. Family-based intervention by pharmacists for type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Patient Educ Couns [Internet].* 2018;102(1):85–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.08.015>
74. Aquino JA, Baldoni AO, Di Lorenzo Oliveira C, Cardoso CS, de Figueiredo RC, Sanches C. Pharmacotherapeutic empowerment and its effectiveness in glycemic control in patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2019;13(1):137–42.
75. Kraemer DF, Kradjan WA, Bianco TM, Low JA. A randomized study to assess the impact of pharmacist counseling of employer-based health plan beneficiaries with diabetes: The EMPOWER study. *J Pharm Pract.* 2012;25(2):169–79.

## 9. APÊNDICES

### 9.1 APÊNDICE A



The image shows a document titled 'CONSENTIMENTO INFORMADO' (Informed Consent) for a study on antidiabetic drug prescriptions. It includes the logo of the University of Algarve (UAlg FCT) and the title of the study. The text explains the study's purpose, the procedures involved, and the rights of the participants.

 UNIVERSIDADE DO ALGARVE  
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

### CONSENTIMENTO INFORMADO

*Estudo do padrão de prescrição de antidiabéticos numa amostra de utentes com diabetes mellitus em farmácia comunitária*

Este trabalho tem como objetivo principal estudar o padrão de prescrição de antidiabéticos numa amostra de utentes com diabetes *mellitus* frequentadores da farmácia comunitária. Pretende-se também comparar estes perfis com as normas orientadoras a nível nacional e internacional. Perspetivar-se-ão as possibilidades de intervenção do farmacêutico neste contexto.

Para a realização deste estudo, gostaria de contar com a sua colaboração, respondendo a um conjunto de questões. De um modo geral, do questionário fazem parte dados sociodemográficos, questões sobre o diagnóstico da diabetes e respetiva terapêutica, complicações associadas e outros problemas de saúde. Adicionalmente, caso permita, será avaliado o seu peso e realizada a avaliação da glicémia capilar (mediante punção no dedo) no momento do questionário. Para melhor conhecer o controlo da sua diabetes serão, ainda, solicitadas as suas análises laboratoriais mais recentes, que contenham a HbA1C e a creatinina. Esta investigação em nada influenciará o seu tratamento da diabetes nem terá qualquer implicação para o(s) médico(s) prescriptor(es). Pretende-se apenas conhecer a sua terapêutica farmacológica.

A sua participação não será remunerada, nem implicará nenhum tipo de custos.

Toda a informação recolhida será utilizada apenas no âmbito académico para efeitos de realização da Tese de Mestrado em Ciências Farmacêuticas (Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve) do subscritor e, eventual, divulgação científica dos dados (ex.: congressos, artigos, entre outros). Será sempre assegurado o anonimato do questionário e a confidencialidade das suas respostas, garantindo que o participante não será, em qualquer situação, identificado nem identificável. Todos os dados serão tratados de forma agregada.

No caso de desistência ou não aceitação, o atendimento na farmácia em nada será prejudicado ou alterado, podendo em qualquer altura solicitar a eliminação dos seus dados.

Se tiver alguma dúvida, antes de decidir solicite esclarecimento.

Este documento foi elaborado com base na norma número 015/2013 da Direção Geral de Saúde

Figura 19 - Modelo do Consentimento Informado página 1.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária



CONSENTIMENTO INFORMADO

*Estudo do padrão de prescrição de antidiabéticos numa amostra de utentes  
com diabetes mellitus em farmácia comunitária*

Confirmando que expliquei à pessoa abaixo indicada, de forma adequada e inteligível, os procedimentos necessários ao ato referido neste documento. Respondi a todas as questões que me foram colocadas e assegurei-me de que houve um período de reflexão suficiente para a tomada de decisão. Também garanti que, em caso de recusa, serão assegurados os melhores cuidados possíveis nesse contexto, no respeito dos seus direitos. Nome legível do aluno finalista do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Contacto institucional do estudante: \_\_\_\_\_

À pessoa/representante por favor, leia com atenção todo o conteúdo deste documento. Não hesite em solicitar mais informações se não estiver completamente esclarecido/a. Verifique se todas as informações estão corretas. Se tudo estiver conforme, então assine este documento.

Declaro ter compreendido os objetivos de quanto me foi proposto e explicado pelo estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas que assina este documento, ter-me sido dada oportunidade de colocar todas as questões sobre o assunto e para todas elas ter obtido resposta esclarecedora, ter-me sido garantido que não haverá prejuízo para os meus direitos assistenciais se eu recusar esta solicitação, e ter-me sido dado tempo suficiente para refletir sobre esta proposta. Autorizo/Não autorizo (riscar o que não interessa) o ato indicado, bem como os procedimentos diretamente relacionados que sejam necessários e justificados por razões clínicas fundamentadas.

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Assinatura .....

SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE

NOME: \_\_\_\_\_

DOC. IDENTIFICAÇÃO N.º \_\_\_\_\_ DATA OU VALIDADE \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

GRAU DE PARENTESCO OU TIPO DE REPRESENTAÇÃO: \_\_\_\_\_

ASSINATURA .....


Nota: Este documento é feito em duas vias – uma para o processo e outra para ficar na posse de quem consente.

Este documento foi elaborado com base na norma número 015/2013 da Direção Geral de Saúde

Figura 20 - Modelo do Consentimento Informado página 2.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária

9.2 APÊNDICE B

 UNIVERSIDADE DO ALGARVE  
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

## QUESTIONÁRIO

*Estudo do padrão de prescrição de antidiabéticos numa amostra de utentes com diabetes mellitus em farmácia comunitária*

**ID:** \_\_\_\_\_ **Género:**  F  M **Data de Nascimento:** \_\_\_\_\_ **Peso:** \_\_\_\_\_  
**Nível de Escolaridade:**  Sem Escolaridade  Básico  Secundário  Superior  
**Estado Civil:**  Solteiro/a  Casado/a  União de Facto **Últimas análises:** \_\_\_\_\_  
 Viúvo/a  Divorciado/a  
**Profissão:** \_\_\_\_\_  Ativo/a  Desempregado/a **Diabético desde:** \_\_\_\_\_  
 Reformado/a

**Tipo de diabetes:**  DM1  DM2  Pré – diabético  Outros tipos, qual? \_\_\_\_\_  
**História de doença na família (pais ou avós):**  Diabetes  Neoplasia (Qual?)  EAM  AVC

**Medicação antidiabética habitual:**

<b>Medicamento 1.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Ordem: _____ Obs. _____
<b>Medicamento 2.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Ordem: _____ Obs. _____
<b>Medicamento 3.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Ordem: _____ Obs. _____
<b>Medicamento 4.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Ordem: _____ Obs. _____


**Medicação antidiabética anterior:**

<b>Medicamento 1.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Porque deixou de tomar? _____ Obs. _____ Ordem: _____
<b>Medicamento 2.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Porque deixou de tomar? _____ Obs. _____ Ordem: _____
<b>Medicamento 3.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Porque deixou de tomar? _____ Obs. _____ Ordem: _____
<b>Medicamento 4.</b> _____ Posologia prescrita: _____ Posologia tomada: _____ Data de início: _____ Prescritor: <input type="checkbox"/> Médico de Família <input type="checkbox"/> Outra Especialidade: _____ Ef. Indesejáveis: _____ Porque deixou de tomar? _____ Obs. _____ Ordem: _____

**OBSERVAÇÕES**

Figura 21 - Questionário página 1.

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária

 UNIVERSIDADE DO ALGARVE  
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

Tem ou já teve alguma complicação com a diabetes?  Sim  Não

Quais?  Hipoglicemia  Cetoacidose  Coma hiperosmolar  Retinopatia diabética  Nefropatia  
 Neuropatia  Doença coronária  Doença cerebrovascular  Doença vascular periférica  
 Disfunção sexual  Pé diabético  Outra \_\_\_\_\_

Qual o seu último valor de glicémia medida? (valor, horário) \_\_\_\_\_

Tem outras patologias para além da diabetes?  Sim  Não Se sim, quais?  
 Hipertensão  Hipercolesterolémia  Hipertrigliceridémia  Insuficiência cardíaca  
 AVC  EAM  TVP  Outra \_\_\_\_\_

Alguma vez algum profissional de saúde lhe sugeriu mudanças de hábitos alimentares?  
 Sim  Não Quem? \_\_\_\_\_

Figura 22 - Questionário página 2.

### 9.3 APÊNDICE C

#### TABELA DE MEDIÇÃO DE GLICÉMIA

REGIME DE MEDIÇÃO	VALOR DA GLICEMIA (mg/dl)
JEJUM	122
JEJUM	150
JEJUM	163
OCASIONAL	115
OCASIONAL	120
OCASIONAL	125
OCASIONAL	132
OCASIONAL	142
OCASIONAL	203
PÓS-PRANDIAL	97
PÓS-PRANDIAL	103
PÓS-PRANDIAL	105
PÓS-PRANDIAL	115
PÓS-PRANDIAL	121
PÓS-PRANDIAL	123
PÓS-PRANDIAL	134
PÓS-PRANDIAL	143
PÓS-PRANDIAL	148
PÓS-PRANDIAL	149
PÓS-PRANDIAL	170
PÓS-PRANDIAL	182
PÓS-PRANDIAL	183
PÓS-PRANDIAL	184
PÓS-PRANDIAL	202
PÓS-PRANDIAL	203
PÓS-PRANDIAL	225
PÓS-PRANDIAL	285
PÓS-PRANDIAL	314
PÓS-PRANDIAL	318

Figura 23 - Tabela de valores das medições de glicémia do estudo.



10.2 ANEXO II

**Table 3. Risks and Benefits of Common GLDs (Excluding Insulin)**

	Metformin	Sulfonylurea	Glinides	Pioglitazone	Alpha-Glucosidase Inhibitors	DPP4 Inhibitors	GLP1 Receptor Agonists	SGLT2 Inhibitors
Hypo	Neutral	Moderate/severe	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
Weight	Slight loss	Gain	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Loss	Loss
CKD stages 3A, 3B	Reduce dose in stage 3A Contraindicated in stage 3B	Caution higher risk hypo	Caution higher risk hypo	Neutral	Neutral	Neutral but must reduce dose except tiraglipptin	Caution with exenatide ER	Contraindicated in stage 3B
CKD stages 4, 5	Contraindicated	Contraindicated except gliclazide and gliclazide	Contraindicated	Contraindicated	Contraindicated		Contraindicated	Contra indicated
GI SE	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Moderate	Neutral
Other SE			Edema and bone fracture			Pancreatitis Heart failure (not a class effect)		Mycotic genital infections, fractures, amputations Bone Fractures and Amputations (may not be a class effect) Benefit (2 RCT*)
Major CV events	Benefit	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Benefit (2RCT*)	Benefit (2 RCT*)
CHF	Neutral	Neutral	Neutral	Increased risk	Neutral	Neutral	Neutral	Benefit (2 RCT**)

CKD, chronic kidney disease; CH, chronic heart failure; CV, cardiovascular; hypo, hypoglycemia; GI, gastrointestinal; SE, side effects; RCT, randomized controlled trial.  
 \* Reduced risk in RCTs designed for non-inferiority with liraglutide, semaglutide, empagliflozin and canagliflozin  
 \*\* Reduced risk in RCT designed for non-inferiority with empagliflozin and canagliflozin

The profile of the patient (ABCD) may guide the selection of the second GLD and help to define the HbA1c target.

**A** Age: younger people may benefit from lower targets.

**B** Body weight: people with excess weight may benefit from drugs that enhance weight loss.

**C** Complications: people with CKD or severe CVD or who are more susceptible to hypoglycemia, may benefit from a GLD with proven benefit and safety under those circumstances.

**D** Duration: people with longer duration may harbor complications requiring treatment adjustments including the need for insulin.

Figura 25 - Tabela de Riscos e Benefícios dos Medicamentos segundo a IDF (18).

10.3 ANEXO III

432 Diabetologia (2015) 58:429–442

DPP-4 inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sitagliptin</li> <li>• Vildagliptin<sup>b</sup></li> <li>• Saxagliptin</li> <li>• Linagliptin</li> <li>• Alogliptin</li> </ul>	Inhibits DPP-4 activity, increasing postprandial active incretin (GLP-1, GIP) concentrations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Insulin secretion (glucose-dependent)</li> <li>• ↓ Glucagon secretion (glucose-dependent)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hypoglycaemia</li> <li>• Well tolerated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angioedema/urticaria and other immune-mediated dermatological effects</li> <li>• ? Acute pancreatitis</li> <li>• ? ↑ Heart failure hospitalisations</li> </ul>	High
Bile acid sequestrants	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesevelam</li> </ul>	Binds bile acids in intestinal tract, increasing hepatic bile acid production	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ? ↓ Hepatic glucose production</li> <li>• ? ↑ Incretin levels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hypoglycaemia</li> <li>• ↓ LDL-C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Generally modest HbA<sub>1c</sub> efficacy</li> <li>• Constipation</li> <li>• ↑ Triacylglycerols</li> <li>• May ↓ absorption of other medications</li> </ul>	High
Dopamine-2 agonists	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bromocriptine (quick release)<sup>d</sup></li> </ul>	Activates dopaminergic receptors	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modulates hypothalamic regulation of metabolism</li> <li>• ↑ Insulin sensitivity</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hypoglycaemia</li> <li>• ? ↓ CVD events (Cycloset Safety Trial)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Generally modest HbA<sub>1c</sub> efficacy</li> <li>• Dizziness/syncope</li> <li>• Nausea</li> <li>• Fatigue</li> <li>• Rhinitis</li> </ul>	High
SGLT2 inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Canagliflozin</li> <li>• Dapagliflozin<sup>c</sup></li> <li>• Empagliflozin</li> </ul>	Inhibits SGLT2 in the proximal nephron	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blocks glucose reabsorption by the kidney, increasing glycosuria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hypoglycaemia</li> <li>• ↓ Weight</li> <li>• ↓ Blood pressure</li> <li>• Effective at all stages of T2DM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genitourinary infections</li> <li>• Polyuria</li> <li>• Volume depletion/hypotension/dizziness</li> <li>• ↑ LDL-C</li> </ul>	High
GLP-1 receptor agonists	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exenatide</li> <li>• Exenatide extended-release</li> <li>• Liraglutide</li> <li>• Albiglutide</li> <li>• Lixisenatide<sup>b</sup></li> <li>• Dulaglutide</li> </ul>	Activates GLP-1 receptors	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Insulin secretion (glucose-dependent)</li> <li>• ↓ Glucagon secretion (glucose-dependent)</li> <li>• Slows gastric emptying</li> <li>• ↑ Satiety</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hypoglycaemia</li> <li>• ↓ Weight</li> <li>• ↓ Postprandial glucose excursions</li> <li>• ↓ Some cardiovascular risk factors</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinal side effects (nausea/vomiting/diarrhoea)</li> <li>• ↑ Heart rate</li> <li>• ? Acute pancreatitis</li> <li>• C cell hyperplasia/medullary thyroid tumours in animals</li> <li>• Injectable</li> <li>• Training requirements</li> </ul>	High

Springer

Figura 26 - Tabela de Riscos e Benefícios dos Medicamentos segundo a guideline conjunta da EASD e da ADA 2015 página 1 (20).

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
 Estudo do Padrão de Prescrição de Antidiabéticos numa Amostra de Utentes com  
 Diabetes *Mellitus* em Farmácia Comunitária

	Amylin mimetics	Pramlintide <sup>d</sup>	Activates amylin receptors	↓ Cholecystin secretion • Slows gastric emptying • ↑ Satiety	↓ Postprandial glucose excursions • ↓ Weight	Generally modest HbA <sub>1c</sub> efficacy • Gastrointestinal side effects (nausea/vomiting) • Hypoglycaemia unless insulin dose is simultaneously reduced • Injectable • Frequent dosing schedule • Training requirements	High
Insulins	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapid-acting analogues                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lispro</li> <li>– Aspart</li> <li>– Glulisine</li> </ul> </li> <li>• Short-acting                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Human Regular</li> </ul> </li> <li>• Intermediate-acting                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Human NPH</li> </ul> </li> <li>• Basal insulin analogues                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Glargine</li> <li>– Detemir</li> <li>– Degludec<sup>b</sup></li> </ul> </li> <li>• Pre-mixed (several types)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Glucose disposal</li> <li>• ↓ Hepatic glucose production</li> <li>• Other</li> </ul>	Activates insulin receptors	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Glucose disposal</li> <li>• ↓ Hepatic glucose production</li> <li>• Other</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nearly universal response</li> <li>• Theoretically unlimited efficacy</li> <li>• ↓ Microvascular risk (UKPDS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglycaemia</li> <li>• Weight gain</li> <li>• ? Mitogenic effects</li> <li>• Injectable</li> <li>• Training requirements</li> <li>• Patient reluctance</li> </ul>	Variable <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Cost is based on lowest-priced member of the class (see Appendix). <sup>b</sup>Not licensed in the USA. <sup>c</sup>Initial concerns re: bladder cancer risk are decreasing after subsequent study. <sup>d</sup>Not licensed in Europe for type 2 diabetes. <sup>e</sup>Cost is highly dependent on type/brand (analogues > human insulins) and dosage. CKD: chronic kidney disease; CVD: cardiovascular disease; DPP-4: dipeptidyl peptidase 4; GIP: glucose-dependent insulinotropic peptide; GLP-1: glucagon-like peptide 1; HDL-C, HDL-cholesterol; LDL-C, LDL-cholesterol; MI, myocardial infarction; PPAR-γ, peroxisome proliferator-activated receptor γ; PROactive, Prospective Proglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events [26]; SGLT2, sodium-glucose co-transporter 2; STOP-NIDDM, Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus [60]; TZDM, type 2 diabetes mellitus; TZDs, thiazolidinediones; UKPDS, UK Prospective Diabetes Study [4, 61]; Cystosol trial of quick-release bromocriptine [62]

Figura 27 - Tabela de Riscos e Benefícios dos Medicamentos segundo a guideline conjunta da EASD e da ADA 2015  
 página 2 (20).