



# Avaliação de prescrições de medicamentos para pacientes com Diabetes Mellitus atendidos por uma Unidade Básica de Saúde

Pereira, L.R.L.<sup>1\*</sup>; Andrade, R.C.G.<sup>1,3</sup>; Pereira, J.G.C.<sup>2</sup>; Marchetti, J.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da USP.

<sup>2</sup> Unidade Básica de Saúde (UBS) São José / Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto.

<sup>3</sup> Disciplina de Deontologia e Legislação do Curso de Ciências Farmacêuticas da UNAERP.

Recebido 19/09/05 / Aceito 10/04/06

## RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente seus efeitos, devido à redução da sensibilidade dos tecidos a este hormônio. O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), atinge entre 80 a 90% da população diabética, sendo que cerca de 7,6% dos indivíduos com idade entre 30 e 69 anos são portadores de DM, aumentando para 20% nos pacientes com idade superior a 70 anos. Além da obesidade, o aumento da mortalidade nos pacientes com DM2 está relacionado à agregação de vários fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e ausência de informações do paciente em relação à sua patologia. O tratamento do DM baseia-se no aumento da atividade física, suspensão do fumo, hábitos alimentares corretos e, se necessário, uso de insulina e antidiabéticos orais. Esse trabalho realizou um levantamento farmacoepidemiológico com 130 pacientes portadores de DM atendidos pela UBS São José em Ribeirão Preto, SP. Foram avaliadas as 130 prescrições medicamentosas indicadas aos usuários, com relação aos fármacos prescritos, bem como as doses e o tipo de DM de cada paciente. Os pacientes diagnosticados com DM2 utilizaram para o tratamento quatro esquemas terapêuticos distintos: monoterapia com glibenclamida (38,5%), monoterapia com metformina (24,6%), metformina associada com glibenclamida (19,2%) e metformina associada com insulina (5,4%). Dos usuários, 12,3% eram portadores de DM1 e utilizaram apenas insulina. Concluiu-se que a prescrição racional e o seguimento farmacoterapêutico podem diminuir a incidência de comorbidades e melhorar a adesão dos pacientes portadores de DM.

*Palavras-chave:* Prescrição de medicamento, serviço de saúde, diabetes mellitus

## INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome de

etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade desta em exercer adequadamente seus efeitos, devido a redução da sensibilidade dos tecidos a este hormônio. Essa patologia caracteriza-se pela hiperglicemia crônica acarretada por distúrbios do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. As conseqüências do DM a longo prazo incluem danos, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente rins, olhos, neurônios, coração e vasos sanguíneos (Panzram, 1987; UKPDS, 1998a).

A classificação atual em DM1 e DM2 foi preconizada pela *American Diabetes Association* (ADA), em 1997, sendo que a Organização Mundial de Saúde (OMS) adotou essas alterações apenas em 1999. A classificação do DM incorpora os estágios clínicos da patologia, além de basear-se na etiologia da doença, eliminando os termos “Diabetes Mellitus insulino-dependente” (DMID) e “Diabetes Mellitus não-insulino-dependente” (DMNID). Dessa forma, o DM1 resulta primariamente da destruição das células beta pancreáticas, principalmente por doença auto-imune, enquanto a DM2 resulta, em geral, de graus variáveis de resistência à insulina e deficiência relativa de secreção de insulina (The Expert Committee Of The DM, 1997; Alberti & Zimmet, 1998).

Entre os fatores de risco para o DM, destaca-se idade superior a 45 anos, história familiar, excesso de peso (Índice de Massa Corpórea - IMC > 25kg/m<sup>2</sup>), sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), DM gestacional, HDL-colesterol baixo, triglicérides elevados ou história de aborto ou mortalidade perinatal (Guidelines Subcommittee of the WHO, 1999).

O tratamento do DM2 baseia-se nas modificações do estilo de vida que incluem a suspensão do fumo, aumento da atividade física, reorganização dos hábitos alimentares e, se necessário, uso de medicamentos.

O tratamento concomitante da hipertensão e do diabetes, é essencial para a redução da mortalidade cardiovascular. A mudança do estilo de vida pode ser obtida se houver uma estimulação constante do paciente para que mantenha controlada sua glicemia. Estudos evidenciaram que após o diagnóstico do DM2 há uma piora progressiva e

\*Autor correspondente: Prof. Dr. Leonardo R. L. Pereira - Departamento de Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP - Av. do Café s/n. 14040-903 - Monte Alegre-Ribeirão Preto - SP  
Fone: (16)3602-4209 - Fax: (16)3633-1941 - e-mail: lpereira@fcrfp.usp.br

inexorável desse controle glicêmico, independente da prescrição de medicamentos antidiabéticos orais (UKPDS, 1998b).

Considerando a estreita relação entre excesso de peso e DM2, o tratamento da obesidade torna-se essencial aos pacientes diabéticos. Pequenas reduções de peso (5 a 10%) ocasionam melhora significativa nos níveis pressóricos e na glicemia, reduzindo a mortalidade relacionada ao DM2 (Muls, 1998; Willianson et al., 1995).

Quando os níveis glicêmicos desejáveis não forem obtidos após o uso das medidas dietéticas e da atividade física, deve-se priorizar o uso de medicamentos antidiabéticos orais, devido à natureza progressiva do DM2, caracterizada pela piora gradual da glicemia de jejum ao longo da patologia.

Entre os antidiabéticos orais, as duas classes de fármacos mais importantes utilizadas no tratamento são as sulfoniluréias e as biguanidas.

As sulfoniluréias estimulam a secreção de insulina ligando-se a um receptor específico na célula beta do pâncreas, que determina o fechamento dos canais de potássio dependentes de ATP, resultando em despolarização da célula. Esses fármacos reduzem a glicemia da ordem de 60 a 70mg/dL e a hemoglobina glicosilada de 1,5 a 2,0 pontos percentuais, em pacientes com níveis de glicose plasmática acima de 200mg/dL (Guidelines Subcommittee of the WHO, 1999).

A metformina é um composto do grupo das biguanidas que aumenta a sensibilidade da insulina nos tecidos periféricos, principalmente no fígado. A redução da glicemia provocada por esse fármaco deve-se especialmente à diminuição da produção hepática de glicose. Pode promover uma diminuição de dois a três quilos, durante os primeiros seis meses de tratamento e reduz os níveis de triglicérides de 10 a 15%. A metformina, quando associada a sulfoniluréias, determina um efeito hipoglicemiante aditivo, e além disso foi observada uma redução significativa da mortalidade cardiovascular nos pacientes obesos tratados com metformina (UKPDS, 1998c; Koshinem et al., 1992).

O DM é considerado uma doença de proporções epidêmicas em todo o mundo, com um número crescente de casos diagnosticados a cada ano, tendo mostrado dados verdadeiramente preocupantes, tais como:

No Brasil, estima-se que existam cerca de cinco milhões de pacientes diabéticos.

Metade das pessoas com DM não receberam o diagnóstico, uma vez que essa patologia geralmente evolui silenciosamente, sem produzir sintomas de maior intensidade, podendo ser identificado somente quando surgir uma de suas complicações crônicas.

Quase um quarto da população diabética não faz nenhum tratamento.

A qualidade do tratamento atual está muito aquém do desejável, o que indica necessidade urgente de adoção de medidas educativas, tanto para os profissionais de saúde,

como para a comunidade (Meltzer et al., 1998; Reichelt et al., 1998; Decode, 1999).

Como no Brasil não há um levantamento atual e preciso em relação ao número de indivíduos portadores de DM, pode-se realizar uma estimativa desta patologia no país através do DIAMOND (Diabetes Mondiale-OMS). Esse estudo aferiu que na população com faixa etária inferior aos 30 anos, cerca de 0,1% é portadora de DM. Entretanto, na faixa etária situada entre 30 e 69 anos, cerca de 7,6% dos indivíduos apresentam essa patologia, enquanto que na população com 70 anos ou mais, esse número pode chegar a 20% (Yki-Järvinen et al., 1999; The Sixth Report Joint National Committee, 1997).

O DM mal controlado torna-se responsável por várias complicações agudas e crônicas, sendo considerada a quarta causa básica de morte no Brasil e a principal causa de cegueira adquirida. Além disso, os pacientes diabéticos têm duas vezes mais chances de desenvolverem doenças coronarianas e derrames cerebrais, quando comparados aos não-diabéticos (Coutinho, 1999; Holman et al., 1999).

A Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto disponibiliza para o tratamento do DM os seguintes medicamentos: metformina, glibenclâmida e insulina.

No presente estudo foram avaliadas 130 prescrições indicadas a diferentes pacientes portadores de DM que foram atendidos na Unidade Básica de Saúde do bairro São José em Ribeirão Preto, durante os meses de março a junho de 2005.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **População do Estudo**

Foram incluídos no estudo todos os usuários portadores de DM que compareceram, pelo menos duas vezes, no período compreendido entre março e junho de 2005, na Farmácia da Unidade Básica de Saúde do bairro São José de Ribeirão Preto, SP, para realizarem a retirada dos medicamentos prescritos para o controle do DM.

A Secretaria Municipal de Saúde do Município de Ribeirão Preto, SP autoriza a distribuição de medicamentos suficientes apenas para 30 dias de tratamento, portanto os pacientes portadores de DM que ficaram um período superior a 45 dias sem comparecer ou retirar seus medicamentos na Farmácia da Unidade Básica de Saúde foram excluídos considerando-se que os mesmos não aderiram ao programa.

Dessa forma, o presente estudo selecionou 130 pacientes diabéticos, que foram informados através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sobre os objetivos do projeto de pesquisa, ou seja, avaliar os fármacos e as doses dos fármacos prescritos, correlacionando as prescrições com o preconizado pelos Consensos Nacional e Internacional de Diabetes e com a disponibilidade do medicamento na

Secretaria Municipal de Saúde.

O projeto de pesquisa foi aprovado junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Ribeirão Preto sob o número de protocolo ComEt 08/04.

## RESULTADOS

Dos 130 pacientes portadores de DM, avaliados no presente estudo, 114 (87,7%) deles foram diagnosticados como portadores de DM2 e utilizavam para o tratamento, esquemas terapêuticos distintos: monoterapia com glibenclamida (38,5%); monoterapia com metformina (24,6%); metformina associada com glibenclamida (19,2%) e metformina associada com insulina (5,4%).

A Figura 1 apresenta o perfil das prescrições a que foram submetidos os pacientes portadores de DM2, demonstrando a preferência dos clínicos pela monoterapia com a glibenclamida para o tratamento dessa patologia.

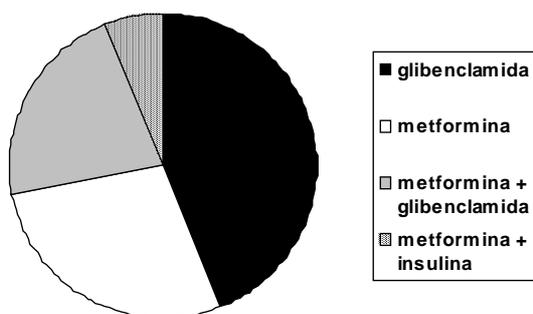


Figura 1 - Distribuição das 114 prescrições fornecidas aos pacientes portadores de DM2 na Unidade Básica de Saúde São José em Ribeirão Preto, SP, de março a junho de 2005.

A Tabela 1 apresenta a distribuição das doses de cada antidiabético oral prescrito aos pacientes portadores de DM2.

Dezesseis (12,3%) dos pacientes com Diabetes Mellitus avaliados eram portadores de DM1 e utilizavam apenas insulina para o controle da patologia.

## DISCUSSÃO

Dentre os 130 usuários avaliados no estudo, cerca de 87,7% e 12,3% deles foram diagnosticados como portadores de DM2 e DM1, respectivamente. Este fato apresenta correlação com os achados na literatura, pois autores relatam que o DM2 é o tipo mais comum, atingindo entre 80 e 90% da população diabética (Koskinen et al., 1992; American Diabetes Association, 1999).

Todos os portadores de DM1 (12,3%) selecionados para o estudo farmacoepidemiológico realizavam tratamento apenas com insulina, conforme preconiza o Consenso Brasileiro de Diabetes. Os usuários diagnosticados com DM2 utilizavam para o tratamento esquemas terapêuticos distintos, sendo eles: monoterapia com glibenclamida (38,5%), monoterapia com metformina (24,6%), metformina associada com glibenclamida (19,2%) e metformina associada com insulina (5,4%).

Analisando os dados obtidos com relação ao tratamento do DM2, pode-se observar que 5,4% dos usuários portadores dessa patologia recebiam tratamento associando metformina e insulina. De acordo com a etiologia do DM2, o indivíduo apresenta inicialmente uma resistência à insulina, que pode causar uma deficiência relativa ou total de secreção de insulina, dependendo do comprometimento do paciente com o tratamento prescrito (The Expert Committee of the DM, 1997).

A utilização de insulina em pacientes com DM2 torna-se necessária nos estágios avançados da patologia, quando o indivíduo começa a apresentar deficiência na secreção de insulina por exaustão das células beta do pâncreas. Sendo assim, a avaliação da concentração plasmática de insulina em pacientes portadores de DM2 é considerada uma importante ferramenta para a prescrição racional de insulina (Alberti & Zimmet, 1998). Torna-se mais comum associar insulina e metformina, devido ao mecanismo de ação do antidiabético oral, que pode melhorar a eficácia da insulina nos pacientes com DM2.

Com relação aos antidiabéticos orais, a Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto, disponibiliza nas Farmácias das Unidades Básicas de Saúde a metformina 850mg e a glibenclamida 5mg. Nesse levantamento farmacoepidemiológico, dos 130 pacientes avaliados, 24,6% e 38,5% deles realizavam monoterapia com metformina e

Tabela 1 - Distribuição das doses prescritas de cada antidiabético oral na Unidade Básica de Saúde São José em Ribeirão Preto, SP, de março a junho de 2005.

Glibenclamida (mg/dia)	Prescrições com glibenclamida (%) n = 75	Metformina (mg/dia)	Prescrições com metformina (%) n = 64
5,0	<b>25 (33,3%)</b>	850,0	<b>25 (39,1%)</b>
7,5	<b>01 (1,3%)</b>	1275,0	<b>04 (6,2%)</b>
10,0	<b>28 (37,3%)</b>	1700,0	<b>21 (32,8%)</b>
12,5	<b>01 (1,3%)</b>	2550,0	<b>12 (18,7%)</b>
15,0	<b>17 (22,7%)</b>	3400,0	<b>02 (3,1%)</b>
20,0	<b>03 (4,0%)</b>	-	-

glibenclamida, respectivamente. Além disso, 19,2% dos usuários utilizavam metformina associada à glibenclamida.

Somando os três grupos de usuários, observa-se um total de 75 prescrições contendo glibenclamida e 64 contendo metformina. Das 75 prescrições de glibenclamida, as doses mais indicadas foram de 10 mg/dia (37,3%), 5mg/dia (33,3%) e 15mg/dia (22,7%). Entre as 64 prescrições de metformina, as doses mais indicadas eram: 850mg/dia (39,1%), 1700mg/dia (32,8%) e 2550mg/dia (18,7%).

Com relação às doses prescritas de glibenclamida, todos os pacientes encontravam-se dentro do intervalo terapêutico sugerido pela literatura, ou seja, de 2,5 a 20mg/dia, entretanto, 4,0% dos usuários avaliados utilizavam a dose máxima de glibenclamida (20mg/dia).

Entre as prescrições de metformina, observou-se que 3,1% dos portadores de DM2 utilizavam 3400mg/dia, ou seja, uma dose superior à sugerida pela literatura que recomenda a prescrição desse fármaco até 2550mg/dia. Além desses pacientes, o grupo metformina apresentou 18,7% dos usuários utilizando a dosagem máxima de 2550mg/dia.

Provavelmente, o aumento da dose diária dos medicamentos deve-se ao controle deficiente do perfil glicêmico dos pacientes, pois é comum em doentes crônicos portadores de DM um baixo índice de adesão ao tratamento e, devido a este fato, pode haver um controle deficiente do perfil glicêmico, tornando-se uma das razões do aumento da dose diária de 2550mg/dia para 3400mg/dia, observada nas prescrições da metformina em 3,1% dos pacientes com DM2.

O aumento da dose e do número de medicamentos prescritos poderá favorecer o aparecimento de reações adversas, dificultando ainda mais a adesão do paciente ao tratamento.

Os antidiabéticos orais metformina e glibenclamida possuem mecanismo de ação distintos (Guidelines Subcommittee of the WHO, 1999). Portanto, para a escolha do medicamento mais eficaz devem ser avaliados vários parâmetros, como: glicemia sangüínea, insulina plasmática, hemoglobina glicosilada, mecanismo de ação do fármaco, efeito do medicamento sobre o peso do paciente, idade do usuário, presença de doenças concomitantes, possíveis interações medicamentosas, reações adversas e contra-indicações (Meltzer et al., 1998).

Em consideração das variáveis descritas acima, o clínico poderá realizar uma prescrição racional e adequada aos pacientes diabéticos. Além disso, o acompanhamento do paciente pode reduzir o aparecimento de comorbidades e patologias secundárias comuns ao DM. Concluiu-se que a prescrição racional e o seguimento farmacoterapêutico podem diminuir a incidência de comorbidades e melhorar a adesão dos pacientes portadores de DM.

## AGRADECIMENTOS

À gerência da Unidade Básica de Saúde do bairro São José da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto.

## ABSTRACT

*Evaluation of the prescriptions of medicines to subjects with Diabetes Mellitus assisted by a Basic Unit of Health*

**Diabetes Mellitus (DM) is a syndrome caused by a lack of insulin and/or the inability of the insulin to perform its functions properly, owing to a reduction in the sensitivity of the tissues to this hormone. This syndrome takes several forms, the most common being type 2 (DM2), which affects between 80 and 90% of the diabetic population. In the latest figures announced by EBIDMS (Brazilian Study on the Incidence of DM type 1) and by Diamond (the WHO diabetes project group), about 7.6% of individuals aged between 30 and 69 years are DM sufferers, increasing to 20% among people of 70 years or more. Besides obesity, the higher mortality among patients with DM2 is attributed to a combination of several risk factors, including systemic arterial hypertension, dyslipidemia and a lack of patient education related to the pathology of diabetes. The treatment of DM is based on increased physical activity, suspension of smoking and correction of dietary habits, as well as the use of insulin and oral antidiabetic drugs. This article describes a pharmacoepidemiological survey of 130 DM patients attended by the local São José Public Health Clinic, Ribeirão Preto city, SP, Brazil. The users' 130 prescriptions were analyzed in terms of the drugs prescribed, the doses and the type of DM of each patient. The patients diagnosed with DM2 are treated with four different therapeutic schemes: monotherapy with glibenclamide (38.5%), monotherapy with metformin (24.6%), metformin associated with glibenclamide (19.2%) and metformin associated with insulin (5.4%), while 12.3% of the DM patients have DM1 and use insulin alone. It is suggested that rational prescribing and pharmacotherapeutic follow-up could reduce the incidence of comorbidity and improve the adherence of DM patients to the therapy.**

**Keywords:** Pharmacoepidemiology, diabetes mellitus, oral antidiabetic drugs.

## REFERÊNCIAS

Alberti KGMM, Zimmet PZ. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.

American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 1999;22(Suppl 1):S66-9.

Coutinho WF. Consenso Latino-Americano de Obesidade: até onde já chegamos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999;43:21-67.

- Decode Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
- Guidelines Subcommittee of the WHO. World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- Holman RR, Cull CA, Turner RC. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44). *Diabetes Care* 1999;22:960-4.
- Koskinen P, Mänttari M, Manninen V, Huttunen JK, Heinonen OP, Frick MH. Coronary heart disease incidence in NIDDM patients in the Helsinki Heart Study. *Diabetes Care* 1992;15:820-5.
- Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, Yale JF, Zinman B, Lillie D. Clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. *Can Med Assoc J* 1998;159(Suppl):S1-29.
- Muls E. Nutrition recommendations for the person with diabetes. *Clin Nutr* 1998;17(Suppl 2):18-25.
- Panzram G. Mortality and survival in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987;30:123-31.
- Reichelt AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1246-9.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183.
- The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-45.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes: UKPDS 34. *Lancet* 1998a;352:854-65.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes: UKPDS 33. *Lancet* 1998b;352:837-53.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998c;317:703-12.
- Willianson DF, Pamuk E, Thun M. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 1995;141:1128-41.
- Yki-Järvinen H, Ryysy L, Nikkilä K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkilä M. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1999;130:389-96.