

# Estudo Retrospectivo dos Padrões Terapêuticos Referentes à Hiperglicemia, Hipertensão Arterial e Dislipidemia na Diabetes tipo 2 numa População Portuguesa: Estudo PATER

R. Duarte, S. Pratas, F. Gonçalves, C. Valadas, L. Pereira, C. Fernandes, P. Matos, J. M. Boavida

Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal (APDP), Lisboa.

## Resumo

**Objectivos:** Este estudo teve como principal objectivo caracterizar os padrões terapêuticos habituais em Portugal (dados da “vida real”) para os doentes com diabetes *mellitus* quanto ao controlo da hiperglicemia, dos lípidos sanguíneos e da TA. A avaliação incidiu quer na intervenção terapêutica habitual nos Cuidados de Saúde Primários nos doentes assistidos pela 1ª vez na APDP (visita inicial – VI), quer na intervenção a curto/médio prazo (até 1 ano de seguimento) pelos especialistas da APDP nesses mesmos doentes (VF). Estimou-se, ainda, a Prevalência da HTA e Dislipidemia assim como a proporção de doentes que se encontram medicados e os que atingem os objectivos terapêuticos definidos pelas «guidelines».

**Metodologia:** O estudo incluiu 410 doentes, dos quais 380 analisáveis, vistos pela primeira vez em consulta na APDP entre Outubro de 2002 e Dezembro de 2003 e com uma reavaliação (visita final) entre 3 meses e 1 ano depois. Revisão retrospectiva das fichas clínicas.

**Resultados:** A média de idades foi de 60,2 ( $\pm$  9,7) anos, 53% do sexo feminino (F). A média de duração da doença era de 10 ( $\pm$  8) anos. Para verificar a associação entre variáveis ou grupos de indivíduos foram aplicados o teste t para amostras emparelhadas e o teste qui-quadrado. Todos os testes foram efectuados considerando um nível de significância de 0.05. A prevalência de HTA foi de 79%. Destes doentes, 73% estavam medicados: IECA-30%, diurético-15%, ARA-8%, beta-bloqueante-8%. A dislipidemia estava presente em 84% dos doentes e destes só 37% estavam a fazer medicação. A avaliação inicial do controlo metabólico revelou A1c média de 9,1% para o sexo masculino e de 10,1% para o sexo feminino. A terapêutica instituída incluía: sulfonilureias-62%, biguanidas-52% e insulina-21%. Apenas 16% tomavam um anti-trombótico. Após a intervenção terapêutica dos especialistas, verificou-se melhoria em praticamente todos os parâmetros avaliados mas apenas atingiram os valores aconselhados pelas *guidelines*: A1c <7% (27%); TA sistólica < 130 (25%); TA diastólica < 80 (46%); LDL < 100 (25%); HDL > 35 (77%); Triglicéridos > 150 (41,5%).

**Conclusões:** Observou-se elevada prevalência de co-morbilidades (HTA e Dislipidemia em cerca de 80%) destacando-se na população dislipidémica uma elevada percentagem de doentes não medicados. Este facto é particularmente grave à luz dos actuais consensos para a Diabetes tipo 2. Da análise das terapêuticas instituídas, os hipoglicemiantes mais utilizados eram, ainda, as sulfonilureias seguidas da metformina e nos hipotensores, os IECAs e diuréticos os mais prescritos. Verificou-se um claro predomínio da utilização de estatinas na dislipidemia. Realce, também para a sub-medicação com aspirina. Da análise global dos dados verifica-se que, nestes doentes, se obteve um melhor controlo da diabetes (redução de 1,7% na A1c inicial) mas também da pressão arterial e da dislipidemia apesar das baixas percentagens de objectivos atingidos na consulta final apesar das melhorias no controlo metabólico e lipídico (acima dos 50% apenas no HDL). Pior controlo em todos os parâmetros estudados no sexo feminino em relação ao sexo masculino. Conclui-se que é urgente encontrar formas de melhorar o controlo dos factores de risco cardiovascular na população portuguesa com diabetes tipo 2. Programas de divulgação desta problemática devem ser dirigidos aos clínicos, outros profissionais de saúde e incluir os próprios doentes. Melhorar a adesão à terapêutica é outro aspecto essencial.

## Abstract

**Objectives:** To characterize the Portuguese patterns of therapeutics for patients with diabetes *mellitus* in the areas of glycemic control, lipid control and blood pressure control. The evaluation included the therapeutical intervention in the context of Primary Care – initial consultation (IC) in the APDP – and the short/medium term (till one year of follow up) intervention by the specialists of APDP on the same patients – final consultation (FC). The prevalence of hypertension and dyslipidemia, as well as the proportion of medicated patients and patients that reached the treatment objectives defined by the guidelines were also estimated

**Methods:** The study included 410 patients, 380 eligible for analysis, which had a first consultation in APDP between October 2002 and December 2003 and were re-evaluated (final consultation) between 3 months and one year later. A retrospective review of the clinical records was performed

**Results:** The medium age was 60, 2 ( $\pm$  9,7) years; 53% were female. The medium duration of diabetes was 10 ( $\pm$  8) years. To verify the association between variables or groups of individuals the t test for paired samples and the chi square test. All the tests were performed considering a significance level of 0.05. Hypertension prevalence was 79%; of those patients 73% were medicated: ACEI-30%, diuretics-15%, ARA-8%, beta-blockers-8%. Dyslipidemia was present in 84% of the patients but only 37% were on specific medication. The initial evaluation of metabolic control showed a medium A1c of 9, 1% for males and 10, 1% for females. The instituted therapy included: sulfonylureas-62%, biguanids-52% and insulin-21%. Only 16% were on antithrombotics. After the specialists intervention practically all the evaluated parameters showed improvement but the guideline levels were only reached by: A1c <7% (27%); systolic BP < 130 (25%); diastolic BP < 80: (46%); LDL < 100 (25%); HDL > 35 (77%); Triglycerides > 150: (41,5%).

**Conclusions:** A high prevalence of co morbidities (Hypertension and Dyslipidemia in about 89%) was observed; in the dislipidemic population a high percentage was not on specific medication, fact that is particularly serious in the light of the actual consensus for the treatment of type 2 diabetes. The analysis of the instituted therapeutics showed that among hypoglycemiants sulfonylureas were still the more utilized, followed by metformin and among antihypertensives ACEI and diuretics. There was a clear predominance of statin use in dyslipidemia, and remarkable under-utilization of aspirin. Global analysis of data showed a better control of diabetes (1,7% reduction of initial A1c) but also of blood pressure and dyslipidemia in spite of the low percentage of target levels achieved in the final consultation (only the LDL objective was achieved by more than 50%). For all the studied parameters control was worse in the female sex (*versus* male sex). It's concluded that it's urgent to find ways of bettering the control of cardiovascular risk factors in the Portuguese population with type 2 diabetes Programs of awareness to this problematic must be directed to clinicians and other health professionals and also include the patients. Bettering the therapeutical compliance is another essential aspect.

Correspondência:

Rui Duarte

APDP - Rua do Salitre, nº 118-120 - 1250-203 Lisboa

## INTRODUÇÃO

As complicações macrovasculares resultantes da aterosclerose e os consequentes eventos isquémicos são as principais causas de morbilidade e de mortalidade na Diabetes tipo 2 (1). Os eventos coronários agudos e os acidentes vasculares cerebrais (AVC) contribuem para perto de 75% dos internamentos em indivíduos diabéticos e cerca de 50% dos diabéticos com diabetes recém-diagnosticada já apresentam evidência de doença cardiovascular, ainda que muitas das vezes, clinicamente silenciosa (2-6).

A evidência obtida a partir dos ensaios controlados randomizados aumentou a compreensão da eficácia das intervenções sobre o estilo de vida e de terapêuticas farmacológicas na redução do risco para a doença cardiovascular na Diabetes e em particular na Diabetes tipo 2.

Com efeito, está já demonstrado que a intervenção sobre os factores de risco resulta na redução da morbilidade e mortalidade no doente diabético.

O controlo glicémico, da Tensão Arterial (TA), dos lípidos (em particular da fracção LDL do colesterol), a abstenção tabágica e a utilização de medicamentos antitrombóticos devem constituir objectivos comuns na abordagem terapêutica de todos os diabéticos e quando a intervenção nos estilos de vida não se revelar suficiente, deve-se intervir farmacologicamente tão intensivamente quanto o necessário para se atingirem os objectivos metabólicos desejados (6-15).

As sociedades científicas médicas, as autoridades de saúde e outras entidades têm utilizado este conhecimento para redigir as linhas de orientação (“guidelines”) para o tratamento da hiperglicemia, mas também da dislipidemia, da hipertensão (HTA) e da doença cardíaca isquémica (DCI), nestes casos estabelecendo objectivos bioquímicos mais exigentes para os diabéticos do que para os não-diabéticos (16-17). A diabetes é considerada uma situação com um risco para evento cardiovascular (DCV) idêntico ao de um não-diabético com antecedente conhecido de prévio evento coronário (18).

Os médicos e os serviços de saúde escolhem então a linha de orientação que pretendem adaptar e aplicar no seu ambiente local de cuidados de saúde. Na população em geral, um importante indicador no tratamento das doenças crónicas é a percentagem da população que está a ser tratada de acordo com as recomendações científicas. Muitas áreas terapêuticas recorrem à percentagem de doentes tratados de acordo com os objectivos estabelecidos nas recomendações internacionais, como medida de avaliação da qualidade com que a população está a ser tratada.

Além deste indicador da qualidade dos serviços prestados deve-se ir mais além e procurar determinar qual a percentagem com que os objectivos definidos nas “guidelines” são atingidos. Isto é: um indicador de qualidade referente aos resultados obtidos.

As informações que nos chegam através de estudos internacionais, referem que, na maioria das vezes, estes resultados são muito maus e desoladoramente abaixo das expectativas (19-21). Ao conhecimento e divulgação das «guidelines» e da sua justificação não correspondem resultados satisfatórios (22-25).

Em Portugal são raros os registos fiáveis ou dados epidemiológicos que permitam conhecer com rigor a realidade a este respeito.

Com o fim de melhor conhecer a realidade portuguesa relativamente aos aspectos atrás referidos, a APDP realizou um estudo retrospectivo com base nos seus registos clínicos de Diabéticos tipo 2 em que além da determinação da frequência com que coexistem a HTA e a dislipidemia, estudou quais os padrões terapêuticos utilizados e a frequência com que são atingidos os objectivos das “guidelines” nesta população, tendo por fundamento o conceito de que todos os doentes que sofrem de diabetes, hipertensão e/ou dislipidemia deverão ser tratados de acordo com os objectivos terapêuticos pré-definidos e com as linhas de orientação para o tratamento destas patologias.

A APDP foi responsável pela implementação do estudo e pela recolha e análise dos dados. Para a sua realização contou com uma Bolsa dos Laboratórios Pfizer.

## OBJECTIVOS

Este estudo teve como principal objectivo caracterizar os padrões terapêuticos habituais em Portugal (dados da “vida real”) para os doentes com diabetes *mellitus* quanto ao controlo da hiperglicemia, dos lípidos sanguíneos e da TA. A avaliação incidiu quer na intervenção terapêutica habitual nos Cuidados de Saúde Primários nos doentes assistidos pela 1ª vez na APDP (visita inicial – VI), quer na intervenção a curto/médio prazo (até 1 ano de seguimento) pelos especialistas da APDP nesses mesmos doentes (VF).

Mais, foi objectivo secundário determinar a prevalência de hipertensão e dislipidemia em doentes com diabetes *mellitus* tipo 2 referenciados para a Consulta da APDP e, ainda, estimar a proporção de doentes que atingiu os objectivos terapêuticos no prazo da duração do estudo.

Finalmente, a informação coligida neste projecto, poderia ainda ser utilizada no planeamento de estudos prospectivos futuros, constituindo uma referência de «base-line» para uma intervenção adequada e posterior sequente reavaliação.

## METODOLOGIA

O presente estudo constituiu uma revisão retrospectiva de dados de 410 doentes seguidos em consulta na APDP.

Foram incluídos no estudo os dados de doentes observados pela primeira vez entre Outubro de 2002 e Outubro de 2003 nesta instituição, que preenchessem os seguintes critérios de selecção:

- Idade igual ou superior a 35 anos em ambos os sexos; classificados como Diabetes tipo 2; com diagnóstico superior a um ano e ausência de anticorpos anti-ilhéus ou anti-GAD; observados pela 1ª vez na APDP entre 2002-2003 e que tenham tido pelo menos uma segunda consulta no espaço de um ano.

Foi feita uma revisão retrospectiva das fichas clínicas, seleccionadas em sequência por número de inscrição na APDP.

Para definição das variáveis estudadas consideraram-se:

- HTA: a) Presença de diagnóstico prévio ou medicação anti-

hipertensiva concomitante; b) Valores tensionais repetidamente superiores a 140/90 mmHg.

- Dislipidemia: a) Presença de diagnóstico prévio ou medicação anti-dislipidemia concomitante b) Valores de colesterol total  $\geq 200$ mg/dl; LDL  $\geq 100$  mg/dl; HDL  $\leq 35$  mg/dl no sexo masculino e  $\leq 45$  mg/dl no sexo feminino; Colesterol não-HDL  $\geq 130$  mg/dl e Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl. Para efeitos de definição de critérios dos objectivos a atingir optou-se, também, pela utilização dos critérios da American Diabetes Association (ADA) (26).

**Valores**

Controlo Glicémico:	HbA1c < 7,0%
Tensão arterial	< 130/80 mmHg
C-LDL	< 100 mg/dl
Triglicéridos	< 150 mg/dl
C-HDL	> 35 ou 45 mg/dl

**Critérios de Exclusão**

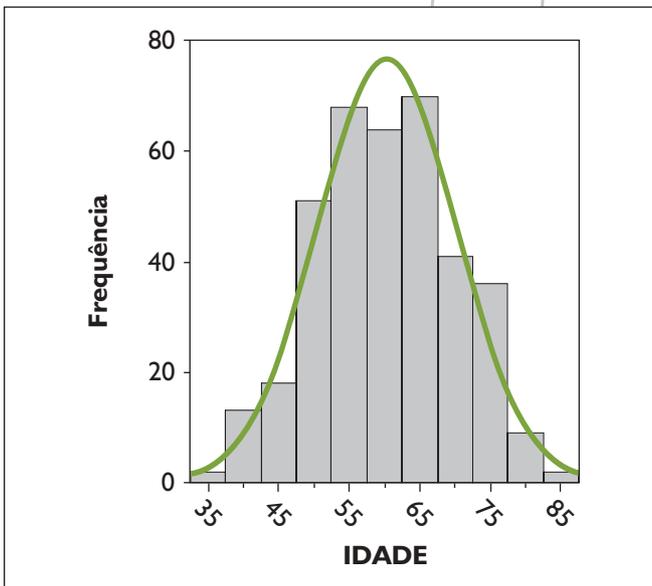
Participação em quaisquer outros estudos ou ensaios clínicos num período até 2 meses antes da “consulta inicial”.

**RESULTADOS**

Dos 410 inquéritos realizados, 30 foram excluídos. Deste, 15 por o intervalo entre as consultas ser inferior a 90 dias; 8 por impossibilidade de avaliar o tempo entre as consultas; 3 por terem idade inferior a 35 anos, na consulta ini-

**Quadro I** – Distribuição por sexo.

	N.º Sujeitos	Percentagem
Feminino	197	52.8
Masculino	176	47.2
<b>TOTAL</b>	<b>373</b>	<b>100.0</b>

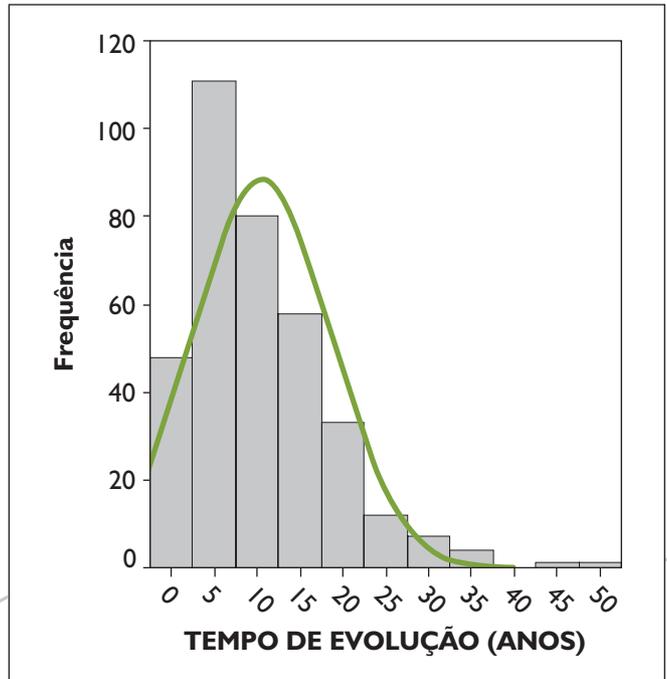


**Figura 1** - Distribuição etária

cial; 2 por não estar preenchida a data da consulta inicial; 1 por não estar preenchida a data da consulta final e 1 por incongruência entre a data da visita final e inicial.

**Quadro II** – Distribuição por classe etária.

	N.º Sujeitos	Percentagem
$\leq 55$ anos	127	34.0
<b>56 - 69 anos</b>	<b>181</b>	<b>48.4</b>
$\geq 70$ anos	66	17.6
<b>TOTAL</b>	<b>374</b>	<b>100.0</b>



**Figura 2** - Tempo de evolução e ano de diagnóstico

**Caracterização Geral**

Foram analisados os dados demográficos referentes a 380 indivíduos.

**Caracterização Demográfica**

A distribuição segundo o sexo foi equitativa, com um rácio de 1: 1.1 (masculino: feminino) (Quadro I).

Os sujeitos incluídos no estudo tinham entre 35 e 85 anos, sendo a média de idades de 60.2 anos ( $\pm 9.7$ ) (n= 374). Quando se analisou esta variável por classes, verificou-se uma predominância de indivíduos entre os 56 e os 69 anos (48%) (Figura 1).

A idade média segundo o sexo foi de: sexo masculino: 58.8 ( $\pm 9$ ) anos e sexo feminino: 61.5 ( $\pm 10$ ) anos.

O tempo médio de evolução da diabetes foi de 10 ( $\pm 8$ ) anos, variando entre 1 e 50 anos (Figura 2).

A determinação do índice de massa corporal (IMC) por sexos mostrou a seguinte distribuição - Figura 3.

No intervalo entre as duas consultas avaliadas não se verificaram alterações do IMC, clinicamente relevantes em ne-

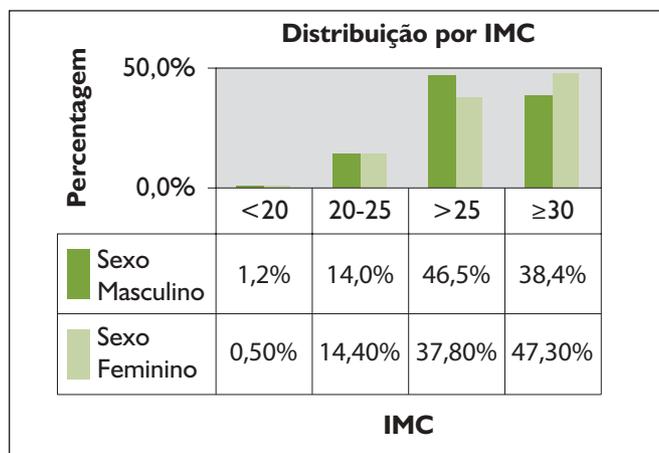


Figura 3

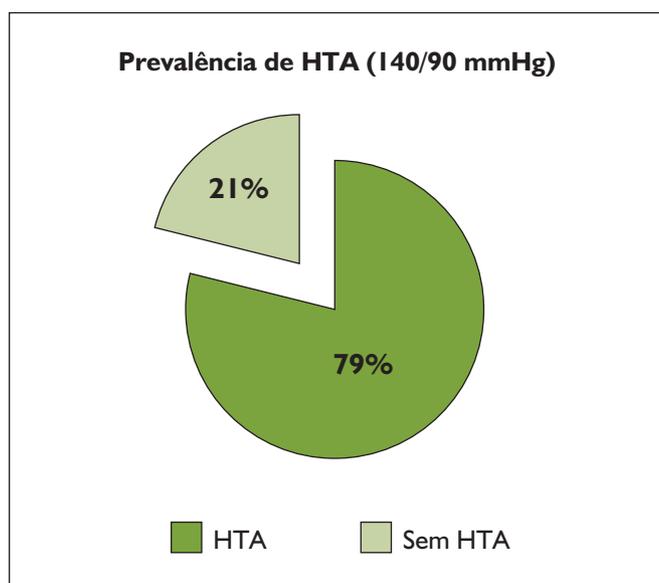


Figura 4 - Prevalência da HTA na visita inicial (VI)

nhum dos sexos.: sexo masculino - IMC inicial médio de 29.3 vs. IMC final médio de 29.6; sexo feminino - IMC inicial médio de 30.6 vs. IMC final médio de 30.9.

### Complicações Crónicas Presentes

#### Proteinúria/Microalbuminúria

Existia proteinúria / microalbuminúria em 20% dos doentes (74 em 369), 25% dos indivíduos do sexo masculino e 17% dos do sexo feminino.

#### Retinopatia

A retinopatia estava presente em 26% dos doentes (94 em 369), sendo a prevalência de 28% no sexo masculino e 26% no feminino.

#### Doença Macrovascular

Em 16% dos doentes (60 em 369) foi referida, na primeira

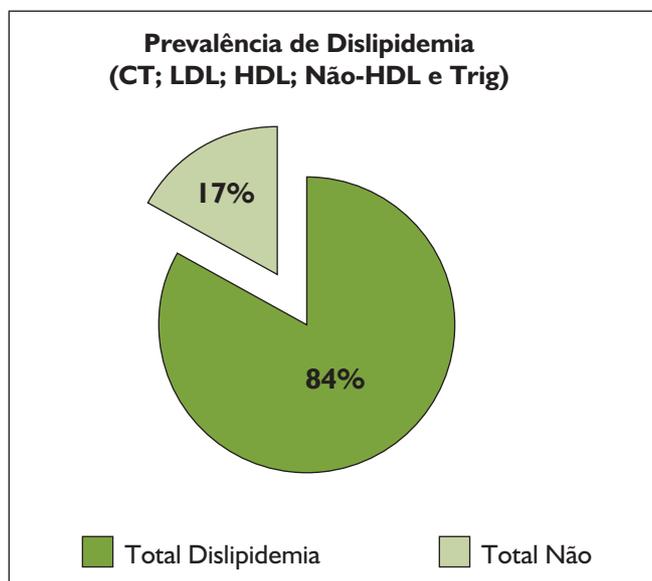


Figura 5 - Prevalência da dislipidemia na consulta inicial (VI)

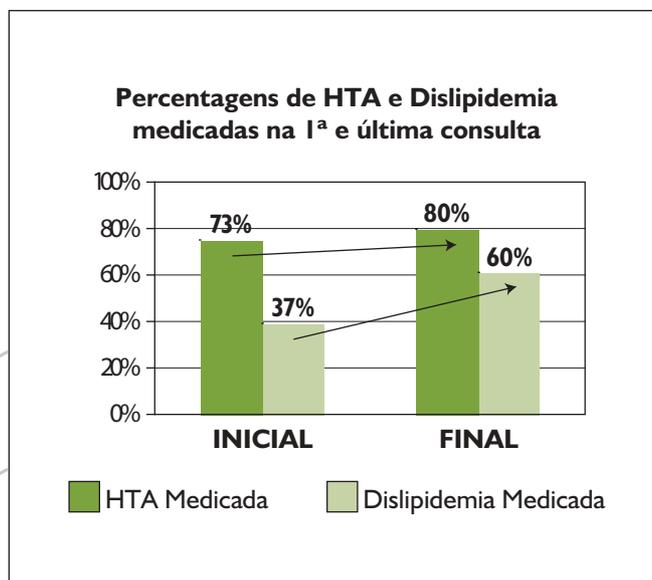


Figura 6 - Percentagem de HTA e dislipidemias medicadas

consulta, a presença de doença macrovascular diagnosticada previamente. Esta situação estava presente em 22% dos sujeitos do sexo masculino e em 14% dos do sexo feminino.

### HTA

A prevalência de doentes com diagnóstico prévio de hipertensão arterial (HTA) foi de 79% (291 em 369). No sexo masculino a prevalência foi de 78% (131 em 169) e no sexo feminino foi de 80% (155 em 193) (Figura 4). Na última consulta (VF) a prevalência global de HTA aumentou para 84% (301 em 359), sendo de 81% (135 em 167) no sexo masculino e de 86% (161 em 187) no sexo feminino. Este aumento significa que alguns diabéticos só foram confirmados como hipertensos a partir da 2ª consulta.

**Quadro III** – Perfil lipídico.

	N.º Sujeitos	Média (dp) Visita inicial	Média (dp) Visita final	p*
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	263	235 (47)	207 (46)	<0.001
<b>LDL (mg/dl)</b>	192	147 (41)	125 (39)	<0.001
<b>HDL (mg/dl)</b>	253	47 (14)	50 (13)	<0.001
<b>Não HDL (mg/dl)</b>	80	190 (46)	158 (44)	0.001
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	241	195 (101)	184 (98)	0.058

\* Teste t para amostras emparelhadas.

**Quadro IV** – Perfil lipídico por sexo.

	N.º Sujeitos	Média (dp) Visita inicial	Média (dp) Visita final	p*
<b>Sexo Masculino</b>				
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	118	232 (48)	205 (51)	<0.001
<b>LDL (mg/dl)</b>	88	148 (42)	128 (42)	<0.001
<b>HDL (mg/dl)</b>	113	42 (11)	46 (11)	<0.001
<b>Não HDL (mg/dl)</b>	38	186 (43)	154 (39)	0.001
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	103	192 (106)	190 (107)	0.87
<b>Sexo Feminino</b>				
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	139	237 (47)	208 (42)	<0.001
<b>LDL (mg/dl)</b>	101	147 (41)	121 (35)	<0.001
<b>HDL (mg/dl)</b>	134	50 (14)	53 (14)	<0.001
<b>Não HDL (mg/dl)</b>	42	193 (48)	162 (49)	<0.001
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	132	195 (99)	175 (86)	0.01

\* Teste t para amostras emparelhadas.

**Dislipidemia**

Na primeira avaliação (Figura 5) o diagnóstico de dislipidemia estava presente em 84% dos doentes (309 de 369). A percentagem por sexo era de 85% (138 em 162) no sexo masculino e de 82% (154 em 188) no sexo feminino.

Na última avaliação o diagnóstico de dislipidemia baixou para 80% (287 de 357). A percentagem por sexo era de 80% (130 em 162) no sexo masculino e de 81% (152 em 188) e de no sexo feminino.

**Dislipidemia e HTA Medicadas**

Inicialmente (VI), a percentagem de doentes com dislipidemia que estava a fazer medicação era apenas de 37% (106 em 286 avaliáveis). Após a intervenção do especialista da APDP, na última avaliação, essa percentagem subiu para 60% (156 em 261 avaliáveis) (Figura 6).

Dos indivíduos com HTA, na primeira consulta, 73% (211 em 291) estavam medicados. Após a intervenção do especialista da APDP, na última consulta a prevalência de indivíduos com HTA que estavam medicados tinha subido para 80% (241 em 301).

**Perfil Lipídico**

O perfil lipídico foi avaliado na visita inicial e na visita final. Os

**Quadro V** – Evolução do perfil lipídico – percentagem de doentes com valores fora dos recomendáveis.

	N.º Sujeitos	% de doentes com valores alterados		p#
		Visita inicial	Visita final	
<b>Colesterol</b>	263	74.1	51.3	<0.001
<b>LDL</b>	192	86.5	74.5	<0.001
<b>HDL</b>	252	34.1	23.0	<0.001
<b>Não HDL</b>	80	92.5	72.5	0.46
<b>Triglicéridos</b>	241	67.6	58.5	<0.001

# Teste de Qui-quadrado.

**Quadro VI** – Evolução do perfil lipídico – percentagem de doentes com valores fora dos recomendáveis, por sexo.

	N.º Sujeitos	% de doentes com valores alterados		p#
		Visita inicial	Visita final	
<b>Sexo Masculino</b>				
<b>Colesterol</b>	118	72.0	45.8	<0.001
<b>LDL</b>	88	87.5	78.4	0.04
<b>HDL</b>	113	27.4	14.2	<0.001
<b>Não HDL</b>	38	89.5	76.3	0.23§
<b>Triglicéridos</b>	103	66.0	62.1	0.01
<b>Sexo Feminino</b>				
<b>Colesterol</b>	139	75.5	54.7	<0.001
<b>LDL</b>	101	85.1	70.3	<0.001
<b>HDL</b>	134	40.3	29.9	0.002
<b>Não HDL</b>	42	95.2	69.0	0.09§
<b>Triglicéridos</b>	132	67.4	54.5	0.01

# Teste de Qui-quadrado

§ Teste Exacto de Fisher

doentes apresentavam os seguintes valores relativamente ao colesterol total, LDL, HDL, colesterol não HDL e triglicéridos (Quadros III e IV).

Com excepção dos triglicéridos no sexo masculino, registou-se uma melhoria estatisticamente significativa em todos os outros parâmetros lipídicos em ambos os sexos após a intervenção do especialista.

Os doentes foram classificados, para cada um dos parâmetros acima descritos, como estando dentro dos valores recomendáveis ou não. Assumiu-se como *cutpoints* os seguintes valores:

- Colesterol total: 200 mg/dl
- LDL: 100 mg/dl
- HDL (sexo masculino): 35 mg/dl
- HDL (sexo feminino): 45 mg/dl
- Colesterol não HDL: 130 mg/dl
- Triglicéridos: 150 mg/dl

Os quadros V e VI resumem a percentagem de doentes com valores fora dos valores recomendáveis na primeira e na última avaliação.

Verificou-se, assim, que a percentagem de indivíduos que se mantiveram fora dos valores considerados aceitáveis se manteve muito elevada para todos os parâmetros, com destaque para as fracções LDL e não-HDL que se mantiveram acima

dos 60% mesmo após a intervenção do especialista na visita final (VF).

### Pressão Arterial

A pressão arterial foi avaliada na visita inicial e na visita final. Os Quadros VII, VIII, IX e X apresentam os valores médios iniciais e finais da pressão arterial sistólica e diastólica.

**Quadro VII** – Pressão arterial.

	N.º Sujeitos	Média (dp) Visita inicial	Média (dp) Visita final	p*
PA sistólica (mmHg)	370	148 (23)	146 (24)	0.076
PA diastólica (mmHg)	370	82 (14)	81 (13)	0.057

\* Teste t para amostras emparelhadas.

**Quadro VIII** – Pressão arterial por sexo.

	N.º Sujeitos	Média (dp) Visita inicial	Média (dp) Visita final	p*
<b>Sexo Masculino</b>				
PA sistólica (mmHg)	173	145 (23)	144 (25)	0.59
PA diastólica (mmHg)	173	82 (12)	83 (13)	0.82
<b>Sexo Feminino</b>				
PA sistólica (mmHg)	190	151 (23)	148 (23)	0.06
PA diastólica (mmHg)	190	82 (15)	79 (14)	0.015

\* Teste t para amostras emparelhadas.

**Quadro IX** – Evolução da pressão arterial – percentagem de doentes com valores acima dos recomendáveis.

	N.º Sujeitos	% de doentes com valores alterados Visita inicial	% de doentes com valores alterados Visita final	p#
PA sistólica	370	78.1	74.6	<0.001
PA diastólica	370	56.2	53.8	<0.001

# Teste de Qui-quadrado.

**Quadro X** – Evolução da pressão arterial – percentagem de doentes com valores acima dos recomendáveis, por sexo.

	N.º Sujeitos	% de doentes com valores alterados Visita inicial	% de doentes com valores alterados Visita final	p#
<b>Sexo Masculino</b>				
PA sistólica (mmHg)	173	72.8	68.8	<0.001
PA diastólica (mmHg)	173	56.6	55.5	<0.001
<b>Sexo Feminino</b>				
PA sistólica (mmHg)	190	83.7	80.5	<0.001
PA diastólica (mmHg)	190	56.3	53.2	<0.001

# Teste de Qui-quadrado.

Verificou-se que apenas na TA diastólica no sexo feminino houve melhoria significativa.

Os doentes foram classificados como tendo valores de pressão arterial sistólica e diastólica dentro ou fora dos valores recomendáveis. Para tal, foram considerados os seguintes *cutpoints*:

- Pressão arterial sistólica: 130mmHg; Pressão arterial diastólica: 80 mmHg

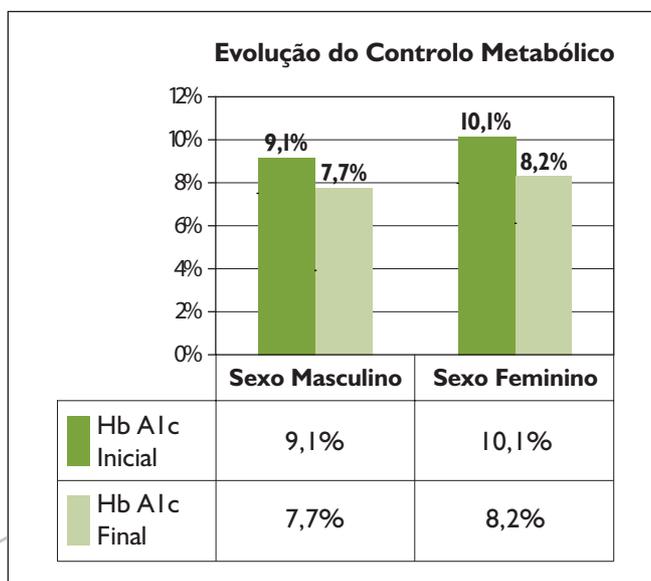
Os quadros IX e X resumem a percentagem de indivíduos

com valores acima dos recomendáveis na visita inicial e final.

Verificou-se que apesar da não variação significativa nos valores médios da TA, houve contudo uma melhoria significativa na percentagem de diabéticos que atingiram os objectivos estabelecidos. Contudo, mesmo assim, mantiveram-se mais de metade com valores de TA diastólica fora dos limites e essa percentagem manteve-se acima dos 80% na TA sistólica no sexo feminino.

### Hiperglicemia

A avaliação do controlo da diabetes foi efectuada através da avaliação dos valores de HbA1c na primeira e na última consultas.



**Figura 7** – Evolução do controlo metabólico

Foram avaliados 171 indivíduos do sexo masculino, sendo a média inicial de 9.1% ± 1.8% e a média final 7.7% ± 1.6%, p <0.001.

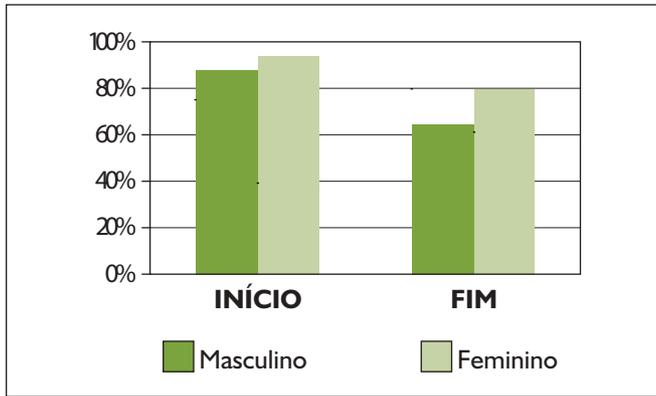
No sexo feminino foram avaliados 192 indivíduos. A média inicial foi de 10.1% ± 2.1 e a média final foi de 8.2% ± 1.5%, p <0.001.

Os doentes foram classificados como controlados e não controlados, respectivamente com HB A1c abaixo de 7% e igual ou maior que 7% (Figura 7).

No sexo masculino (n=171), 87% dos indivíduos não estavam controlados, na visita inicial, reduzindo-se este valor para 64% na visita final, p <0.001 (Figura 8).

No sexo feminino a percentagem de indivíduos não controladas era de 93% na primeira visita e de 79% na última, p <0.001 (Figura 8).

Na Figura 9 pode-se verificar a percentagem de doentes que atingiram os objectivos definidos pelas «guidelines» após a intervenção do especialista (VF) em comparação com o que acontecia na 1ª consulta (VI) em parêntesis. Em todos os parâmetros houve melhorias significativas com excepção dos valores da fracção não-HDL do colesterol, mas tal facto pode ter sido provocado pelo baixo número de determinações desta fracção.



**Figura 8** – Percentagem de doentes não controlados na 1ª e última consulta, por sexo

Percentagem de Diabéticos tipo 2 com objectivos atingidos – I			
• Tensão arterial sist.: (130mmHg):	<b>25,4%</b>	(21,9%)	p < 0.001
• Tensão arterial diast.: (80mmHg):	<b>46,2%</b>	(43,8%)	p < 0.001
• HbA1c: (< 7%):			
Sexo masculino:	<b>35,7%</b>	(12,9%)	p < 0.001
Sexo feminino:	<b>21,8%</b>	(6,8%)	p < 0.001

Percentagem de Diabéticos tipo 2 com objectivos atingidos – II			
Perfil Lipídico			
• Colesterol: (< 200):	<b>49%</b>	(25%)	p < 0.001
• LDL: (< 100):	<b>25,5%</b>	(13,5%)	p < 0.001
• HDL: (> 35/45):	<b>77%</b>	(65,9%)	p < 0.001
• Não HDL: (< 130):	<b>27,5%</b>	(7,5%)	p = n.s.
• Triglicéridos: (< 150):	<b>41,5%</b>	(32,4%)	p < 0.001

**Figura 9**

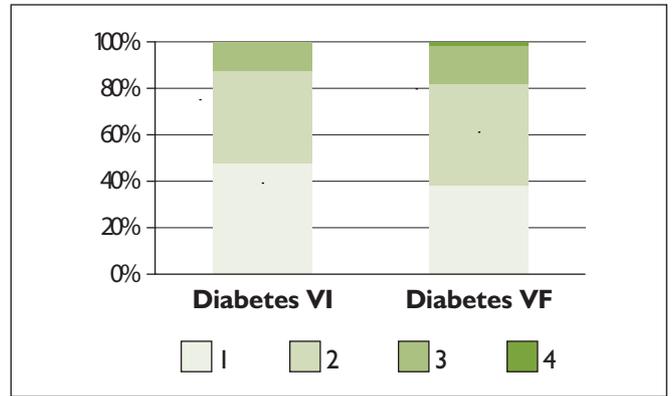
Apenas 3% da população estudada conseguiu atingir todos os objectivos determinados nas «guidelines» durante o tempo de que decorreu o seguimento destes doentes que foi em média cerca de 6 meses (3 a 12 meses).

### Medicação

Neste estudo, registou-se a medicação que os doentes estavam a realizar na primeira consulta e na última, no que diz respeito à medicação para a hiperglicemia, sistema cardiovascular e dislipidemia.

Na primeira consulta, 93% (355 em 380) dos doentes estavam a fazer algum tipo de medicação para a hiperglicemia, sendo que 48% (170 em 355) faziam apenas um tipo de medicação, 40% (141 em 355) dois tipos, 12% (43 em 355) três e 0.3% quatro (1 em 355).

Na última avaliação, 95% dos doentes faziam pelo menos um tipo de medicação para a diabetes (361 em 380), sendo que 38% (138 em 361) faziam apenas um tipo de medicação, 44% (158 em 361) faziam dois tipos, 17% (60 em 361) três e 1% faziam cinco (5 em 361) (Figura 10). Registou-se,



**Figura 10** – Percentagem de medicamentos tomados para a diabetes

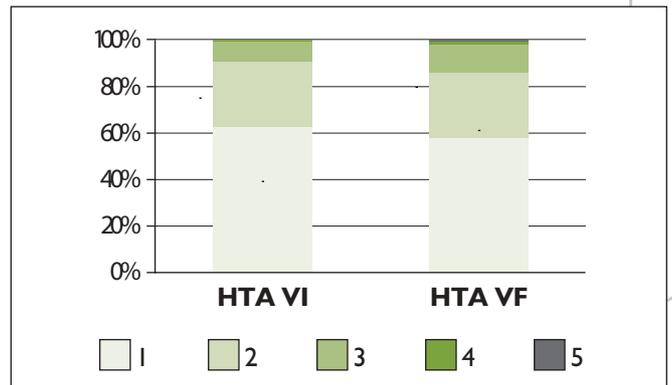
**Quadro XI** – Medicação para a diabetes.

	% Visita inicial	% Visita final
<b>Diabetes – N</b>	<b>380</b>	<b>380</b>
Insulina	21.8	27.9
Sulfonilureia	62.1	65.8
Biguanida	52.6	57.0
Sulfonilureia + biguanida	—	1.8
Inibidores da Alfa-Glucosidase	17.4	18.3
Tiazolidinediona	—	1.1

assim, um aumento global entre 3 a 5% na prescrição terapêutica (Quadro XI).

Nesta população de diabéticos globalmente com controlo deficiente a medicação mais utilizada eram as sulfonilureias, seguidas da metformina. A insulino-terapia já existia em cerca de 22% dos doentes, percentagem que aumentou para 28% na consulta de seguimento (VF).

Na visita inicial, dos 291 doentes com hipertensão arterial, 73% estavam medicados (n=211), sendo que 63% tinham uma medicação (133 em 211), 28% duas (59 em 211), 8%



**Figura 11** – Percentagem de medicamentos tomados para a HTA

três (17 em 211), e 1% quatro (2 em 211).

Na visita final, dos 301 doentes com hipertensão, 80% estavam medicados (n=241), sendo que destes, 58% tinha um tipo de medicação (140 em 241), 28% tinha dois tipos (68 em 241), 12% três (29 em 241), 1% quatro (3 em 241) e 0.4% cinco (1 em 241) (Figura 11).

A classe terapêutica mais utilizada foi a dos Inibidores do Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAS) em cerca de 50% dos doentes seguida dos diuréticos (em 24%) e em frequência significativamente menor os beta-bloqueantes e os Antagonistas dos Receptores da Angiotensina II (ARA II). As associações fixas ARA II e IECAS com diuréticos foram prescritas em cerca de 14% dos casos. Os bloqueadores dos canais de cálcio foram os únicos fármacos que sofreram uma redução com a intervenção dos especialistas (Quadro XII). Cerca de 40% dos doentes com dislipidemia mantinham-se não medicados à data da visita final. Um pouco mais de metade (51%) tomavam uma estatina e apenas em cerca de 6% foi prescrito um fibrato (Quadro XIII).

**Quadro XII** – Medicação para a hipertensão.

	% Visita inicial	% Visita final
<b>Hipertensão - N</b>	<b>291</b>	<b>301</b>
ARA	11.0	12.6
Diurético	19.6	23.6
ARA+diurético	5.5	7.0
Beta-bloqueante	10.7	12.0
Beta-bloqueante+diurético	0.3	0.3
Bloqueadores dos canais de Ca	7.9	7.6
IECA	39.9	49.8
IECA+diurético	6.5	7.0
Vasodilatador	5.2	6.3

**Quadro XIII** – Anti-dislipidémicos.

	% Visita inicial	% Visita final
<b>Anti-dislipidémicos - N</b>	<b>309</b>	<b>287</b>
Estatina	40.8	51.9
Fibrato	4.9	6.3
Outros anti-dislipidémicos	1.6	1.7

Em relação à terapêutica cardiovascular dirigida foram escassos os resultados apurados. Salienta-se, contudo, pela sua relevância que apenas 18% dos doentes estavam medicados com fármacos anti-trombóticos, nomeadamente a aspirina (Quadro XIV).

## DISCUSSÃO

Este trabalho permitiu avaliar uma população de diabéticos do tipo 2 referenciada a uma consulta da especialidade. Tratava-se de uma população com controlo metabólico muito deficiente (Hb A1c acima dos 9% em ambos os sexos) a que não é alheia a própria razão pela qual foram enviados a uma consulta da Especialidade na APDP pelos seus clínicos assistentes. Contudo, considerando que o controlo deficiente existe numa faixa muito significativa dos diabéticos tipo 2, leva-nos a acreditar que a população estudada é representativa senão da totalidade, pelo menos de uma importante camada de diabéticos portugueses.

A metodologia empregue com recurso aos registos clínicos foi retrospectiva e não é de excluir alguma ausência de informação, nomeadamente, relativamente à prescrição terapêutica.

Os registos referentes à consulta inicial (VI) traduzem a situação clínica dos doentes seguidos nos cuidados de saúde primários enquanto os registos da consulta «final» (VF) reflectem os resultados da intervenção a curto/médio prazo dos especialistas da APDP. A designação de consulta ou visita final é apenas relativa ao tempo da duração da avaliação deste estudo que foi sempre inferior a 1 ano e superior a 3 meses; em média cerca de 6 meses de seguimento. Este relativo curto tempo de seguimento pode ser justificativo dos baixos índices de sucesso terapêutico nalguns dos parâmetros estudados.

O estudo incluiu 410 doentes, dos quais 380 analisáveis, a distribuição por sexo foi equitativa, sendo a idade média de 60 anos. O tempo médio de evolução da diabetes era de 10 anos. Este tempo corresponde ao tempo decorrido desde o diagnóstico da doença e não ao tempo real da existência da condição de hiperglicemia que, como se sabe, ocorre fre-

**Quadro XIV** – Outra medicação cardiovascular.

	% Visita inicial	% Visita final
<b>Outros Cardiovasculares - N</b>	<b>380</b>	<b>380</b>
Anti-anginosos	3.7	3.7
Anti-arrítmicos	1.1	1.1
Anti-coagulantes	0.8	0.8
Digitálico	0.5	0.5
<b>Inibidor da Agregação Plaquetária</b>	<b>16.3</b>	<b>18.2</b>
Venotrópico	1.8	1.8

quentemente durante anos sem diagnóstico. A prevalência de algumas das complicações tardias microangiopáticas nesta população (26% com retinopatia e cerca de 20% com microalbuminúria/proteinúria) traduz uma realidade habitual nas casuísticas da Diabetes tipo 2 com pelo menos 10 anos de evolução.

Relativamente ao índice de massa corporal (IMC) verificou-se que, tanto no sexo masculino como no feminino a maioria dos doentes apresentava excesso de peso ou obesidade. Não se verificou, contudo, qualquer diminuição do peso ou IMC da primeira para a última avaliação, podendo-se questionar qual a adesão por parte deste doentes à dieta prescrita. Pode-se assim concluir que o efeito positivo global verificado em todos os parâmetros de risco cardiovascular não foi devido ao emagrecimento ou mais genericamente a alterações no estilo de vida.

No que diz respeito às características clínicas dos doentes verificou-se uma prevalência de hipertensão de 79% e de dislipidemia de 84%. Estas elevadas taxas reflectem o elevado risco cardiovascular deste grupo de diabéticos com um controlo deficiente.

Dos doentes hipertensos, 73% estavam medicados na primeira avaliação, aumentando esta percentagem para 80% na última avaliação. Dos doentes com dislipidemia, 37% estavam medicados na primeira consulta, sendo a percentagem de 60% na última avaliação. Verifica-se, assim, que cerca de 20% dos hipertensos mantinham-se não medicados. Uma possível causa será um possível efeito da chamada «hipertensão da bata branca» que leva frequentemente a um atraso da

prescrição de anti-hipertensores quando o médico é confrontado, por um lado, com medições da pressão arterial em situações não ideais e, por outro, com valores tensionais normais obtidos no ambulatório.

Quanto à baixa taxa de prescrição terapêutica na dislipidemia que na Clínica Geral (VI) era de cerca de 1/3 e após a intervenção dos especialistas duplicou mas não ultrapassou os 60% e as razões para tal podem ser mais diversas. Por exemplo, as expectativas criadas no plano alimentar, na dieta; na eventual desconfiança quanto à sucessiva redução dos valores da normalidade nos lípidos séricos e das respectivas «guidelines» e, inclusive, do elevado custo económico das estatinas. Estes factores poderão ter condicionado o início mais precoce desta terapêutica.

A análise do sucesso da terapêutica instituída foi avaliada mediante a avaliação laboratorial, da TA e da percentagem de doentes que atingiram as «guidelines».

Quanto ao perfil lipídico verificou-se uma redução dos valores médios de colesterol total, LDL e colesterol não HDL quer no sexo masculino quer no sexo feminino. Do mesmo modo também se verificou um aumento das HDL em ambos os sexos. Os valores médios de triglicéridos diminuíram de modo significativo no sexo feminino, não mostrando alterações significativas no sexo masculino. Contudo, apesar da baixa percentagem de doentes com os objectivos atingidos, por exemplo apenas 49% para o colesterol total, a média foi pouco acima do valor limite de 200 mg/dl (207 mg/d).

Ainda com referencia aos lípidos é de assinalar que a fracção HDL foi a única em que os objectivos foram atingidos em mais de metade da população (77% !).

Globalmente, esta população apresentava, desde o início, um perfil lipídico bastante negativo e por exemplo, superior ao encontrado numa população portuguesa assistida numa Consulta de Pé Diabético (27).

Relativamente aos doentes com valores elevados de pressão arterial sistólica ou diastólica, e apesar dos valores médios da pressão arterial não terem registado alterações significativas, a percentagem de doentes que normalizou os valores de tensão arterial sistólica e diastólica foi significativa em ambos os sexos. Como seria de esperar, foi na TA sistólica que se revelou mais difícil a tarefa de atingir os objectivos.

Relativamente ao controlo glicémico, como seria de esperar houve uma melhoria acentuada no controlo metabólico com descidas da Hb A1c em média de 1,4% para o sexo masculino e perto de 2% para o sexo feminino. Essas reduções podem-se considerar bastante aceitáveis dado o escasso tempo de seguimento visto não serem aconselháveis descidas muito bruscas da Hb A1c em doentes com mau controlo prolongado.

Da análise da medicação instituída na primeira consulta e na última salienta-se que a diabetes era controlada sobretudo com sulfonilureias e biguanidas. Da primeira para a última avaliação verificou-se um aumento de todas as medicações, mais marcado no que diz respeito à insulina.

Contudo, não se registaram alterações significativas no tipo de prescrição médica e não se verificou nenhuma evolução favorável no peso (IMC) entre as 2 consultas avaliadas, o que poderá significar que a principal razão para a melhoria do controlo glicémico nesta população esteve na melhor adesão

às medidas terapêuticas preconizadas. O facto de os doentes terem sido dirigidos a uma Consulta da Especialidade e o receio da indicação para o início de insulino-terapia poderá ter conduzido a uma melhor adesão às medidas propostas.

Finalmente, choca a baixa percentagem de doentes medicados com anti-trombóticos, nomeadamente com aspirina. Poderá aqui haver um viés de informação nos registos clínicos mas, mesmo essa eventualidade representará, sempre, uma menor atenção dedicada à correcção deste factor de risco. Numa sub-análise deste estudo, pôde-se, também verificar uma menor taxa de sucesso no sexo feminino que no sexo masculino em relação aos objectivos atingidos.

Na Figura 12 encontram-se resumidas as principais conclusões deste estudo. Da análise global dos dados verifica-se que, nestes doentes, se obteve um melhor controlo da diabetes mas também da pressão arterial e da dislipidemia.

As razões para uma baixa percentagem de diabéticos com objectivos bioquímicos atingidos podem ser múltiplas nesta população:

### Conclusões

- Prevalência muito grande de Co-morbilidade (HTA e Dislipidemia em cerca de 80%).
- Dislipidemia não medicada na consulta inicial em cerca de 60% e na consulta final em 40% dos casos.
- Submedicação com aspirina.
- Baixas percentagens de objectivos atingidos na consulta final apesar das melhorias no controlo metabólico e lipídico (acima dos 50% apenas no HDL).
- Pior controlo em todos os parâmetros estudados no sexo feminino em relação ao sexo masculino.

(subanálise)

Figura 12

- A divulgação das «guidelines» juntos dos médicos de Clínica Geral e dos especialistas; o reconhecimento do seu mérito e, sobretudo, da sua exequibilidade; a necessidade de uma plurimedicação que pode atrasar a prescrição terapêutica na expectativa de que uma alteração no estilo de vida possa surtir os resultados desejados e, provavelmente, apesar do medicamento ser o certo serem utilizadas doses pouco eficazes (o que não foi possível avaliar no presente estudo) (28-29). Existe, ainda, o outro lado da questão: o do próprio doente. Aqui, poder-se-iam considerar todos os factores que levam à possível e tão comum não adesão à terapêutica, desafio para outro tipo de avaliações e intervenções educativas. Finalmente, uma avaliação epidemiológica da situação clínica dos doentes diabéticos seguidos em Consultas da especialidade no país está já em curso com o patrocínio da SPD. É o estudo TEDDI, que permitirá obter alguma informação acerca de alguns dos factos estudados no PATER, 4 anos depois.

Conclui-se que é urgente encontrar formas de melhorar o controlo dos factores de risco cardiovascular na população portuguesa com diabetes tipo 2. Programas de divulgação

desta problemática devem ser dirigidos aos clínicos, outros profissionais de saúde e incluir os próprios doentes. Melhorar a adesão à terapêutica é outro aspecto essencial. É necessário melhorar a forma de prescrição através duma eficaz comunicação entre o profissional de saúde e o doente com mais e melhor informação ao doentes acerca dos benefícios da terapêutica.

### Agradecimentos:

Os autores agradecem às Dras. Ana Macedo e Ana Santos da Keypoint todo o apoio prestado no desenvolvimento da base de dados e tratamento estatístico deste trabalho.

### BIBLIOGRAFIA

1. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabetic Medicine*. 1997; 14 (Suppl 5): S1-S85.
2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*. 1979 Jan;59(1):8-13.
3. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1979 Mar-Apr;2(2):120-6.
4. Malmberg K, Rydén L. Myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J*. 1988;9:256-264.
5. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
6. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pyorala K, Simoons M, Standl E, Soler-Soler J, Ohrvik J. on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880-90.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-865.
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;32:977-986.
9. Weissman A. J., Ross P. S., Nathan D. M., Genuth S., Lachin J., Cefalu W. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2006; 354:1751-1752, Apr 20, 2006.
10. Chiasson JL, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. The STOP-NIDDM Trial. *JAMA* July 23/30, 2003;290:486-94.
11. L Niskanen, A Turpeinen, I Penttila, and MI Uusitupa. Hyperglycemia and compositional lipoprotein abnormalities as predictors of cardiovascular mortality in type 2 diabetes: a 15-year follow-up from the time of diagnosis. *Diabetes Care* 21: 1861-1869.
12. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998 Jun 13; 351(9118): 1755-62.
13. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
14. Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006;332:115-8.
15. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003 Jan 30;348(5):383-93.
16. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Executive summary. *Eur Heart J* 2003; 24:1601-10.
17. Lebovitz HE, Austin MM, Blonde L, Davidson JA, Del Prato S, Gavin JR 3rd, Handelsman Y, Jellinger PS, Levy P, Riddle MC, Roberts VL, Siminerio LM; ACE/AACE - Diabetes Recommendations Implementation Writing Committee. ACE/AACE consensus conference on the implementation of outpatient management of diabetes mellitus: consensus conference recommendations. *Endocr Pract*. 2006 Jan-Feb; 12 Suppl 1: 6-12.
18. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998; 339:229-234.
19. Anselmino M, Bartnik M, Malmberg K, Rydén L on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor – a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*. 2006.
20. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes - US Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Hyattsville, Md, USA. *JAMA*. 2004 Jan 21;291(3):335-42.
21. Eliasson B, Cederholm J, Nilsson P, Gudbjörnsdóttir S. The gap between guidelines and reality: Type 2 diabetes in a national diabetes register 1996-2003. *Diabetic Medicine*. 2005; 22: 1420-1426.
22. Lawrence A Leiter, D John Betteridge, Antonio R Chacra, Alan Chait, Eleuterio Ferrannini, Steven M Haffner, Takashi Kadowaki, Jaakko Tuomilehto, Paul Zimmet, Connie B Newman, Judith Hey-Hadavi, Caroline Walkinshaw, on behalf of the AUDIT Study Steering Committee. Evidence of global undertreatment of dyslipidaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *The British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. 2006. Vol 6;1.
23. Brady AJB, Betteridge DJ. Prevalence and risks of undertreatment with statins. *Br J Cardiol* 2003; 10: 218-19.
24. J. A. Colwell. Aspirin Therapy in Diabetes is Underutilized - *Diabetes Care*, February 1, 2001; 24(2): 195 - 196.
25. Resnick HE, Foster GL, Bardsley J, Ratner RE. Achievement of American Diabetes Association Clinical Practice Recommendations Among U.S. Adults With Diabetes, 1999-2002: The National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 29:531-537, March 2006.
26. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2005.
27. A. Sousa, E. Rodrigues, A. Oliveira, E. Vinha, J. L. Medina. Controlo Metabólico nos Doentes Diabéticos: O Que nos Separa das Recomendações Actuais? *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2006; 1 : 11-13.
28. Perlin JB, Pogach LM. Improving the Outcomes of Metabolic Conditions: Managing Momentum To Overcome Clinical Inertia. *Ann Intern Med*, April 4, 2006; 144(7): 525 - 527.
29. Rodondi N, Peng T, Karter AJ, Bauer DC, Vittinghoff E, Tang S, et al. Therapy Modifications in Response to Poorly Controlled Hypertension, Dyslipidemia, and Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med*. 2006;144:475-484.