

Controlo Glicémico e Terapêutica em Doentes Diabéticos Tipo 2 na Primeira Consulta de Especialidade – Resultados do Estudo PRENDA-2

Glycemic Control and Treatment in Type 2 Diabetes Patients in the First Specialty Consultation – Results of the PRENDA-2 Study

R. Duarte (pelos investigadores nacionais do Estudo PRENDA-2)

> INTRODUÇÃO

Face ao aumento crescente da prevalência da diabetes tipo 2 e da consequente necessidade de estabelecer terapêuticas eficazes e seguras para controlo da hiperglicemia, têm sido elaboradas recomendações e normas de orientação clínica nacionais e internacionais para responder às problemáticas atuais. As Recomendações da SPD para o controlo da hiperglicemia na Diabetes tipo 2, baseadas na Posição Conjunta das 2 principais sociedades científicas diabetológicas internacionais (EASD e ADA), são um veículo de informação fundamental para os clínicos portugueses.

> OBJETIVOS

Caracterizar o perfil glicémico de doentes diabéticos tipo 2, não-insulinizados e não-controlados, na primeira consulta de especialidade e avaliar o grau de implementação das recomendações da SPD baseadas na Posição Conjunta da ADA/EASD.

> MATERIAL E MÉTODOS

O PRENDA-2 foi um estudo transversal, observacional, não-interventivo e multicêntrico, realizado em Portugal para caracterizar os doentes com diabetes *mellitus* tipo 2, não-insulinizados e não controlados, no âmbito da sua primeira consulta de especialidade .

Entre janeiro 2014 e janeiro 2015, participaram neste estudo 87 doentes de 13 centros distribuídos pelos serviços de Endocrinologia e Medicina Interna dos hospitais das principais regiões de Portugal. Foram incluídos adultos de ambos os sexos com diabetes *mellitus* tipo 2 nãives de insulina, em ambulatório, referenciados pelos cuidados de saúde primários para a primeira consulta de (diabetes/endocrinologia/ medicina interna), tratados há pelo menos três meses com antidiabéticos orais e com um valor de HbA1c > 7% (valor medido nos últimos 3 meses). O estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética dos hospitais envolvidos e foi obtido o consentimento informado de todos os participantes antes da sua inclusão no estudo. Foi aplicado um questionário para recolha das características sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade e situação laboral), antropométricas e físicas (peso, altura, perímetro abdominal, classes do índice de massa corporal (IMC) e classes de hipertensão (HTA), fatores de risco e história médica relacionada com DM2, episódios de hipoglicemia documentada (no último mês), perfil glicémico [HbA1c, glicemia em jejum e pós-prandial (das últimas 3 medições e dos últimos 30 dias), frequência de auto-monitorização de glicemia capilar], perfil lipídico (colesterol total, C-LDL, C-HDL, triglicéridos, creatinina), tratamentos farmacológicos antidiabéticos (prévio e atual, e alteração do tratamento) e recomendações seguidas na prática clínica.

> RESULTADOS

Características Gerais da Amostra

Foram avaliados 87 doentes, sendo 50 (57,5%) do sexo feminino e 37 (42,5%) do sexo masculino. Os doentes

CORRESPONDÊNCIA

Rui Duarte
E-mail: rui.duarte@apdp.pt

tinham idade média de $62,4 \pm 12,1$ anos, escolaridade média de $5,9 \pm 3,7$ anos e a maioria (56,3%) encontrava-se reformada, estando apenas 24,1% empregados. Em média, os doentes apresentavam um perímetro abdominal de $103,5 \pm 11,4$ cm e um IMC de $30,5 \pm 6,1$ Kg/m². Cerca de 32,2% dos doentes tinha excesso de peso, 32,2% obesidade de grau I, 12,6% obesidade de grau II e 5,7% obesidade de grau III.

Os valores médios de HbA1c registados na última análise de sangue ou nos últimos 3 meses foram de 9,3%, apresentando um intervalo de confiança a 95% de 8,9%-9,6%. Considerando o limite de HbA1c superior a 8%, verificou-se que 69,4% dos doentes apresentavam níveis acima desse limite, com um intervalo de confiança a 95% de 56,6%-79,2%. Não se verificaram associações estatisticamente significativas para nenhuma das variáveis sociodemográficas, antropométricas e físicas apresentadas, face aos valores de HbA1c com *cut-off* de 8%.

Fatores de Risco e História Médica

Em média os doentes apresentavam diabetes *mellitus* tipo 2 há $11,7 \pm 7,9$ anos. Cerca de 63,5% dos doentes apresentaram antecedentes familiares de diabetes, sendo que na maioria dos casos esta era do tipo 2 (96,5%) (Quadro I). No último mês, apenas 4 doentes (4,6%) registaram pelo menos um episódio de hipoglicemia, sendo que todos estes episódios foram hipoglicemias sintomáticas documentadas.

No que respeita à presença de fatores de risco, observou-se que 94,1% dos participantes apresentavam pelo menos um fator de risco ou comorbilidade. Destes doentes, o fator de risco mais prevalente foi a hiperlipidemia em 66,30% dos casos, seguida da hipertensão em 63,80% dos casos e a obesidade em 40% dos casos. A maioria dos doentes eram não fumadores (67,9%), 22,6% dos doentes eram ex-fumadores há mais de 1 ano e 8,3% dos doentes eram fumadores ativos.

Não se verificaram associações estatisticamente significativas para nenhum dos fatores de risco ou comorbilidade apresentadas, face aos valores de HbA1c com *cut-off* de 8%.

Modalidade Terapêutica Prévia e Atual

Em relação à abordagem terapêutica prévia, verificou-se que houve uma maior prevalência na prescrição da terapêutica dupla metformina + inibidor da DDP-4 em 37,7% dos casos, seguida da terapêutica tripla metformina + sulfonilureia + inibidor da DDP-4 em 27,5% dos casos e da monoterapia com metformina em 13,0% dos casos (Quadro II).

Quadro I - Fatores de risco e história médica relacionada com diabetes *mellitus* tipo 2.

| Variáveis | Valores da amostra | Total (n) |
|---|----------------------------|-----------|
| Duração da diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 (anos)* | $11,7 \pm 7,9$ (0; 11; 34) | 85 |
| Episódios de hipoglicemia no último mês | | |
| - Sintomática documentada | 4 (4,6%) | 87 |
| - Grave | 0 (0,0%) | 87 |
| - Noturna documentada | 0 (0,0%) | 87 |
| Antecedentes familiares | 54 (63,5%) | 85 |
| - Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 | 2 (3,8%) | 53 |
| - Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 | 51 (96,2%) | 53 |
| Fatores de risco** | 80 (94,1%) | 85 |
| - Hiperlipidemia | 53 (66,3%) | 80 |
| - Hipertensão | 51 (63,80%) | 80 |
| - Obesidade | 32 (40,0%) | 80 |
| - Inatividade física | 23 (28,8%) | 80 |
| - Síndrome metabólica | 19 (23,8%) | 80 |
| - Retinopatia diabética | 15 (18,8%) | 80 |
| - Nefropatia diabética | 8 (10,0%) | 80 |
| - Pé diabético | 8 (10,0%) | 80 |
| - Cardiopatia isquémica | 7 (8,8%) | 80 |
| - Neuropatia diabética | 5 (6,3%) | 80 |
| - Lesões de pele | 4 (5,0%) | 80 |
| - Acidente vascular cerebral | 4 (5,0%) | 80 |
| - Antecedentes familiares de doença cardiovascular precoce (H <55 anos, M <65 anos) | 1 (1,3%) | 80 |
| - Outro | 6 (7,5%) | 80 |
| Hábitos tabágicos | | |
| - Nunca fumou | 57 (67,9%) | 84 |
| - Fumador ativo | 7 (8,3%) | 84 |
| - Ex-fumador há menos de 1 ano | 1 (1,2%) | 84 |
| - Ex-fumador há mais de 1 ano | 19 (22,6%) | 84 |

* Duração da DM2 = ano visita – ano do diagnóstico de DM2.

** Cada doente poderá ter mais de um fator de risco associado.

Legenda: n (%); Média \pm DP (Q1; Q2; Q3); DP = Desvio Padrão; Q1 = Quartil 1; Q2 = Quartil 2; Q3 = Quartil 3.

Em 86,2% dos casos houve alteração do tratamento prévio para o atual, sendo o principal motivo de alteração a falta de controlo glicémico (76,0%).

Relativamente à utilização de insulina, 34,5% dos doentes passou a ser medicado com este fármaco. A insulina de ação prolongada foi a mais prescrita, 70,0% com insulina glargina e 16,7% com insulina detemir, seguida da insulina ação intermédia NPH em 13,3% dos casos.

A maior parte das decisões referentes ao tratamento atual foram baseadas nas recomendações da ADA/EASD

Quadro II - Modalidade terapêutica prévia e atual.

| Variáveis | | Valores da amostra | Total (n) |
|---|---|--------------------|-----------|
| Tratamento prévio | | | |
| STEP 1 - Monoterapia | MET | 9 (13%) | 69 |
| | SU | 3 (4,3%) | 69 |
| | DPP-4 | 1 (1,4%) | 69 |
| STEP 2 - Terapêutica dupla | MET + DPP-4 | 26 (37,7%) | 69 |
| | MET + SU | 4 (5,8%) | 69 |
| STEP 3 - Terapêutica tripla | MET + SU + DPP-4 | 19 (27,5%) | 69 |
| | MET + GLIT + DPP-4 | 2 (2,9%) | 69 |
| | MET + α -GLU + SU | 1 (1,4%) | 69 |
| Terapêutica superior a tripla | MET + SU + α -GLU + DPP-4 | 3 (4,3%) | 69 |
| | MET + GLIT + SU + DPP-4 | 1 (1,4%) | 69 |
| Tratamento atual | | | |
| STEP 1 - Monoterapia | MET | 5 (7,1%) | 70 |
| | Insulina | 1 (1,4%) | 70 |
| STEP 2 - Terapêutica dupla | MET + DPP-4 | 15 (21,4%) | 70 |
| | MET + GLP-1 | 4 (5,7%) | 70 |
| | MET + SU | 3 (4,3%) | 70 |
| | MET + Insulina | 2 (2,9%) | 70 |
| | DPP-4 + Insulina | 3 (4,3%) | 70 |
| STEP 3 - Terapêutica tripla | MET + DPP-4 + Insulina | 15 (21,4%) | 70 |
| | MET + SU + DPP-4 | 10 (14,3%) | 70 |
| | MET + GLIT + DPP-4 | 2 (2,9%) | 70 |
| | MET + SU + Insulina | 2 (2,9%) | 70 |
| | MET + GLP-1 + Insulina | 1 (1,4%) | 70 |
| Terapêutica superior a tripla | MET + SU + DPP-4 + Insulina | 3 (4,3%) | 70 |
| | MET + SU + DPP-4 + GLP-1 | 2 (2,9%) | 70 |
| | MET + GLIT + SU + DPP-4 + Insulina | 1 (1,4%) | 70 |
| | MET + α -GLU + SU + DPP-4 + Insulina | 1 (1,4%) | 70 |
| Tipos de insulina no tratamento atual* | | | |
| Administração de insulina | Sim | 30 (34,5%) | 87 |
| | Não | 57 (65,5%) | 87 |
| Insulina de ação prolongada | Glargina | 21 (70,0%) | 30 |
| | Detemir | 5 (16,7%) | 30 |
| Insulina de ação intermédia | NPH | 4 (13,3%) | 30 |
| Insulina de ação curta/rápida | Análogos de insulina | 1 (3,3%) | 30 |
| | Insulina regular | 0 (0,0%) | 30 |

* Cada doente poderá administrar mais de um tipo de insulina.

Legenda: n (%); MET: Metformina; SU: Sulfonilureia; DPP-4: Inibidor da DPP-4; GLP-1: Análogos do recetor GLP-1; GLIT: Glitazona; α -GLU: Inibidor da α -glucosidase.

em 33,3% dos casos, da Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD) em 27,6% dos casos, na combinação da ADA/EASD + DGS + SPD em 19,5% dos casos e na combinação da ADA/EASD + SDP em 10,3% dos casos (Figura 1).

> CONCLUSÃO

Relativamente às modalidades terapêuticas, verificou-se que a maioria dos doentes modificou o tratamento prévio, sendo a falta de controlo glicémico o principal

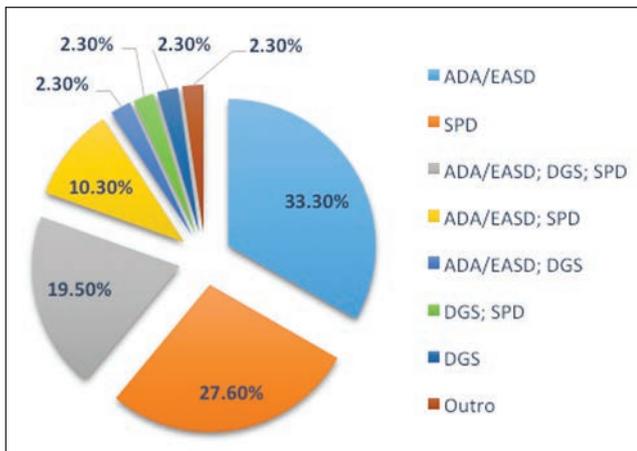


Figura 1 - Recomendação de prática clínica seguida pelos médicos nas decisões referentes ao tratamento.

motivo dessa alteração. Para ambas as modalidades terapêuticas, prévia e atual, a metformina continua a ser privilegiada como fármaco de primeira linha tanto em monoterapia como em associação com outras terapêuticas. Esta abordagem está de acordo com as recomendações da SPD que considera a monoterapia com metformina a estratégia melhor estabelecida e mais efetiva como parte do primeiro passo.^[1,2] Adicionalmente, também se constatou que os doentes em monoterapia apresentaram valores médios de HbA1c mais baixos quando comparados com os dos doentes em terapêutica dupla ou tripla.

No que se refere ao segundo passo, adicionalmente à metformina houve uma maior preferência na prescrição de inibidores da DPP-4 em comparação com as sulfonilureias. Apesar do elevado custo, quando comparados com as sulfonilureias, os inibidores de DPP-4 são normalmente escolhidos para grupos de doentes vulneráveis à hipoglicemia ou ao excesso de peso.^[1] A insulina foi a terapêutica preferencial associada no terceiro passo, sendo administrada por 60% dos doentes que se encontravam em terapêutica tripla.

No global, verificou-se que cerca de 35% dos doentes passaram a ser tratados com insulina após a primeira consulta de especialidade. Estes doentes apresentavam

em média, valores de HbA1c significativamente elevados quando comparados com os dos doentes para os quais não se optou pelo tratamento com insulina (10,2% versus 8,7%, respetivamente). Houve uma escolha maioritária pela prescrição de insulinas de ação prolongada, possivelmente por apenas necessitarem de administração diária e por estarem associadas a menos hipoglicemias e a um menor ganho de peso.^[2,3] Tratando-se de consultas diferenciadas para as quais são encaminhados os doentes com maior dificuldade de controlo glicémico, e tendo em conta os valores elevados de HbA1c e a duração da doença da população em estudo, a percentagem de diabéticos tratados com insulina parece ser, ainda assim, relativamente baixa.

O estudo PRENDA-2, apesar do reduzido tamanho da amostra, permitiu caracterizar o perfil glicémico de uma população de doentes diabéticos tipo 2, não-insulinizados e não-controlados, no âmbito da sua primeira consulta de especialidade. O peso dos fatores de risco nesta população alerta para a necessidade de melhoria do controlo intensivo da glicemia, associado a uma redução eficaz da tensão arterial, dos parâmetros lipídicos, de um maior controlo nutricional e da prática de exercício físico. Verificou-se que a maior parte dos médicos seguiu as recomendações da SPD e da ADA/EASD na decisão do tratamento. <

Patrocínios

Sanofi Lda.

BIBLIOGRAFIA

1. Duarte R, Silva Nunes J, Dores J, Medina JL. Recomendações nacionais da SPD para o tratamento da hiperglicemia na diabetes tipo 2 (com base na posição conjunta ADA/EASD). Revista Portuguesa de Diabetes. 2013; 8: 4-29.
2. ADA. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes - 2015. Diabetes Care. 2015; 38: 1-94.
3. Melander A, Folino-Gallo P, Walley T, Schwabe U, Groop PH, Klaukka T, et al. Utilisation of antihyperglycaemic drugs in ten European countries: different developments and different levels. Diabetologia. 2006; 49: 2024-9.