

Utilização de Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina na População Idosa com Diabetes Mellitus Tipo 1

Use of Continuous Subcutaneous Insulin Perfusion in the Elderly Population with Type 1 Diabetes Mellitus

F. Marques Puga¹, D. Borges Duarte¹, V. Benido¹, M. Saraiva¹, J. Vilaverde¹, S. Garrido¹, S. Teixeira¹, M. Helena Cardoso¹

1 – Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.

Resumo

Introdução: A perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) é parte integrante do tratamento da pessoa com diabetes *mellitus* tipo 1. No entanto, pouca investigação existe sobre a sua utilização na população idosa.

Objetivo: Caracterizar a população idosa utilizadora de PSCI e avaliar o seu controlo glicémico, comparando com a população não idosa.

Métodos: Estudo retrospectivo com inclusão de todos os adultos sob PSCI em seguimento entre janeiro e junho de 2021. Os dados foram extraídos dos processos clínicos. Definiu-se como idoso qualquer pessoa com 65 ou mais anos.

Resultados: Entre os 171 indivíduos em seguimento, 7,6% (n=13) eram idosos. Estes tinham uma maior duração de diabetes (45[29-54] vs. 20[14-29] anos, $p < 0,001$) e maior prevalência de complicações micro e macrovasculares (76,9% vs. 43,7%, $p=0,02$ | 23,1% vs. 5,7%, $p=0,02$). O controlo glicémico foi semelhante ao dos mais jovens, associando-se a um menor tempo abaixo do intervalo-alvo (2[1-6]% vs. 5[2-8]%, $p=0,04$). Não se registou nenhum evento de hipoglicemia grave ou cetoacidose diabética nesta faixa etária. Não se objetivaram diferenças significativas relativamente à adoção de outras tecnologias associadas à utilização de PSCI entre os dois grupos.

Conclusões: O número de idosos sob PSCI neste trabalho é baixo. Contudo, o controlo glicémico nesta faixa etária foi semelhante ao da população não idosa, com menor ocorrência de hipoglicemias, sugerindo que a terapêutica com PSCI é eficaz e segura no idoso.

Palavras-chave: diabetes *mellitus* tipo 1; perfusão subcutânea contínua de insulina; idoso; controlo glicémico

Abstract

Introduction: Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) is now part of the treatment of type 1 diabetes. However, little is known about its use in the elderly population.

Objective: To characterize the elderly population under CSII and to evaluate their glycemic control, comparing with the non-elderly population.

Methods: Retrospective study including all adults under CSII between January and July 2021. Data was extracted from clinical files. Elderly population was defined as people aged 65 years or older.

Results: Among the 171 patients under CSII, 7,6% (n=13) were elderly. These had a longer duration of diabetes (45[29-54] vs. 20[14-29] years, $p < 0,001$) and a higher prevalence of micro and macrovascular complications (76,9% vs. 43,7%, $p=0,02$ | 23,1% vs. 5,7%, $p=0,02$). Glycemic control was not inferior in the older group. The elderly presented a shorter time below range (2[1-6]% vs. 5[2-8]%, $p=0,04$). There were no events of severe hypoglycemia or diabetic ketoacidosis in the older group. No differences regarding the adoption of other technologies associated with CSII use were noticed between the two groups.

Conclusions: The number of elderly people under CSII in this work is low. However, this population had a similar glycemic control to that of non-elderly, with less occurrence of hypoglycemia, suggesting that CSII is an effective and safe therapy in this population.

Keywords: type 1 diabetes; continuous subcutaneous insulin infusion; elderly; glycemic control

CORRESPONDÊNCIA/CORRESPONDENCE

Francisca Marques Puga
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
Centro Hospitalar Universitário do Porto
Largo do Prof. Abel Salazar
4099-001 Porto
Portugal
Móvel/Mobile: +351 968 250 945
E-mail: francisca_puga17@icloud.com

> INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de novas opções de tratamento, associadas a melhoria do controlo glicémico e da qualidade de vida, assim como o incremento da esperança média de vida, conduziram ao aumento progressivo da população idosa com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).⁽¹⁾

Neste contexto, torna-se fundamental adaptar as opções terapêuticas às necessidades desta população.⁽²⁾

Entre as opções disponíveis para o tratamento da DM1, os dispositivos de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) têm ganho popularidade, fazendo atualmente parte integrante do tratamento da DM1.⁽³⁾

Vários estudos têm demonstrado que os sistemas de PSCI são mais eficazes no tratamento da DM1 quando comparados com a administração diária de múltiplas injeções de insulina.^(4,5) Apesar da existência de diversos estudos na população adulta e pediátrica, a investigação sobre o uso de PSCI na população idosa é escassa, uma vez que os défices cognitivos e múltiplas comorbilidades, frequentemente associadas, levam à sua exclusão dos ensaios clínicos.^(2,4,6,7)

Ainda assim, alguns estudos têm demonstrado que a PSCI conduz a uma melhoria do controlo glicémico e à redução da incidência de hipoglicemia grave, independentemente da idade, afirmando-se como uma opção segura, inclusive nos indivíduos mais velhos.^(2,4,8) No entanto, a evidência não é clara e os resultados dos estudos não são consensuais. Um estudo polaco demonstrou que a PSCI é igualmente eficaz independentemente do grupo etário, no entanto a categoria mais velha utilizada compreendia indivíduos com 50 anos ou mais, não permitindo extrapolar os resultados para a população idosa.⁽⁹⁾

Para além da escassez de evidência sobre o uso de PSCI na população idosa, esta continua a ser subutilizada nesta faixa etária. No entanto, este seria um subgrupo onde a PSCI poderia ser especialmente útil, atendendo ao maior risco de complicações decorrentes de hipoglicemia, tais como quedas e fraturas. Há que considerar, porém, que a utilização de dispositivos de PSCI pode ser limitada nesta faixa etária pela presença de disfunção cognitiva, visual ou sensitivo-motora associadas, entre outros motivos.⁽⁸⁾

O objetivo do presente estudo é caracterizar a população idosa sob PSCI e avaliar o seu controlo glicémico, comparando com o controlo glicémico das pessoas não idosas sob PSCI.

> MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo e observacional

com inclusão de todos os indivíduos adultos com DM1 utilizadores de dispositivos de PSCI, observados em consulta multidisciplinar de tratamento de diabetes tipo 1 por bomba entre 01 de janeiro e 30 de junho de 2021, no serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário do Porto. Na presença de mais do que uma consulta durante o período do estudo, foram analisados os dados recolhidos na data da última observação.

Foram recolhidas variáveis demográficas (sexo, idade, escolaridade e profissão na área da saúde), variáveis relacionadas com o diagnóstico de DM1 (tempo de evolução e complicações crónicas conhecidas) e relacionadas com o tratamento (tipo de sistema de PSCI – simples ou integrado –, duração da sua utilização e tipo de monitorização da glicose – capilar, contínua intermitente ou contínua em tempo real). De forma a comparar o controlo glicémico, foi avaliada a presença de complicações agudas (hipoglicemia grave ou cetoacidose diabética), nos últimos seis meses, e a hemoglobina glicada (HbA1c). Nas pessoas utilizadoras de sistema de monitorização intersticial da glicose, foi avaliado o *Glucose Management Indicator* (GMI), tempo no intervalo-alvo e tempo abaixo do intervalo-alvo. A presença de complicações agudas e crónicas foi avaliada de acordo com a informação dos registos de consulta. Foi ainda avaliada a dose diária total de insulina, o peso, índice de massa corporal (IMC) e a utilização de terapêutica adjuvante – metformina inibidores do *sodium-glucose co-transporter-2* (SGLT2) ou análogos do *glucagon-like peptide-1* (GLP1). Foram definidos como idosos as pessoas com 65 anos ou mais.

Todos os dados foram extraídos do processo clínico eletrónico e analisados com recurso ao *software IBM Statistical Package for the Social Sciences V.26*. As variáveis categóricas foram descritas pelo seu valor absoluto e frequência relativa. As variáveis contínuas foram descritas pela média e desvio padrão, quando distribuição normal, e mediana e intervalo interquartil, quando distribuição não normal. Para avaliar a relação entre variáveis categóricas, utilizou-se o teste de independência qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Para avaliar a relação entre uma variável contínua e categórica, utilizou-se o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. Em toda a análise, foi considerado estatisticamente significativo um valor *p* inferior a 0.05.

> RESULTADOS

Durante o primeiro semestre de 2021 foram avaliados em consulta 171 indivíduos com DM1 sob sistema de PSCI, dos quais 13 tinham 65 anos ou mais, corresponden-

do a 7.6% do total. Na Figura 1 encontra-se apresentada a distribuição da idade.

O grupo de pessoas com 65 anos ou mais, era constituído predominantemente por indivíduos do sexo masculino, contrariamente ao grupo mais jovem (61.8% vs. 32.9%, p=0.07). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos relativamente ao grau de escolaridade, atividade profissional

na área da saúde, duração da terapêutica com sistema de PSCI, IMC ou utilização de terapêutica adjuvante (Quadro I). Por outro lado, o grupo de pessoas mais velhas, apresentou uma maior duração de DM1 (45 anos [29-54] vs. 20 anos [14-29], p<0.001), uma maior prevalência de complicações micro e macrovasculares (76.9% vs. 43.7%, p=0.02 | 23.1% vs. 5.7%, p=0.02) e uma menor dose diária total de insulina por quilograma de peso (0.4 [0.4-0.6] vs. 0.6 [0.5-0.7] U/kg/dia, p=0.03).

Quanto ao controlo glicémico, não se observaram diferenças entre os dois grupos relativamente à HbA1c ou GMI (Quadro II). O grupo mais velho apresentou um tempo no intervalo-alvo superior, embora não estatisticamente significativo (66% [64-74] vs. 59% [49-73], p=0.06), acompanhado de um menor tempo abaixo do intervalo-alvo (2% [1-6] vs. 5% [2-8], p=0.04). No grupo de pessoas com 65 anos ou mais não foi registado nenhum evento de hipoglicemia grave ou cetoacidose diabética no último semestre. Por outro lado, no grupo mais jovem registaram-se 10 eventos de hipoglicemia grave e dois de cetoacidose diabética. Esta diferença não foi estatisticamente significativa.

O grupo mais velho apresentou uma maior utilização de sistemas integrados, embora sem significado estatístico (15.4% vs. 4.4%, p=0.14). Os sistemas integrados em uso nesta faixa etária são *Medtronic 670G* (n=1) e *Medtronic 780G* (n=1). Não se observaram diferenças relativamente ao tipo de monitorização da glicose entre os dois grupos, predominando a utilização de monitorização contínua intermitente em ambos (81.8% vs. 82.1%, p=1.00) (Quadro III).

> DISCUSSÃO

O presente estudo pretende comparar o controlo glicémico das pessoas idosas com DM1 sob PSCI com o controlo glicémico dos mais jovens, assim como caracterizar a população idosa sob PSCI. Os resultados demonstraram que a população com idade igual ou superior a 65 anos constitui uma minoria das pes-



Figura 1 - Distribuição da idade e sexo dos indivíduos com 65 anos ou mais.

Quadro I - Caracterização dos dois grupos etários.

	< 65 anos (n=158)	>= 65 anos (n=13)	P
Sexo (% , n)			
Feminino	67.1 (106)	38.5 (5)	0.07
Masculino	32.9 (52)	61.8 (8)	
Escolaridade (% , n)			
Licenciatura ou superior	55.9 (81)	50.0 (6)	0.70
Ensino secundário	35.2 (51)	0.0 (0)	
Ensino básico	7.6 (11)	41.7 (5)	
Ensino primário	1.4 (2)	8.3 (1)	
Profissional de saúde (% , n)	12.1 (19)	15.4 (2)	0.70
Duração da DM1 (anos)	20 [14-29]	45 [29-54]	<0.01
Duração PSCI (anos)	4 [1-9]	8 [3-11]	0.13
IMC (kg/m²)	24.6 [22.4-27.4]	24.2 [21.8-26.9]	0.41
Dose diária total de insulina (U/kg/dia)	0.6 [0.5-0.7]	0.4 [0.4-0.6]	0.03
Complicações crónicas (% , n)			
Microvasculares	43.7 (69)	76.9 (10)	0.02
Macrovasculares	5.7 (9)	23.1 (3)	0.02
Terapêutica adjuvante (% , n)	25,3 (40)	46.2 (6)	0.11

Legenda: DM – diabetes mellitus; PSCI – perfusão subcutânea contínua de insulina; IMC – índice de massa corporal.

soas adultas com DM1 sob PSCI, correspondendo aproximadamente a 8% desta população.

O grupo dos mais velhos apresentou um grau de instrução similar ao dos mais jovens, com cerca de 50% dos idosos com grau de licenciatura ou superior. Esta proporção é muito diferente à da população geral portuguesa, onde apenas 9.1% dos indivíduos com 65 anos ou mais completaram o ensino superior. ⁽¹⁰⁾ Isto sugere que o grau de escolaridade poderá ser um fator determinante da utilização de PSCI. Não se verificaram diferenças relativamente à atividade profissional na área da saúde entre os dois grupos. No entanto, constatou-se que 12-15% dos portadores de PSCI trabalham nesta área, contrariamente à população geral, onde se estima uma prevalência de cerca de 2% de profissionais de saúde. ⁽¹¹⁾ Este facto pode dever-se a uma maior apetência destes profissionais para este tipo de tratamento. Mas pode também refletir uma maior sensibilização dos clínicos para discutir a terapêutica com PSCI com as pessoas com DM1 da área da saúde, considerando, por exemplo, a necessidade da flexibilidade no estilo de vida, como é o caso do trabalho por turnos, observado nestas profissões.

Contrariamente aos mais jovens, o grupo dos idosos mostrou ser constituído predominantemente por homens. Essa diferença não foi estatisticamente significativa, provavelmente pelo tamanho da amostra. Não podendo descartar a possibilidade do sexo masculino ter maior apetência para a utilização de tecnologia, especialmente no idoso, é possível que a percentagem maior de mulheres no grupo dos mais jovens possa estar relacionada com as questões inerentes à conceção.

Conforme esperado, o grupo dos mais velhos apresentou uma maior duração de DM1. No entanto, não se observaram diferenças relativamente à duração da utilização da PSCI. Em concordância, este grupo apresentou ainda uma maior prevalência de complicações micro e macrovasculares. O grupo com idade igual ou superior a 65 anos apresentou um tempo no intervalo-alvo tendencialmente superior e um tempo abaixo do intervalo-alvo significativamente inferior, associando-se a uma menor ocorrência de hipoglicemias.

Não foi registado nenhum evento de hipoglicemia grave durante o último semestre nesta faixa etária, contrariamente ao grupo dos mais jovens. O mesmo se verificou para ocorrência de cetoacidose diabética. Estes dados sugerem que a PSCI é tão eficaz nos idosos como nos indivíduos mais jovens e, em concordância com outros estudos, também nesta faixa etária se revela uma opção segura. ^(2,8,9)

Quanto à adoção de outras tecnologias, a população mais velha demonstrou uma aptidão semelhante à da população mais jovem para o seu uso, aderindo de modo semelhante à população mais jovem aos sistemas de monitorização contínua de glicose em tempo real e aos sistemas integrados, sugerindo mais uma vez que a idade não deve ser a etapa-limitante para a utilização da tecnologia nas pessoas com DM1, tal como evidenciado por outros estudos. ⁽⁹⁾

Curiosamente, a dose diária total de insulina por kilo-

Quadro II - Comparação do controlo glicémico entre os dois grupos etários.

	< 65 anos (n=158)	>= 65 anos (n=13)	P
HbA1c (%)	7.2 [6.7-7.7]	7.3 [7.0-7.6]	0.81
GMI (%)	7.0 [6.5-7.7]	7.1 [6.8-7.6]	0.87
Tempo no alvo (%)	59 [49-73]	66 [64-74]	0.06
Tempo abaixo do alvo (%)	5 [2-8]	2 [1-6]	0.04
Complicações agudas (% , n)			
Hipoglicemia grave (<6 meses)	6.3 (10)	0 (0)	0.44
Cetoacidose diabética (<6 meses)	1.3 (2)	0 (0)	0.85

Legenda: HbA1c – hemoglobina glicada | GMI – glucose management indicator.

Quadro III - Tipo de PSCI e monitorização da glicose entre os dois grupos etários.

	< 65 anos (n=158)	>= 65 anos (n=13)	P
PSCI simples (% , n)	95.6 (151)	84.6 (11)	0.14
Monitorização			
Glicemia capilar	7.9 (12)	9.1 (1)	
Monitorização contínua intermitente	82.1 (124)	81.8 (9)	1.00
Monitorização contínua em tempo real	9.9 (15)	9.1 (1)	
PSCI – sistema integrado (% , n)	4.4 (7)	15.4 (2)	0.14
Medtronic 640G	1.9 (3)	0 (0)	
Medtronic 670G	1.9 (3)	7.7 (1)	
Medtronic 780G	0.6 (1)	7.7 (1)	

Legenda: PSCI – perfusão subcutânea contínua de insulina.

grama de peso foi inferior no grupo dos mais velhos, apesar de apresentarem IMC semelhante ao da população mais jovem. Estes dados foram algo inesperados, atendendo ao habitual aumento da insulinoresistência com a idade. ⁽¹²⁾ No entanto, estão de acordo com vários estudos realizados em pessoas com DM1, que evidenciaram menores necessidades de insulina com o avançar da idade. ^(9,13) A explicação para este fenómeno não está esclarecida, podendo refletir uma menor ingestão de hidratos de carbono pela população mais velha. ⁽⁹⁾

O reduzido número de indivíduos com 65 anos ou mais incluídos na análise é uma importante limitação do estudo, assim como o possível viés de seleção, evidenciado pelo maior grau de literacia deste grupo, quando comparado com a população geral. Outras limitações são a natureza retrospectiva do estudo e o seu tempo de duração reduzido. Estas limitações dificultam a generalização dos resultados de eficácia e segurança para toda a população idosa com DM1.

Alguns parâmetros fundamentais nesta faixa etária não foram avaliados, nomeadamente a função cognitiva, visual e destreza física, que podem influenciar a utilização de dispositivos de PSCI, principalmente neste grupo. O aumento progressivo da população idosa com DM1, e consequente aumento da utilização de PSCI nesta faixa etária, deverá potenciar a criação de equipas multidisciplinares treinadas para o processo de envelhecimento. Estas deverão estar aptas para a transição de cuidados, face às alterações decorrentes do envelhecimento que frequentemente se associam a perda de autonomia e que se podem desenvolver após início de utilização de PSCI ou de outras tecnologias.

> CONCLUSÃO

A população idosa sob PSCI apresentou um controlo glicémico semelhante ao dos mais jovens, com menor ocorrência de hipoglicemias e sem complicações agudas nos seis meses de análise, o que sugere que este tipo de tecnologia é eficaz e segura nesta faixa etária e que a idade por si só não deve ser um fator de exclusão, inclusive, para tecnologia mais complexa. Contudo, o número reduzido de pessoas idosas utilizadoras de PSCI e o elevado grau de literacia observado no presente estudo, não permitem generalizar estes resultados a toda a população idosa com DM1.

É previsível que nos próximos anos, com o incremento esperado na esperança média de vida das pessoas com DM1, aumente o número de utilizadores idosos de PSCI, o que obrigará à criação de equipas multidisciplinares, com formação e experiência nas necessidades decor-

rentes do envelhecimento. É importante refletir sobre o modelo de transição para a velhice em pessoas com DM1, incluindo a gestão da utilização de tecnologia. <

Conflito de Interesses/Conflict of Interests:

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses/
The authors declare that they have no conflict of interests.

Patrocínios/Sponsorships:

D. Borges Duarte, V. Benido e S. Garrido receberam patrocínios para participação em cursos e congressos pela Abbott, J. Vila-verde, S. Teixeira e M. Helena Cardoso pela Roche, Medtronic e Abbott. Os restantes autores negam a existência de patrocínios/D. *Borges Duarte, V. Benido and S. Garrido received sponsorships to participate in courses and congresses by Abbott, J. Vila-verde, S. Teixeira and M. Helena Cardoso by Roche, Medtronic and Abbott. The remaining authors deny the existence of sponsorships.*

BIBLIOGRAFIA

1. Lung TWC, Hayes AJ, Herman WH, Si L, Palmer AJ, Clarke PM. A Meta-Analysis of the Relative Risk of Mortality for Type 1 Diabetes Patients Compared to the General Population: Exploring Temporal Changes in Relative Mortality. Pietschnig J, editor. PLoS ONE. 2014 Nov 26; 9(11): e113635.
2. Grammes J, Küstner E, Dapp A, Hummel M, Kämmer J-C, Kubiak T, et al. Comparative characteristics of older people with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion or insulin injection therapy: data from the German/Austrian DPV registry. *Diabet Med.* 2020 May; 37(5): 856–62.
3. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan; 44(Supplement 1): S85–99.
4. Yeh H-C, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Methods of Insulin Delivery and Glucose Monitoring for Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012 Sep 4; 157(5): 336.
5. Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Diabetol.* 2019 Sep; 56(9): 973–80.
6. Pickup JC. Is insulin pump therapy effective in Type 1 diabetes? *Diabet Med.* 2019 Mar; 36(3): 269–78.
7. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA.* 2017 Oct 10; 318(14): 1358.

8. Yeoh E, Beato-Vibora P, Rogers H, Amiel SA, Choudhary P. Efficacy of Insulin Pump Therapy in Elderly Patients. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2015 May; 17(5): 364–5.
9. Matejko B, Cyganek K, Katra B, Galicka-Latala D, Grzanka M, Malecki MT, et al. Insulin Pump Therapy is Equally Effective and Safe in Elderly and Young Type 1 Diabetes Patients. *Rev Diabet Stud*. 2011; 8(2): 254–8.
10. População residente com 15 a 64 anos e 65 e mais anos: por nível de escolaridade completo mais elevado (%) [Internet]. [cited 2021 Jul 18]. Available from: [https://www.pordata.pt/Portugal/Popula%C3%A7%C3%A3o+residente+com+15+a+64+anos+e+65+e+mais+anos+por+n%C3%ADvel+de+escolaridade+completo+mais+elevado+\(percentagem\)-2266](https://www.pordata.pt/Portugal/Popula%C3%A7%C3%A3o+residente+com+15+a+64+anos+e+65+e+mais+anos+por+n%C3%ADvel+de+escolaridade+completo+mais+elevado+(percentagem)-2266)
11. Pessoal de saúde: médicos, dentistas, odontologistas, enfermeiros e farmacêuticos [Internet]. [cited 2021 Jul 18]. Available from: <https://www.pordata.pt/Portugal/Pessoal+de+sa%C3%BAde+m%C3%A9dicos++dentistas++odontologistas++enfermeiros+e+farmac%C3%AAuticos-144>
12. Priya G, Kalra S. A Review of Insulin Resistance in Type 1 Diabetes: Is There a Place for Adjunctive Metformin? *Diabetes Ther*. 2018 Feb; 9(1): 349–61.
13. Bain SC, Gill GV, Dyer PH, Jones AF, Murphy M, Jones KE, et al. Characteristics of Type 1 diabetes of over 50 years duration (the Golden Years Cohort). *Diabetic Medicine*. 2003 Oct; 20(10): 808–11.