

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Estudo da utilização de medicamentos em usuários  
portadores de diabetes mellitus atendidos pelo  
sistema único de saúde**

Camilo Molino Guidoni

Ribeirão Preto-SP  
2009

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Estudo da utilização de medicamentos em usuários  
portadores de diabetes mellitus atendidos pelo  
sistema único de saúde**

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre  
em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Medicamentos e  
Cosméticos.

**Orientado:** Camilo Molino Guidoni

**Orientador:** Prof. Dr. Leonardo R. L. Pereira

Ribeirão Preto-SP

2009

## FICHA CATALOGRÁFICA

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Guidoni, Camilo Molino

Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo sistema único de saúde. Ribeirão Preto, 2009.

160 p.: il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Pereira, Leonardo Régis Leira

1. Farmacoepidemiologia.
2. Estudos de Utilização de Medicamentos.
3. Sistema Único de Saúde.
4. Doenças Crônicas Não-Transmissíveis.
5. Diabetes mellitus.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Camilo Molino Guidoni

### **Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo sistema único de saúde**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo R. L. Pereira

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

***DEDICATÓRIA***

A Deus pelo dom da vida e por ter possibilitado realizar esta etapa na minha vida. Sei que sem ele nada disso existiria e tudo que venho conquistando e que irei conquistar foi traçado por ele.

Aos meus pais, Ivete Catarina Molino Guidoni (In memorian) e Lucimar Guidoni (In memorian), que mesmo com poucas instruções sempre me incentivaram a estudar e buscar algo “a mais”. Sei que mesmo não presentes fisicamente estão orgulhosos e muito felizes com esta minha conquista. Amo vocês!

Aos meus irmãos, Leticia e Luciano, que na alegria e nos momentos difíceis sempre estiveram comigo. Agradeço a Deus por ter vocês como irmãos.

À minha namorada Hindra, que sempre me apoiou nas minhas decisões e não relutou em me incentivar a deixar o Espírito Santo e vir para São Paulo realizar o mestrado. Agradeço pelo incentivo, paciência e amor que tem por mim.

Aos meus Tios, João Anselmo e Lucília, que me acolheram em sua casa como um filho e financiaram parte dos meus estudos, sempre me incentivando a estudar.

À minha madrinha, Marinês, e padrinho, Eloílson, pela atenção, abrigo, carinho e amor, sempre me dando força.

Ao Prof. Dr. Leonardo, pela amizade construída durante esse tempo e pela confiança depositada em mim, não hesitando aceitar me orientar, mesmo a princípio sem me conhecer.

Aos meus colegas do Laboratório SAFFClin, André, Andréia, Carolina, Beatriz, Ana Luisa, Maíra, pela amizade e companheirismo e, em especial a Anna Paula, pelo apoio incondicional e acolhimento na minha chegada a Ribeirão Preto.

À Prof. Dra. Nazaré, que me abriu as portas para a pesquisa, sendo minha orientadora de iniciação científica na Universidade Federal do Espírito Santo e por se tornar uma grande amiga e incentivadora.

Ao Prof. Dr. Marcos, pela amizade sincera e apoio à minha ida para a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto.

Aos Professores Dr. Tadeu e Ms. Renata, pela amizade e companheirismo desde minha entrada na Universidade Federal do Espírito Santo.

Aos meus colegas de moradia da USP e agregados, João Paulo, Ricardo (Pancinha), Gláucia, Gláucio, Roberto, Juliana, Fernando, Jaqueline, Rhainer, Cristiano, Viviane e Pablo, pelos momentos de descontração e pelas palavras de amizade e incentivo.

Aos meus colegas da Comissão Organizadora do III Simpósio Internacional de Pós-graduação e Pesquisa, Vanessa, Danilo, Gisele, Marcela, Michele, Natalícia, Ricardo, Thalita, Eduardo, Flávia, Julise, Lorena, Carolina, Kelly, Mariana, Alexandre, Fábio, Rafael, Rafaela e Roberto, pelo apoio e amizade.

Aos meus colegas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP, Willian, Ana Ligia, Fernando (Trovão), Amanda, Yris e Maria Fernanda.

A todos meus amigos de turma do Curso de Farmácia-Bioquímica da Universidade Federal do Espírito Santo, pela convivência, amizade e aprendizado no período de graduação. Em especial, aos meus amigos de turma João Maurício e Júlio, pela amizade e companheirismo.

À turma do ensino médio do Centro Federal de Educação Tecnológica do Espírito Santo (CEFETES), em especial a Arthur, Cleiton, Gustavo, pela amizade sincera.

À minha amiga Juliana Nichio, pela amizade e incentivo.

À turma do futebol do Abel e da galera do futebol de sábado, pelos momentos de distração e divertimento.

A todos que de alguma forma estão envolvidos na minha vida e que me ajudaram a construir este caminho.

## ***AGRADECIMENTOS***



Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, pela bolsa de mestrado concedida.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, por ter permitido a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira, pela orientação e contribuições fundamentais na realização do trabalho.

À Prefeitura do Campus Administrativo da USP – Campus de Ribeirão Preto-SP, pela bolsa de moradia concedida.

Aos professores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, pela contribuição a minha formação acadêmica.

À Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto, por permitir o acesso ao banco de dados Hygia utilizado na coleta de dados.

Aos pacientes do estudo, que de forma indireta contribuíram com a realização deste trabalho.

Aos professores que fizeram parte da banca examinadora no exame de qualificação pelas discussões e sugestões na redação desta dissertação.

Aos funcionários da seção de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP.

Ao Dr. Pablo Diniz, pelo desenvolvimento do software que ordenou os dados coletados e ajudou na disposição dos resultados finais.

E a todas as pessoas que estiveram sempre ao meu lado, e que de alguma maneira participaram deste trabalho durante estes dois anos.

***“O impossível é possível”***

(Autor desconhecido)

## RESUMO

GUIDONI, C.M.; PEREIRA, L.R.L. **Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo sistema único de saúde.** 2009. 160f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

O Diabetes mellitus é uma das doenças crônicas não-transmissíveis mais prevalentes do mundo, com prevalência estimada para 2025 de 7,1% e 14,0% da população mundial e brasileira, respectivamente. Atualmente existe a necessidade de desenvolvimento de programas com ênfase na prevenção primária, controle da incidência e complicações do diabetes devido ao elevado índice de morbimortalidade, associação com comorbidades e custo social-econômico. Para isso, uma das possíveis estratégias seria avaliar a utilização de medicamentos antidiabéticos orais e insulina prescritos aos portadores de DM atendidos pelo Sistema Único de Saúde. No presente trabalho, os usuários diabéticos pertencentes à rede municipal de saúde do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP foram identificados pela retirada de medicamentos antidiabéticos orais ou insulina nas farmácias das Unidades de Saúde do Distrito através da base de dados da prefeitura, denominado sistema Hygia de informação. Dessa forma, foi possível avaliar a terapia farmacológica para o tratamento do diabetes, a frequência de retirada dos antidiabéticos orais e insulina, análise das outras classes medicamentosas prescritas para o controle das outras enfermidades e acesso aos diversos níveis de atenção à saúde. Por meio do banco de dados Hygia foram identificados 3927 usuários portadores de diabetes pertencentes ao Distrito Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007, sendo a média de idade de 60,4 anos e 60,8% dos usuários identificados pertencerem ao gênero feminino. A monoterapia (60,0%) foi o esquema terapêutico mais prescrito, sendo a metformina o medicamento mais utilizado (31,8%). Apenas 3,3% dos usuários utilizaram insulina de forma isolada. No geral, as doses dos medicamentos antidiabéticos orais foram mais elevadas em politerapia do que em monoterapia, sendo que a frequência média de retirada foi superior a 70,0%. Aproximadamente 34,0% dos indivíduos apresentaram insucesso no tratamento farmacológico do diabetes, com adição de medicamentos e/ou aumento da dose. Medicamentos como hidroclorotiazida, cimetidina, diclofenaco, entre outros, devem ser administrados com cautela em pacientes portadores de diabetes devido à possibilidade de elevar o risco de alteração da glicemia. Em relação às comorbidades, 73,5% dos usuários identificados são hipertensos e 25,9% dislipidêmicos. O número médio de consultas durante o período de estudo foi de 7,0 para todos os Grupos Terapêuticos. Portanto, através do estudo do perfil epidemiológico do Diabetes mellitus, foi possível verificar que existe a necessidade de se conhecer a situação real do consumo de medicamentos e do perfil epidemiológico das populações, além de constatar que os estudos de utilização de medicamentos são uma ferramenta útil neste processo, contribuindo para o uso racional dos medicamentos, direcionamento da prática médica e formulação de políticas de saúde.

**Palavras-chave:** Sistema Único de Saúde, Farmacoepidemiologia, Estudos de Utilização de Medicamentos, Diabetes mellitus, Doenças Crônicas Não-Transmissíveis.

## ABSTRACT

GUIDONI, C.M; PEREIRA, L.R.L. **Drug utilization study in diabetic patients attends by public health system.** 2009. 160f Dissertation (Master). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

The Diabetes mellitus is one of the non-transmissible chronic diseases most prevalent in the world. It is estimated that diabetes affect more than 7.1% people worldwide and 14.0% people in Brazil by 2025. Currently, it is necessary to develop programs with emphasis in the primary prevention, incidence and complications diabetes control due to the high mortality and comorbidities rate. Therefore, one of the possible strategies would be to evaluate the use of oral antidiabetic agents and insulin prescribed to the people with DM attends by brazilian public health system. In the present study, the diabetic patients belonging to the public health system of the West Sanitary District of Ribeirão Preto-SP were identified to receive orals agents or insulin from pharmacy of the units of public health system of the West District through the Hygia database record. So, it was possible to evaluate the pharmacological therapy for the treatment of the diabetes, the frequency of oral agents and insulin received, analysis of the other medicines classes prescribed to control comorbidities and access at the public health system. In this study was identified 3927 patient with diabetes attend to the West District of Ribeirão Preto-SP in the period from March 2006 to February 2007. The mean age of the patient population was 60.4 years and 60.8% of patients were females. The most frequent treatment prescribed was monotherapy (60.0%) and the metformin was drug more prescribed (31.8%). Only 3.3% of the patients were treated with insulin in monotherapy. In general, the doses of the oral antidiabetic agents were higher in politherapy than monotherapy, and the mean frequency of drugs received was higher to 70.0%. Approximately 34.0% of the patients showed failure in the pharmacological treatment of the diabetes, with addition of drugs and/or dose increase. Medicines such as hydrochlorothiazide, cimetidine, diclofenac, and others, should be administered with caution in patient with diabetes due to the possibility of increasing the risk of glycemic alteration. In relation to comorbidities, 73.5% of the identified patients are hypertensive and 25.9% dyslipidemic. The mean of consultations was 7.0 in all Therapeutic Groups. Therefore, through of the study of the epidemic Diabetes mellitus profile, it was possible to verify that it is necessary to know the real situation of the consumption of medicines and the epidemic population profile, besides to verify that the drug utilization studies are a useful tool in this process, contributing to the rational use of the medicines, direction of the medical practice and politics health formulation.

**Keywords:** Public Health System, Pharmacoepidemiology, Drug Utilization Study, Diabetes mellitus, Non-Transmissible Chronic Disease.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1:</b> ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR DOS ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	9
<b>FIGURA 2:</b> PREVALÊNCIA DE DIABETES MELLITUS EM SEIS REGIÕES MUNDIAIS NO ANO DE 2007.....	13
<b>FIGURA 3:</b> ALGORITMO TERAPÊUTICO PARA O MANEJO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 SEGUNDO A FASE DE EVOLUÇÃO DA DOENÇA . .....	23
<b>FIGURA 4:</b> COMPOSIÇÃO DO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO-SP EM DISTRITOS SANITÁRIOS DE SAÚDE. ....	31
<b>FIGURA 5:</b> ESTRUTURA ASSISTENCIAL DE SAÚDE DO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO-SP.....	33
<b>FIGURA 6:</b> DISTRIBUIÇÃO DAS INFORMAÇÕES OBTIDAS DO BANCO DE DADOS HYGIA NA PLANILHA DO EXCEL. ....	36
<b>FIGURA 7:</b> REORDENAÇÃO, NA PLANILHA DO EXCEL, DAS INFORMAÇÕES CAPTADAS DO BANCO DE DADOS HYGIA.....	37
<b>FIGURA 8:</b> PLANILHA DO EXCEL COM OS NÚMEROS HYGIA E OS MESES DE RETIRADA DO MEDICAMENTO GLIBENCLAMIDA.....	38
<b>FIGURA 9:</b> PLANILHA DO EXCEL COM OS NÚMEROS HYGIA JÁ OPERACIONALIZADOS EM UMA ÚNICA LINHA. ....	39
<b>FIGURA 10:</b> UNIÃO DAS QUATRO PLANILHAS, MOSTRANDO OS PACIENTES QUE UTILIZAVAM MAIS DE UM MEDICAMENTO PARA O TRATAMENTO DO DM. ....	40
<b>FIGURA 11:</b> JUNÇÃO DAS INFORMAÇÕES DOS PACIENTES PORTADORES DE DM EM UMA ÚNICA LINHA.....	41
<b>FIGURA 12:</b> BANCO DE DADOS FINAL DO ESTUDO. ....	42
<b>FIGURA 13:</b> FLUXOGRAMA RESUMINDO A METODOLOGIA DO PRESENTE ESTUDO. ....	49
<b>FIGURA 14:</b> NÚMERO DE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS IDENTIFICADO SEGUNDO FAIXA ETÁRIA E GÊNERO.....	52
<b>FIGURA 15:</b> NÚMERO DE USUÁRIOS CLASSIFICADOS COMO PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 E TIPO 2. ....	53
<b>FIGURA 16:</b> NÚMERO DE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP SEGUNDO GRUPO TERAPÊUTICO E GÊNERO .....	54
<b>FIGURA 17:</b> NÚMERO DE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP SEGUNDO SUBGRUPO TERAPÊUTICO (N = 3927) .....	55
<b>FIGURA 18:</b> NÚMERO DE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS IDENTIFICADOS POR DOSE DE GLIBENCLAMIDA RETIRADA DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO .....	61

<b>FIGURA 19:</b> NÚMERO DE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS IDENTIFICADOS POR DOSE DE METFORMINA RETIRADA DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO .....	61
<b>FIGURA 20:</b> NÚMERO DE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS IDENTIFICADOS POR DOSE DE GLICAZIDA RETIRADA DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO .....	62
<b>FIGURA 21:</b> NÚMERO DE PORTADORES DE DIABETES MELLITUS IDENTIFICADOS POR FAIXA DE DOSE DE INSULINA RETIRADA DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO .....	62
<b>FIGURA 22:</b> REPRESENTAÇÃO DOS TIPOS DE MODIFICAÇÕES POR MEDICAMENTO OCORRIDAS DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO RELACIONADO AO NUMERO TOTAL DE USUÁRIOS QUE APRESENTARAM ALTERAÇÕES NOS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS.....	68
<b>FIGURA 23:</b> REPRESENTAÇÃO DOS TIPOS DE MODIFICAÇÕES OCORRIDAS DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO RELACIONADO AO NÚMERO TOTAL DE USUÁRIOS COM ALTERAÇÕES NOS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS. ....	69

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b> - CARACTERÍSTICAS TERAPÊUTICAS DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS DISPONIBILIZADOS PELA SMS-RP .....	24
<b>TABELA 2</b> - MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE DE RIBEIRÃO PRETO-SP PARA O TRATAMENTO DO DM, MAR 2006 – FEV 2007 .....	35
<b>TABELA 3</b> - REPRESENTAÇÃO DOS GRUPOS TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007.....	45
<b>TABELA 4</b> - NÚMERO DE USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 DIVIDIDOS SEGUNDO FAIXA ETÁRIA E GÊNERO.....	51
<b>TABELA 5</b> - MÉDIA (DESVIO PADRÃO), MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA VARIÁVEL IDADE DA POPULAÇÃO DO ESTUDO DIVIDIDA POR GÊNERO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	51
<b>TABELA 6</b> - FAIXA ETÁRIA E GRUPOS TERAPÊUTICOS DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	56
<b>TABELA 7</b> - MÉDIA (DESVIO PADRÃO), MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA VARIÁVEL IDADE DOS GRUPOS TERAPÊUTICOS DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	57
<b>TABELA 8</b> - MÉDIA (DESVIO PADRÃO), MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA VARIÁVEL IDADE DOS SUBGRUPOS TERAPÊUTICOS DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE 01/03/2007 A 28/02/2008 .....	58
<b>TABELA 9</b> - DOSE MÉDIA DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA PARA CADA SUBGRUPO TERAPÊUTICO DO ESTUDO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	59
<b>TABELA 10</b> - NÚMERO DE USUÁRIOS POR GRUPO TERAPÊUTICO NO PERÍODO INICIAL E FINAL DO ESTUDO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	60
<b>TABELA 11</b> - MÉDIA, MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA VARIÁVEL IDADE DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM DO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 SEGUNDO OS MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA.....	60
<b>TABELA 12</b> - MÉDIA, MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA VARIÁVEL DOSE DOS MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA RETIRADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM DO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	63



<b>TABELA 13</b> - COMPARAÇÃO DA DOSE MÍNIMA E MÁXIMA IDENTIFICADA NO PRESENTE ESTUDO COM DADOS DISPONÍVEIS NA LITERATURA .....	63
<b>TABELA 14</b> - FREQUÊNCIA MÉDIA (DESVIO PADRÃO) DE RETIRADA DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA PARA CADA SUBGRUPO TERAPÊUTICO DO ESTUDO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	64
<b>TABELA 15</b> - MÉDIA, MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA VARIÁVEL FREQUÊNCIA DE RETIRADA DOS MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM DO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	64
<b>TABELA 16</b> - VARIAÇÃO DA DOSE DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA NOS GRUPOS TERAPÊUTICOS DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	65
<b>TABELA 17</b> - VARIAÇÃO DA DOSE DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	65
<b>TABELA 18</b> - PERFIL DE MODIFICAÇÕES DOS MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA CORRELACIONANDO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	66
<b>TABELA 19</b> - PORCENTAGEM E TIPO DE VARIAÇÕES OCORRIDAS DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO NOS GRUPOS TERAPÊUTICOS DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	67
<b>TABELA 20</b> - NÚMERO DE USUÁRIOS E TIPOS DE VARIAÇÕES OCORRIDAS NO PRESENTE ESTUDO POR MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA .....	67
<b>TABELA 21</b> - NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM INSUCESSO NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO POR GRUPO TERAPÊUTICO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	69
<b>TABELA 22</b> - NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM SUCESSO NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO POR GRUPO TERAPÊUTICO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	70
<b>TABELA 23</b> - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM INSUCESSO NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO POR MEDICAMENTO UTILIZADO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	70
<b>TABELA 24</b> - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM SUCESSO NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO POR MEDICAMENTO UTILIZADO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	71
<b>TABELA 25</b> - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE ABANDONO DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO POR GRUPO TERAPÊUTICO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....	71

**TABELA 26** - NÚMERO DE INDIVÍDUOS POR GRUPO ANATÔMICO PRINCIPAL DO PRIMEIRO NÍVEL DE CLASSIFICAÇÃO *ANATOMICAL THERAPEUTICAL CHEMICAL* DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007.....72

**TABELA 27** - NÚMERO DE INDIVÍDUOS POR GRUPO ANATÔMICO DO SISTEMA CARDIOVASCULAR CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....73

**TABELA 28** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO SANGUE E ÓRGÃOS HEMATOPOÉTIOS CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007.....73

**TABELA 29** - NÚMERO DE CONSULTAS NOS NÍVEIS DE ATENÇÃO PRIMÁRIO, SECUNDÁRIO E PRONTO-ATENDIMENTO REALIZADO PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....74

**TABELA 30** - NÚMERO MÉDIO DE CONSULTAS POR PACIENTE NOS NÍVEIS DE ATENÇÃO PRIMÁRIO, SECUNDÁRIO E PRONTO-ATENDIMENTO REALIZADO PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....74

**TABELA 31** - COMPARAÇÃO DA PORCENTAGEM DE USUÁRIOS DE ALGUNS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS DO PRESENTE ESTUDO COM RELATOS DA LITERATURA .....88

**TABELA 32** - REPRESENTAÇÃO DE ALGUMAS CLASSES TERAPÊUTICAS UTILIZADAS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 COMPARADA COM OS RESULTADOS ENCONTRADOS NO ESTUDO REALIZADO POR ALBA, ESCOBAR JCM E ESCOBAR GM (2007) .....96

**TABELA 33** - COMPARAÇÃO DO RISCO DA UTILIZAÇÃO DE ALGUNS MEDICAMENTOS PRESCRITOS PARA OS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 COM RESULTADOS ENCONTRADOS POR ALBA, ESCOBAR JCM E ESCOBAR GM (2007) .....97

**TABELA 34** - SUBGRUPOS TERAPÊUTICOS POR FAIXA ETÁRIA DOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP (MAR/2006 A FEV/2007).....120

**TABELA 35** - NÚMERO E TIPOS DE VARIAÇÕES DA DOSE DOS MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS E INSULINA POR GRUPO TERAPÊUTICO DOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....121

**TABELA 36** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO APARELHO DIGESTIVO E METABOLISMO CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007.....122

**TABELA 37** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO DERMATOLÓGICOS CORRELACIONADOS COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007.....122

**TABELA 38** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO SISTEMA GENITURINÁRIO E HORMÔNIOS SEXUAIS CORRELACIONADOS COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....123

**TABELA 39** – REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO HORMÔNIOS DE USO SISTÊMICO, EXCETO HORMÔNIOS SEXUAIS E INSULINA CORRELACIONADA COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....123

**TABELA 40** – REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO AGENTES ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....124

**TABELA 41** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....125

**TABELA 42** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO AGENTES ANTIPARASITÁRIOS CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....125

**TABELA 43** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....125

**TABELA 44** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO SISTEMA NERVOSO CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....126

**TABELA 45** – REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DOS ÓRGÃOS SENSORIAIS CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....127

**TABELA 46** – REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO GRUPO ANATÔMICO DO AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E IMUNOMODULADORES CORRELACIONADO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS PELOS USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 .....127

**TABELA 47** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS QUE APRESENTAM INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA COM A GLIBENCLAMIDA E \*GLICAZIDA .....129

**TABELA 48** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS QUE APRESENTAM INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA COM A METFORMINA .....130

**TABELA 49** - REPRESENTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS QUE APRESENTAM INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA COM A INSULINA .....131

**TABELA 50** - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 RELACIONANDO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS E TIPOS DE ATENDIMENTOS PRIMÁRIOS (MÉDICO) ...132

**TABELA 51** - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 RELACIONANDO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS E TIPOS DE ATENDIMENTOS PRIMÁRIOS (PROFISSIONAIS NÃO MÉDICOS).....132

**TABELA 52** - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 RELACIONANDO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS E TIPOS DE ATENDIMENTOS POR AUXILIARES.....133

**TABELA 53** - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 RELACIONANDO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS E TIPO DE ATENDIMENTO A NÍVEL SECUNDÁRIO .....133

**TABELA 54** - REPRESENTAÇÃO DO NÚMERO DE USUÁRIOS PORTADORES DE DM IDENTIFICADOS NO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP NO PERÍODO DE MAR/2006 A FEV/2007 RELACIONANDO COM OS GRUPOS TERAPÊUTICOS E TIPO DE ATENDIMENTO A NÍVEL DE PRONTO ATENDIMENTO .....135

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ADA	American Diabetes Association
ADOs	Antidiabéticos Orais
AF	Assistência Farmacêutica
ATC	Anatomic Therapeutical Chemistry
C	Glicazida
CEP-CSE	Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus Tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EUMs	Estudos de Utilização de Medicamentos
G	Glibenclamida
GCZ	Glicazida
GLI	Glibenclamida
FDA	Food and Drug Administration
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-SP
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
I	Insulina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência Cardíaca
iECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IGT	Intolerância a Glicose
IH	Insuficiência Hepática
IP	Insuficiência Pulmonar
IR	Insuficiência Renal
INS	Insulina
M	Metformina
MET	Metformina
MS	Ministério da Saúde

NHANES III	Third National Health and Nutrition Examination Survey
NPH	Insulina Neutral Protamine Hagedorm
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PA	Pronto Atendimento
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PSF	Programa de Saúde da Família
PACS	Programa de Agente Comunitário de Saúde.
PIB	Produto Interno Bruto
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SMS-RP	Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP
SUS	Sistema Único de Saúde
UBDS	Unidade Básica Distrital de Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde
LDL-c	Lipoproteína de baixa densidade
HDL-c	Lipoproteína de alta densidade
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão-SP
USP	Universidade de São Paulo
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study

## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>XI</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>XII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>xiii</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>xv</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1. O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE .....	2
1.2. A FARMACOEPIDEMIOLOGIA .....	5
1.3. ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS .....	8
1.3.1. Abordagem Multidisciplinar dos Estudos de Utilização de Medicamentos .....	8
1.3.2. Tipos de Estudos de Utilização de Medicamentos .....	9
1.3.3. Estudo de Utilização de Medicamentos e Diabetes mellitus .....	11
1.4. DIABETES MELLITUS .....	11
1.4.1. Epidemiologia do Diabetes mellitus .....	13
1.4.2. Custo do Diabetes mellitus .....	14
1.4.3. Tratamento não-farmacológico do Diabetes mellitus .....	19
1.4.4. Tratamento farmacológico do Diabetes mellitus .....	20
1.4.5. Tratamento das comorbidades associadas ao Diabetes mellitus .....	24
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>28</b>
2.1. GERAL .....	29
2.2. ESPECÍFICOS .....	29
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....</b>	<b>30</b>
3.1. ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO-SP .....	31
3.2. LOCAL DO ESTUDO .....	33
3.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	34
3.4. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL DO ESTUDO .....	34
3.5. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS .....	43
3.5.1. Número de usuários portadores de Diabetes mellitus atendidos no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP .....	43
3.5.2. Classificação dos usuários como portador de Diabetes mellitus Tipo 1 e Tipo 2 .....	44
3.5.3. Divisão dos Usuários segundo Esquema Terapêutico .....	44
3.5.4. Identificação das comorbidades associadas ao Diabetes mellitus .....	46

3.5.5. Dose diária prescrita dos antidiabéticos orais e insulina .....	46
3.5.6. Cálculo da adesão ao tratamento farmacológico .....	46
3.5.7. Estimativa do insucesso no Tratamento Farmacológico do Diabetes mellitus .....	47
3.5.8. Número de atendimentos nos níveis primários, secundários e pronto atendimento.....	48
<b>3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>48</b>
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>50</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>75</b>
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>99</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>103</b>
<b>8. APÊNDICES .....</b>	<b>119</b>
<b>9. ANEXO.....</b>	<b>136</b>



## **1. INTRODUÇÃO**

*“O desejo de tomar o medicamento é, talvez, a principal característica que distingue o homem dos outros animais” (William Osler).*

## 1.1. O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

A criação do Sistema Único de Saúde (SUS) foi um marco histórico na sociedade brasileira, pois, pela primeira vez a sociedade civil participou da formulação do sistema de saúde do Brasil. Na verdade, a criação do SUS transcende a área da saúde e passa a representar toda uma movimentação social e inquietudes vividas pela sociedade nas décadas de 1970 e 1980, durante o regime militar, autoritarista, classicista e repressor.

A concepção desse sistema de saúde acontece em meio à crise político-ideológica e fiscal da ditadura militar onde se inicia processos de mudanças no regime governamental, culminando na transformação da política brasileira em democracia representativa formal (MS, 2006b).

Essas mudanças podem ser exemplificadas, segundo Rodriguez Neto (1988), com a realização do I Simpósio sobre Política Nacional de Saúde, ocorrido na câmara dos deputados em 1979, onde pela primeira vez se apresentou, de forma “pública, extensa e bastante consensual”, a proposta do SUS, com um pensamento crítico oposicionista-reformista apontando a crise do sistema de saúde vigente do país, bem como a necessidade de democratização da sociedade, como requisito de sua superação.

Além disso, no início da década de 1980, em meio ao cenário de contradições e crise, emerge na sociedade brasileira o Movimento da Reforma Sanitarista ou Movimento Sanitarista definido como

conjunto organizado de pessoas e grupos partidários ou não articulados ao redor de um projeto (SCOREL, 1998), cujo desenho e conteúdo foram sendo construídos ao longo do tempo a partir de um conjunto de práticas que Arouca (1976) caracterizou em três níveis: a prática teórica (construção do saber), a prática ideológica (transformação da consciência) e a prática política (transformação das relações sociais) (CARVALHO, 1995).

Este movimento, vindo de algumas experiências da década anterior, propõe como linha tática a ocupação dos espaços institucionais e a formulação ativa de políticas de saúde frente à crise previdenciária do Estado. Foi conferido ao movimento sanitário o papel de agente “portador coletivo e obstinado da participação institucionalizada e permanente da sociedade na gestão do sistema de saúde, como elemento estratégico do processo de reforma da saúde” (CARVALHO, 1995).

A convocação da VIII Conferência Nacional de Saúde, em 1986, é considerada fato histórico na reforma sanitária brasileira, pois nela foi recomendada a reestruturação do Sistema Nacional de Saúde e, diferentemente das sete anteriores, apresentou grande representatividade social. As propostas traçadas constituíram arcabouço jurídico do sistema de saúde brasileiro constitucionalizadas em 1988, com a conquista do direito à saúde com controle social (MS, 2006b), resultando na criação do SUS. Este deveria ter comando único em cada esfera de governo, reforçando o poder político, administrativo e financeiro dos Estados e Municípios (MARIN *et al.*, 2003).

Essa reforma, dada num processo complexo de lutas, negociações, arranjos políticos, teve sua base jurídico-institucional na Constituição Federal de 1988 e nas leis subseqüentes, onde foram definidos os princípios éticos/doutrinários do SUS, sendo eles: integralidade, universalidade e equidade. A competência para cuidar da saúde deixa de ser hegemônica da União, iniciando grandes mudanças estruturais, particularmente no processo de descentralização (BRASIL, 1988). As leis 8080/90 e 8142/90 consagram os princípios da descentralização dos serviços de saúde e municipalização da gestão, definindo papéis e atribuições dos gestores nas três esferas de atuação. Pode-se destacar que o artigo 6º da Lei nº 8080 “**assegura o provimento da Assistência Terapêutica integral, incluindo a Assistência Farmacêutica**” (BRASIL, 1990a; BRASIL, 1990b; Grifo nosso).

Em 2006, o SUS possuía em torno de 63 mil unidades ambulatoriais, 6 mil unidades hospitalares, com mais de 440 mil leitos, respondendo por aproximadamente 1 bilhão de procedimentos de atenção primária à saúde, destacando-se as consultas médicas (150 milhões) e os exames laboratoriais (300 milhões), assim como atendimentos de alta complexidade (132 milhões), internações hospitalares (12 milhões), partos (2 milhões) e 14 mil transplantes de órgãos (BRASIL, 2006a). Entretanto, a política de controle e prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) ainda pode ser considerada incipiente.

O SUS foi o primeiro modelo brasileiro de sistema de saúde a adotar a Assistência Farmacêutica (AF) e a Política Nacional de Medicamentos (PNM) como instrumentos estratégicos na formulação das políticas de saúde, possibilitando ao farmacêutico não só participar de maneira mais efetiva da saúde pública, mas também desenvolver formas específicas de tecnologias envolvendo os medicamentos e a prestação de serviços de saúde (MARIN *et al.*, 2003). Em 2002, a

Portaria nº 371/GM criou o Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Diabetes Mellitus (DM), como parte integrante do Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e DM, garantindo aos usuários cadastrados nos municípios os seguintes medicamentos: glibenclamida 5,0 mg, metformina 850,0 mg e insulina humana regular e NPH 100UI. (BRASIL, 2002; MS, 2002a; MS, 2007a). A Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP (SMS-RP) disponibiliza para o tratamento dos portadores de DM, além dos três medicamentos listados acima, o medicamento glicazida 80,0 mg.

Os medicamentos constituem a tecnologia mais utilizada no tratamento das DCNT, sendo o item mais oneroso para os sistemas de saúde. Além disso, os portadores de DCNT necessitam de tratamento farmacológico por toda a vida e atualmente existe uma preocupação crescente dos sistemas de saúde do mundo e do Brasil com a elevação dos custos com insumos farmacêuticos.

No Canadá, o investimento na aquisição de medicamentos aumentou 11,0% em 2005, alcançando US\$ 25 bilhões, sendo considerada a segunda maior despesa em saúde, superada apenas pelos gastos hospitalares (KONDRO, 2006). No Reino Unido, o custo com medicamentos cresceu 12,0% em 2002, sendo que 25,0% deste aumento foi devido à aquisição de apenas quatro classes terapêuticas: antilipídêmicos, antidiabéticos, anti-hipertensivos e antipsicóticos (MACDONALD, 2003).

No Brasil, revela-se preocupante a evolução do custo dos medicamentos devido ao aumento percentual do orçamento anual do Ministério da Saúde (MS). Enquanto os gastos totais com saúde aumentaram em 9,6%, aqueles com insumos farmacêuticos tiveram incremento de 123,9% no período de 2002 a 2006, evidenciando o descompasso do crescimento (MS, 2007b).

Tal fato demonstra que a utilização dos medicamentos precisa ser monitorada para identificar fatores que possam minimizar essa discrepância. Em 2006, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro cresceu 3,7% enquanto houve aumento real de 7,5% no gasto do MS e de 26,0% para aquisição de medicamentos, sendo assim a União teve que ampliar o repasse financeiro para o MS que, por sua vez, possivelmente teve que reduzir investimentos em outros setores (MS, 2007b).

Devido a essa realidade, os estudos de utilização de medicamentos (EUMs) tornam-se fundamentais para detectar situações de risco para a população e

monitorar o consumo dos medicamentos. Além disso, essa categoria de estudo demonstra eficiência mundialmente confirmada através de resultados obtidos anteriormente, tais como a retirada do mercado de vários medicamentos, sendo o mais atual a proibição da comercialização dos antiinflamatórios não-esteroidais com bloqueio seletivo para enzima ciclooxigenase 2 (PSATY, FURBERG, 2005).

Contudo, mesmo os EUMs sendo considerados menos dispendiosos financeiramente que outros tipos de estudos e importantes na análise do uso dos medicamentos na população “real”, ainda continuam sendo escassos em nosso país.

## **1.2. A FARMACOEPIDEMIOLOGIA**

No final do século XV já existia a preocupação com o uso dos medicamentos na sociedade, sendo conhecido que a utilização inadequada de qualquer substância química poderia resultar em efeitos contrários aos pretendidos, mesmo em doses “terapêuticas”. Exemplificando, Paracelsus (1493-1541) descreve que “todas as substâncias são venenos, não há uma que não seja veneno. A dose diferencia o veneno do remédio” (KLAASSEN, 2006).

No início do século XX, a maioria dos medicamentos disponíveis para a sociedade era de origem natural e muitas vezes de natureza e estrutura química desconhecidas (LAPORTE, TOGNONI, ROSENFELD, 1989). Neste momento, a comprovação da eficiência terapêutica era a maior preocupação das autoridades sanitárias para permitir o consumo dos medicamentos pela população.

Entretanto, a partir da década de 1930, após um acidente que produziu mais de 100 mortes devido ao uso de dietilenoglicol como excipiente de um xarope de sulfanilamida nos Estados Unidos, as autoridades sanitárias norte-americanas começaram a se preocupar com os problemas das reações adversas aos medicamentos (RAM) (ROZENFELD, RANGEL, 1988), percebendo a necessidade de revisão das normas de permissão de comercialização desses insumos.

Com a “explosão farmacológica” ocorrida em meados da década de 1940, principalmente após a II Guerra Mundial, ocorre uma alteração no consumo dos medicamentos, principalmente devido ao desenvolvimento de novos fármacos sintéticos que possibilitou o aumento do arsenal terapêutico disponível, no entanto,

houve também uma ascensão da ocorrência de acidentes de diferentes gravidades relacionadas à utilização dos medicamentos.

O episódio sobre RAM mais conhecida do mundo ocorreu com a talidomida, em 1961, responsável por um surto de malformação congênita rara, denominada focomelia, que acometeu aproximadamente 4 mil recém nascidos, ocasionando 498 mortes (LENZ, 1989). A partir desse fato, vários países do mundo iniciaram ações e atitudes com a finalidade de aperfeiçoar o sistema de registro de novos medicamentos, bem como da utilização destes, exigindo estudos mais completos das indústrias farmacêuticas.

O fato histórico da talidomida evidenciou claramente a necessidade de se complementar as informações da pesquisa de farmacologia básica, exigidas para lançamento do produto no mercado, com as informações provenientes da farmacologia clínica, que envolve o uso do medicamento em condições reais, principalmente em grupos de pessoas que são excluídos (idosos, crianças e gestantes) dos ensaios clínicos tradicionais, realizados nos períodos de pré-comercialização.

A partir desse momento, começaram a ser exigidos da indústria farmacêutica estudos de Farmacovigilância, denominados estudos de Fase IV. Sendo assim, a Farmacovigilância foi definida como:

- “identificação e avaliação dos efeitos, agudos ou crônicos, do risco do uso dos tratamentos farmacológicos no conjunto da população ou em grupos de pacientes expostos a tratamentos específicos” (LAPORTE, TOGNONI, ROSENFELD, 1989).

- “uma ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos” (OMS, 2002).

A Farmacovigilância foi criada tendo como principal objetivo o estudo dos possíveis riscos advindos da utilização dos medicamentos pela população. Aliado a essa nova área do conhecimento surge, inserida no contexto da Farmacologia Clínica e da Epidemiologia, uma nova corrente de estudo, denominada Farmacoepidemiologia, que além dos estudos relacionados à segurança do medicamento, também possui como objetivo principal a descrição e o controle da utilização dos medicamentos em populações definidas num certo tempo e espaço (STROM, 2000).

Deste modo, a Farmacoepidemiologia é considerada um campo de estudo que constitui uma ponte entre a farmacologia, a terapêutica, a epidemiologia e a

estatística (HARTZEMA, PORTA, HUGH, 1998). Sendo assim, a Farmacovigilância passa a ser um dos objetos de estudo da Farmacoepidemiologia, que descreve a utilização e os padrões de prescrição dos medicamentos na população humana na pós-comercialização.

A conceituação do termo Farmacoepidemiologia evoluiu ao passar dos anos, sendo descrito por vários autores conforme demonstrado abaixo:

- Segundo Spitzer (WERTHEIMER, ANDREW, 1995)

é o estudo dos medicamentos como determinantes da saúde e da doença na população em geral. Isso inclui medir os eventos mediadores pelos fármacos e imunobiológicos em populações bem definidas, em termos de qualidade de vida, de ganhos terapêuticos, de prolongamento da vida ou de eventos adversos.

- Segundo Hartzema, Porta e Hugh (1998) “é a aplicação de conhecimentos epidemiológicos, métodos e raciocínio para os estudos de usos e efeitos dos medicamentos - benéficos ou adversos - na população humana”.

- Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2003a), em uma conceituação mais moderna, farmacoepidemiologia “é o estudo do uso e das RAM em um número significativo de pessoas com o objetivo de obter o uso racional, o menor custo efetivo e melhorar os resultados da saúde”.

No Brasil, esse novo campo de estudo começa a ser discutido entre autoridades e profissionais de saúde na década de 1970, porém é a partir da criação da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (SOBRAVIME, 1991) em 1990 e de vários Centros de Informação de Medicamentos (CASTRO, 2000) que a Farmacoepidemiologia torna-se conhecida, no contexto nacional, reforçando a tese de que essa nova área do conhecimento deveria abordar a Farmacovigilância e os EUMs.

Conforme enfatizado anteriormente, os medicamentos desempenham um papel central na terapêutica desde meados do século XX, e sua utilização não aumentou apenas pela precisão do diagnóstico clínico, mas também devido a alterações sócio-culturais dos indivíduos. Sendo assim, os estudos Farmacoepidemiológicos são necessários no contexto atual da saúde pública, pois contribuem para detectar RAM, ineficácia do tratamento, efeitos colaterais, bem como aspectos quantitativos e qualitativos da utilização dos medicamentos, o que possibilita a realização de intervenções adequadas e oportunas nos sistemas de

saúde e na Gestão da AF, promovendo o uso racional dos medicamentos (GUIDONI *et al.*, 2009).

Vale salientar que a monitorização do uso dos medicamentos deve ser contínuo, dinâmico e informativo, visto que o problema ocorrido com a intoxicação por dietilenoglicol em 1930 volta a se repetir após mais de 70 anos, em 2006 no Panamá, acometendo 82 pessoas, causando 38 óbitos (MENDOZA RUIZ, OSÓRIO-DE-CASTRO, 2008).

### **1.3. ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS**

Os EUMs são considerados uma corrente dos estudos Farmacoepidemiológicos, e apresentam visão global da utilização de medicamentos em uma sociedade. Segundo a OMS (1977), são definidos como “estudos que compreendem a comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e uso dos medicamentos em uma sociedade, com especial enfoque em suas conseqüências médico-sanitárias, sociais e econômicas”.

Segundo Lee e Bergman (2000), fica evidente na conceituação descrita acima a preocupação com fatores extrínsecos ao medicamento ou não-farmacológicos que exercem influência na utilização dos medicamentos, como os sócio-antropológicos, comportamentais e econômicos.

Os EUMs são relativamente recentes, tendo suas primeiras abordagens descritas na literatura no início da década de 1960, sendo essas publicações relacionadas com o trágico episódio da talidomida. Speiers (1960) é reconhecido como pioneiro nesses estudos, ao analisar, na Escócia, a ingestão de talidomida por mães de crianças que nasceram apresentando focomelia (CASTRO, 2000).

#### **1.3.1. Abordagem Multidisciplinar dos Estudos de Utilização de Medicamentos**

Para a realização dos EUMs é necessária a aplicação de três áreas do conhecimento, representadas na Figura 1, dentre as quais (HAAJER-RUSKAMP, HEMMINKI, 1993):

- Epidemiologia: necessária para auxiliar no entendimento dos amplos padrões de utilização do medicamento pela população;



- Ciências Sociais: necessária na compreensão na percepção do indivíduo quanto ao uso do medicamento;
- Farmacologia: necessária para investigar a segurança e eficácia dos medicamentos.



**Figura 1:** Abordagem multidisciplinar dos Estudos de Utilização de Medicamentos.

Entretanto, os autores do presente estudo consideram que seria mais adequada a substituição da área de conhecimento farmacologia pela da terapêutica, por motivos conceituais. A farmacologia seria o estudo do uso dos medicamentos (STROM, 2000) enquanto que a terapêutica seria a aplicação dos princípios da farmacologia clínica na prescrição racional, na conduta dos estudos clínicos e na avaliação dos resultados durante a prática clínica na população (HENRY *et al.*, 2000).

### 1.3.2. Tipos de Estudos de Utilização de Medicamentos

Os EUMs podem ser classificados em diversas categorias, sendo elas (CROZARA, 2001):

- Estudos de utilização incluindo a avaliação de oferta de medicamentos;
- Estudos quantitativos de consumo de medicamentos;

- Estudos sobre a qualidade da prescrição;
- Estudos sobre hábitos da prescrição médica;
- Estudos de cumprimento da prescrição médica, vigilância orientada a problemas específicos, planejamento, orçamento;
- Estudos para avaliar o impacto de intervenções específicas.

De acordo com a OMS, os EUMs são importantes, pois dependendo da metodologia empregada, podem evidenciar resultados significativos, tais como (OMS, 2003a; OMS, 2004):

- Descrição de padrões de uso de medicamentos;
- Constatação de variações nos perfis terapêuticos no curso do tempo;
- Avaliação dos efeitos de medidas educativas, informativas, reguladoras;
- Estimativa do número de indivíduos expostos a medicamentos;
- Detecção de doses excessivas, uso inadequado, doses insuficientes e utilização indiscriminada dos medicamentos;
- Estimativa das necessidades de medicamentos de uma sociedade.

Com recursos de informatização e banco de dados contendo informações sobre a utilização de medicamentos, torna-se possível realizar EUMs de qualidade. Os resultados obtidos de tais estudos são fundamentais para melhorar a comunicação entre médicos e farmacêuticos, corrigindo possíveis erros de prescrição e utilização inadequada, prevenindo RAM, além de permitirem avaliar o perfil de utilização de medicamentos na população, auxiliando na gestão pública dos recursos destinados à saúde, principalmente no planejamento das políticas de AF, regulação sanitária (registro e fiscalização) e uso racional dos medicamentos. A presença de um sistema informatizado no município de Ribeirão Preto-SP, denominado sistema Hygia - banco de dados oficial da SMS-RP - permite a realização de EUMs.

Para a realização dos EUMs, torna-se fundamental o acesso a banco de dados que possuem informações confiáveis e completas sobre a prescrição/utilização dos medicamentos. Entretanto, nem sempre os bancos de dados disponíveis trazem informações fiéis quanto à aderência do usuário ao tratamento farmacológico prescrito, sendo esse um fator limitante para tais estudos. Porém, a utilização de sistemas informatizados apresenta vantagens como rapidez, baixo custo metodológico e a possibilidade de avaliar o consumo de medicamentos

em número bastante significativo de indivíduos que pertencem a uma população “real”, quando comparados aos estudos clínicos (clinical trial).

### **1.3.3. Estudo de Utilização de Medicamentos e Diabetes mellitus**

Os EUMs são reconhecidos por serem menos onerosos, rápidos e metodologicamente aplicáveis para enfermidades que apresentam fatores específicos, como o DM, visto que o tratamento é principalmente farmacológico, sendo que os medicamentos prescritos são administrados de forma regular e contínua apenas para pacientes portadores desta enfermidade crônica. No entanto, pode-se encontrar, em alguns casos especiais, a prescrição de metformina para o tratamento da Síndrome do Ovário Policístico (HUNDAL, INZUCCHI, 2003) ou resistência à insulina.

Além disso, é reconhecido também que existe uma alta proporção de diabéticos não diagnosticados, os quais são ignorados por esses estudos, bem como os indivíduos que controlam essa patologia por medidas não-farmacológicas. Assim, o cálculo do número real de paciente que utilizam o medicamento torna-se comprometido, pois alguns estudos estimam que em 2007 nos Estados Unidos o número de portadores de DM não diagnosticados era de aproximadamente 25,0% (ADA, 2007b; ADA, 2008a).

A complexidade do manejo do DM é tão significativa que varia dentro de regiões de um mesmo país (BURGERS *et al.*, 2002), sendo que freqüentemente ocorre a prescrição de diversas alternativas farmacológicas para pacientes com as mesmas características clínicas.

## **1.4. DIABETES MELLITUS**

O DM é uma das DCNT mais prevalentes no mundo, caracterizada por hiperglicemia crônica com distúrbios no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas, resultantes das alterações na produção e secreção e/ou no mecanismo de ação da insulina (OMS, 1999).

O DM apresenta duas formas principais, o tipo 1 (DM1), que aparece principalmente na infância ou na adolescência, devido à destruição das células beta de natureza auto-imune ou idiopática, ocasionando deficiência absoluta de insulina,

requerendo reposição do hormônio. O tipo 2 (DM2) é a mais freqüente, e corresponde a aproximadamente 85,0-90,0% dos casos, aparece insidiosamente, principalmente em adultos (SBD, 2003; OMS, 1999), entretanto sua freqüência está aumentando em crianças e adolescentes obesos (OPAS, 2008). Essa enfermidade ocorre devido à resistência insulínica e/ou redução na secreção desse hormônio, podendo ser tratada através da utilização de dieta adequada, uso de antidiabéticos orais (ADOs), insulina ou a combinação desses (SBD, 2003; OMS, 1999).

Há outras formas menos freqüentes de DM, como a gestacional e outros tipos que ocorrem devido a defeitos genéticos funcionais das células beta e/ou na ação da insulina, induzidas por fármacos, agentes químicos ou infecções (SBD, 2003; OMS, 1999).

Além dessa classificação recomendada pela OMS, atualmente existem estudos que sugerem pacientes portadores de DM2 apresentam um alto risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer, sugerindo que essa associação seja caracterizada como um novo tipo de DM: o Diabetes mellitus tipo 3 (WIWANITKIT, 2008).

O DM2 apresenta fatores predisponentes como: hereditariedade, obesidade, hábito alimentar inadequado, estresse e sedentarismo. Com exceção da hereditariedade, todos os outros fatores podem ser prevenidos e/ou controlados por uma dieta adequada e pela prática de atividade física regular (OMS, 2003b).

O paciente portador de DM apresenta sintomas decorrentes de insulinopenia ou déficit na ação da insulina, tais como polidipsia, poliúria, polifagia, emagrecimento, fraqueza, parestesias, turvação e diminuição da acuidade visual (OMS, 1999). A evolução da patologia sem o tratamento ou controle glicêmico ideal pode acarretar complicações agudas (cetoacidose diabética, estado hiperosmolar hiperglicêmico, hipoglicemia, acidose láctica) e crônicas, tais como as microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (amputações, disfunção sexual, doenças cardiovasculares, vasculares periféricas e cerebrovasculares) (TOSCANO, 2004).

Além disso, essa enfermidade caracteriza-se por comprometer vários sistemas orgânicos e promover alta morbi-mortalidade, além de reduzir a qualidade de vida e elevar os encargos para os sistemas de saúde, diminuindo a capacidade de trabalho e a expectativa de vida (TOSCANO, 2004).

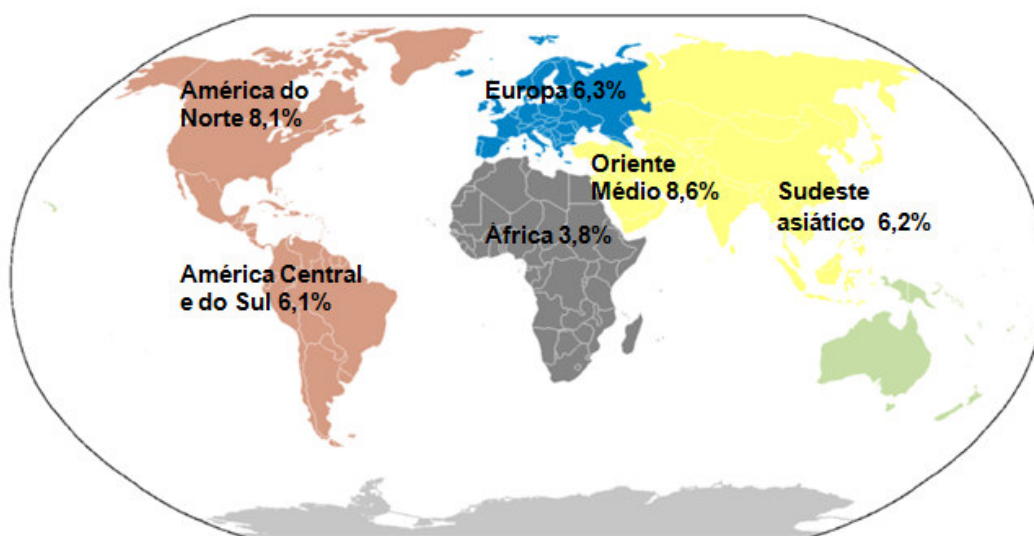
### 1.4.1. Epidemiologia do Diabetes mellitus

As transições demográficas, nutricionais e epidemiológicas ocorridas no século passado alteraram o perfil de risco, e as DCNT passaram a representar um importante problema de saúde pública em todo o mundo (TOSCANO, 2004).

O aumento na incidência do DM2 é atribuído a vários fatores (SARTORELI, FRANCO, 2003):

- Envelhecimento da população com fatores predisponentes;
- Alterações dietéticas, com crescente substituição dos alimentos ricos em fibra, vitaminas e minerais por produtos industrializados;
- Sedentarismo, favorecido por mudanças na estrutura de trabalho e avanços tecnológicos;
- Obesidade;
- Tabagismo, entre outros.

A prevalência mundial de DM em 1995 na população adulta era de 4,0% (135 milhões), estimada em 5,9% para 2007 (246 milhões) e 7,1% para 2025 (380 milhões) (IDF, 2006). Nos países desenvolvidos ocorrerá um aumento de 42,0% nos indivíduos portadores de DM, principalmente na faixa etária com idade mais avançada (60 a 79 anos) (KING, AUBERT, HERMAN, 1998). Na Figura 2 está representada a prevalência da enfermidade em algumas regiões do mundo.



**Figura 2:** Prevalência de Diabetes mellitus em seis regiões mundiais no ano de 2007 (Fonte: Adaptado do 3º Atlas da IDF, 2006).

Nas Américas, o número de indivíduos com DM em 1996 situava-se em torno de 30 milhões (OPAS, ALAD, 2004), aumentando para 35 milhões em 2000, sendo estimado 45 milhões em 2010 e 64 milhões em 2025 (KING, AUBERT, HERMAN, 1998). Por volta de 2025, calcula-se que a ocorrência do DM na região das Américas Central e do Sul seja tão elevada (9,3%) quanto à norte-americana (9,7%). Estudos recentes demonstram que a cada ano, 7 milhões de pessoas desenvolvem o DM, ou seja, um caso novo a cada 5 segundos (IDF, 2006). Apenas nos Estados Unidos surgem 1 milhão de novos casos por ano (ADA, 2008a).

O Brasil possuía 4,9 milhões de portadores de DM em 1995, sendo estimado para 2007 e 2025, respectivamente 6,9 e 17,6 milhões, ou seja, aproximadamente de 8,0% a 20,0% da população (IDF, 2006).

O estágio de pré-diabetes, conhecido como Intolerância a Glicose (IGT), tem merecido destaque, pois os usuários com IGT têm risco significativo de desenvolver DM2. Estima-se que aproximadamente 308 milhões de pessoas apresentaram quadro de IGT em 2007 e projeta-se para 2025 uma prevalência de 8,1%, ou seja, 418 milhões de pessoas (IDF, 2006), fato que aumentará significativamente a prevalência de DM e que é negligenciado pelos países.

Uma situação preocupante é observada quando o assunto é DM na infância, pois essa patologia é crônica, sendo que dados recentes indicam que uma em cada três crianças nascidas nos Estados Unidos desenvolverá diabetes em algum momento da vida. Quando essa doença é diagnosticada nos jovens, a expectativa de vida é reduzida, em média, de dez a vinte anos (IDF, 2006).

A maioria dos países latino-americanos não desenvolveu sistema de vigilância epidemiológica para as DCNT na população, em particular a DM (SARTORELLI, FRANCO, 2003), acarretando assim, um impacto negativo sobre a qualidade de vida e uma sobrecarga ao sistema de saúde (KING, AUBERT, HERMAN, 1998), desestabilizando toda rede assistencial, inclusive o cuidado e atenção para outras enfermidades.

#### **1.4.2. Custo do Diabetes mellitus**

Os custos para os cuidados de uma enfermidade crônica são elevados, sendo que muitas vezes o valor gasto compreende a redução dos dias trabalhados e da produtividade no trabalho e a aposentadoria precoce. Entretanto, nesses casos os encargos ultrapassam a esfera financeira, relacionando também custos sociais e

humanísticos, levando a redução da qualidade de vida e, muitas vezes, a problemas que interferem psicologicamente na saúde do usuário (GUIDONI *et al.*, 2009).

Mundialmente, os custos diretos para o atendimento aos portadores do DM variam de 2,5 a 15,0% dos investimentos nacionais em saúde, dependendo da prevalência local e da complexidade do tratamento disponível. Portadores de DM consomem pelo menos duas vezes mais recursos para o cuidado com a saúde, quando comparado aos não-diabéticos. (OPAS, ALAD, 2004).

Os indivíduos portadores de DM, quando comparados aos indivíduos sem diagnóstico dessa patologia, utilizam mais recursos hospitalares, como atendimento ambulatorial, visitas médicas, consulta a outros profissionais de saúde, atendimentos de urgência e emergência e prescrição de medicamentos e suprimentos (ADA, 2008a).

O custo anual total dos pacientes portadores de DM hospitalizados foi de seis a sete vezes superiores quando comparados aos portadores não hospitalizados (CAPORALE, CALVO, GAGLIARDINO, 2006), demonstrando que a hospitalização é um dos maiores fatores de elevação do custo no tratamento da enfermidade.

Na Europa, o custo médio para o cuidado do paciente portador de DM varia de € 1,3 mil na Espanha a € 3,6 mil na Alemanha. Além disso, pode-se observar que o montante investido no cuidado aos portadores de DM alcançou 7,4% do orçamento com saúde na Itália; 6,7% na Bélgica; 6,3% na Alemanha; 4,4% na Espanha durante o ano 1998 (PASSA, 2002).

Nos Estados Unidos, no ano de 1997, o gasto com o cuidado prestado aos pacientes portadores de DM foi 2,3 vezes maior quando comparado aos pacientes que não possuíam o diagnóstico desta patologia. Nesse mesmo país, a estimativa total de custo para tratamento do DM em 2007 foi de US\$ 174 bilhões, incluindo o custo direto de US\$ 116 bilhões em gastos médicos e o custo indireto orçado em US\$ 58 bilhões devido à redução da produtividade nacional (ADA, 2008a).

Os custos diretos atribuídos ao DM incluem US\$ 27 bilhões para o cuidado do tratamento, US\$ 31 bilhões nos custos médicos em geral e US\$ 58 bilhões para os tratamentos das complicações atribuídas a essa enfermidade. A hospitalização corresponde a 50,0% dos custos totais para o cuidado do DM, a medicação e suprimentos para o tratamento alcançam 12,0%, aquisições de medicamentos para tratamento das complicações somam 11,0% e as consultas médicas atingem a 9,0% (ADA, 2008a). Observa-se que os gastos com a hospitalização e as complicações

são os fatores de maior impacto nos custos do cuidado aos pacientes portadores de DM, mesmo sabendo que as causas para ocorrência dessas complicações são, muitas vezes, modificáveis e preveníveis.

Aproximadamente 50,0% dos custos indiretos são causados por óbitos dos pacientes portadores de DM enquanto que 35,0% são devido à redução na produtividade no trabalho, ocasionadas pela ausência de 14 dias em média ao trabalho no ano (ADA, 2008a).

No Brasil, o Sistema de Informação Hospitalar do SUS demonstra que as internações referentes ao DM representaram gastos de aproximadamente R\$ 39 milhões no SUS em 2000, devido à alta taxa de permanência hospitalar decorrente da severidade das complicações, que demandam ainda a realização de procedimentos de alta complexidade (MARIN *et al.*, 2003), os quais oneram o sistema de maneira significativa.

Recentemente no país tem-se observado um crescente número nas hospitalizações devido aos agravamentos pertinentes ao DM. Na região de Ribeirão Preto-SP, no período de 1988 a 1997, registrou-se um aumento de 14,3% nas hospitalizações, sendo que desse total 33,6% tinham o DM como causa principal e 53,9% mencionavam o DM como causa secundária (FRANCO, ROCHA, 2002).

Num estudo realizado de janeiro a dezembro de 2004, num hospital privado de João Pessoa-PB, cerca de 7,0% dos indivíduos hospitalizados eram portadores de DM. O tempo médio de internação foi de 9,1 dias e o custo médio de R\$ 12 mil (MODESTO-FILHO *et al.*, 2007).

Do total de gastos hospitalares do governo brasileiro no ano de 2002, R\$ 7,5 bilhões (69,1%) foram destinados aos pacientes portadores de DCNT (MS, 2005). Devido à prevalência e a severidade, o portador de DM gera grande impacto econômico e social, devido à alta frequência de complicações agudas e crônicas, hospitalizações, baixa produtividade pessoal, aposentadoria precoce, invalidez ou morte prematura (BARCELÓ *et al.*, 2001). Além disso, essa patologia está associada à dor, ansiedade, inconveniência e menor qualidade de vida dos pacientes e familiares (OPAS, 2005), principalmente quando não controlada.

Indivíduos portadores de DM apresentam expectativa de vida inferior, aproximadamente 10 anos, quando comparados a indivíduos sem o diagnóstico dessa enfermidade (IDF, 2006). A cada ano, cerca de 4 milhões de mortes prematuras são relacionadas ao DM e suas complicações, o que representa 9,0% da



mortalidade mundial total (IDF, 2006; MS, 2006a). Entretanto, sabe-se que o sub-registro da mortalidade do DM é conhecido, sendo que muitas vezes o motivo do óbito se deve a complicações do DM, como nefropatia ou doença cardiovascular (BARCELÓ *et al.*, 2003).

Na América Latina e Caribe o DM ocupou o 4º lugar como causa de morte no ano de 2001, o que representou 5,0% do total de óbitos, sendo que no México foi a primeira causa de morte na população total em 2002, com 12,8% dos óbitos (OPAS, 2007).

O DM é a 5ª causa de morte nos Estados Unidos, tendo efeito significativo no sistema de saúde (HOGAN, DALL, NIKOLOV, 2003). É a causa primária em 33,0% dos casos de insuficiência renal que evoluem para diálise ou transplante (PERNEGER *et al.*, 1994). Cerca de 50,0% das amputações de membros inferiores nos Estados Unidos ocorrem em indivíduos portadores de DM (HUMPHREY *et al.*, 1994). O risco de desenvolver doenças coronarianas e acidentes vasculares cerebrais é de duas a quatro vezes superiores nesses pacientes, quando comparados com não-diabéticos da mesma idade e riscos similares de doença cardiovascular (MORRISH *et al.*, 2001).

O risco relativo de morte por doenças isquêmicas do coração é três vezes maior em pacientes portadores de DM quando comparado aos usuários sem a enfermidade, além disso, o risco relativo de morte por doenças renais é cinco vezes maior nesses mesmos pacientes (GU, COWIE, HARRIS, 1998).

A freqüência e a severidade das complicações do DM não controlada têm exigido investimentos cada vez maiores. Pacientes com complicações macro e microvasculares apresentam gasto três vezes maior que pacientes sem complicações (BRANDLE *et al.*, 2003; HENRIKSSON, AGARDH, BERNE, 2000). A despesa média anual do governo norte-americano, em 2002, foi de US\$ 13 mil para portadores de DM e apenas US\$ 2,6 mil para indivíduos não portadores de DM (HOGAN, DALL, NIKOLOV, 2003).

O custo do paciente aumenta com o decorrer do tempo, especialmente devido à presença de complicações tardias. O custo anual do tratamento de indivíduos portadores de DM na Suécia por até cinco anos foi em média de € 2,2 mil, enquanto que indivíduos com diagnóstico de DM superior a 10 anos apresentaram custo de € 3,3 mil. Os agravamentos foram decisivos no aumento de gastos, pois o custo paciente/ano sem complicações foi de € 1,7 mil, enquanto que para aqueles que

apresentaram agravamentos macro e microvasculares o custo superou € 5,0 mil, sendo que 75,0% deste montante foram destinados às hospitalizações (HENRIKSSON, AGARDH, BERNE, 2000).

O aumento nos custos de tratamento do portador de DM tem várias causas, tais como, novos casos diagnosticados, prevalência da doença, inflação nos preços dos cuidados médicos, ampliação na utilização de serviços médicos desses indivíduos, desenvolvimento de novas tecnologias para o tratamento e aumento no número e na gravidade das complicações ao longo do tempo (OPAS, 2005).

No Brasil, o DM recebe atenção especial por parte do sistema de saúde, porém, não existem dados conclusivos sobre a contribuição relativa dos gastos com os portadores dessa enfermidade. Um estudo do MS, em 2002, demonstrou que as DCNT são responsáveis pelas maiores proporções de anos de vida perdidos por morte prematura (59,0%), por anos de vida vividos com incapacidade (74,7%) e por anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (66,3%) (SCHRAMM *et al.*, 2004). A expectativa média de vida é reduzida em 15 anos para portadores de DM1 e 7 anos para o DM2 (MS, 2006a).

O número de óbitos devido ao DM aumentou em 26,0% de 1995 a 1999, alcançando uma taxa de 22 óbitos para 100 mil habitantes no ano de 2003 (MELLO-JORGE, GOTLIEB, LAURENTI, 2001; MS, 2005). A tendência de aumento na incidência de DM, devido à elevação da expectativa de vida, torna a enfermidade um grave problema de saúde pública (SBD, 2003).

A OMS estimou que 35 milhões de pessoas morreram por DCNT no mundo em 2005, o que representou 60,0% de todas as mortes, sendo que desse montante 1,1 milhão (3,1%) de óbitos foram referidos à presença do DM. Além desses problemas sanitários, as repercussões econômicas são enormes, estimando-se que a perda de renda nacional devido às doenças cardiovasculares e DM atingirão, nos próximos dez anos, US\$ 49,2 bilhões no Brasil, alcançando 0,5% do PIB em 2015 (OMS, 2005). Esse custo será responsável por onerar a renda nacional, interferindo diretamente no cuidado de outras enfermidades, visto que ocorrerá uma diminuição no aporte financeiro destinado a elas (GUIDONI *et al.*, 2009).

A necessidade de reformulação dos serviços prestados aos portadores de DM é observada quando se analisa os resultados encontrados por Caporale, Calvo e Gagliardino (2006), que observaram que o aumento no número de consultas

médicas não foi eficaz para prevenir as hospitalizações ou re-hospitalizações dos portadores de DM.

Os três pilares fundamentais na assistência global do paciente portador de DM são: controle glicêmico rígido (dieta/estilo de vida, exercício físico, medicação), tratamento de distúrbios associados (dislipidemia, hipertensão, obesidade, coronariopatia) e pesquisa e/ou tratamento das complicações da enfermidade (retinopatia, doença cardiovascular, nefropatia, neuropatia, outras complicações) (ADA, 2008b). Sendo assim, o cuidado prestado ao paciente portador de DM transcende o descontrole glicêmico característico da enfermidade e passa a representar uma enormidade de variáveis necessárias de serem controladas.

A melhora no controle do DM pode ser alcançada por meio do tratamento não-medicamentoso ou medicamentoso. O primeiro tem como finalidade primária retardar a implantação da doença, e quando já implantada evitar ou adiar o tratamento farmacológico ou impedir o aumento do número de medicamentos necessários para o controle da doença. O segundo deve ser introduzido quando não obtiver sucesso com o primeiro. Em ambos é necessária a compreensão e adesão do portador, pois se trata de doença crônica, sendo que seu controle baseia-se na redução do número de agravamentos.

#### **1.4.3. Tratamento não-farmacológico do Diabetes mellitus**

Para o tratamento do portador de DM é imprescindível à vinculação do paciente às unidades de atendimento, garantindo o diagnóstico e acesso às formas de tratamento, aliado ao atendimento por profissionais capacitados, uma vez que o diagnóstico e controle evitam complicações ou, ao menos, retardam a progressão das já existentes. Além disso, o maior contato com o serviço de saúde promove maior adesão ao tratamento (MS, 2002a).

A terapêutica medicamentosa é a principal forma de tratamento dos pacientes portadores de DM. Com o passar dos anos, o diabético apresenta agravamento no controle da enfermidade, principalmente se não tratada adequadamente. Entretanto, a terapêutica não-farmacológica deve ser realizada por toda a vida e, muitas vezes, quando introduzida logo após o diagnóstico, retarda o aparecimento das complicações e também o início do tratamento medicamentoso (ADA, 2007a)

O tratamento não-farmacológico dispensado ao portador de DM e outras DCNT como HAS, obesidade e dislipidemias incluem as seguintes estratégias:

educação, modificações do estilo de vida, aumento da atividade física, reorganização dos hábitos alimentares, redução de peso e diminuição ou abandono de alguns vícios prejudiciais à saúde, como fumo e álcool (ADA, 2007a; SBD, 2003).

A importância da prevenção primária do DM2 no Brasil tem sido enfatizada por diversos epidemiologistas (SARTORELLI, FRANCO, 2003) fazendo-se necessário o desenvolvimento de programas eficazes e viáveis ao SUS, tais como prevenção primária, controle da incidência e prevenção secundária das complicações metabólicas da enfermidade (SARTORELLI, FRANCO, CARDOSO, 2006). Além disso, o maior contato com serviços de saúde tem efeito protetor, estando relacionado a uma probabilidade menor do indivíduo vir a óbito por agravamentos relacionados ao DM (DERI, 1995).

Assim, é possível afirmar que a mudança dos hábitos possa prevenir ou retardar o desenvolvimento de complicações, reduzindo substancialmente o custo dessa enfermidade (DPP, 2002). No entanto, a mudança no estilo de vida não é tão simples e depende de fatores psicológicos, sociais e econômicos (MOLENA-FERNANDES *et al.*, 2005), sendo importante que o cuidado prestado a esse paciente seja conduzido por uma equipe interdisciplinar.

Entretanto, durante o curso da doença, dificilmente o portador de DM não necessitará utilizar medicamentos para o tratamento, pois na evolução dessa enfermidade ocorre a redução da produção e secreção de insulina das células beta do pâncreas. Logo, o tratamento medicamentoso deve ser realizado conjuntamente com o tratamento não-farmacológico.

#### **1.4.4. Tratamento farmacológico do Diabetes mellitus**

A maioria dos portadores do DM apresenta comorbidades, tais como: obesidade, HAS e dislipidemia. Portanto, para o cuidado dessa enfermidade torna-se necessária uma abordagem interdisciplinar, colaborativa e integrada da equipe de saúde, que deve estimular o paciente a executar um papel ativo no auto-cuidado (ARAÚJO *et al.*, 1999).

Os portadores de DM1 geralmente são diagnosticados na infância, pois na maioria das vezes a destruição das células beta do pâncreas por auto-imunidade ou devido a causas idiopáticas ocorre principalmente nesta fase da vida. Dessa forma, pode-se afirmar que a enfermidade se inicia de forma abrupta e necessita de tratamento imediato com insulina, além de uma adequação alimentar. A insulina é

até hoje a única opção medicamentosa para o tratamento do DM1 (SBD, 2003; OMS, 1999).

Além disso, a insulina foi o primeiro medicamento descoberto para o tratamento do DM, em 1922 por Banting e Best, sendo que somente após 32 anos, em 1954, foram comprovados os efeitos clínicos dos primeiros medicamentos orais para tratamento da enfermidade, ou seja, as sulfoniluréias (RENDELL, 2004).

Com a descoberta dos efeitos hipoglicemiantes das sulfoniluréias em 1954, o tratamento farmacológico do DM2 sofreu alterações significativas, pois a partir desse momento, a utilização de medicamentos orais tornou-se a principal ferramenta no cuidado desses pacientes, sendo que também em meados da década de 1950 ocorreu a descoberta de uma nova classe de medicamentos para o tratamento do DM2, as biguanidas (RENDELL, 2004).

Entretanto, os primeiros representantes desta nova classe, fenformina e buformina, apresentaram reações adversas graves, tais como acidose láctica, fazendo com que esses medicamentos fossem temporariamente proscritos (HUNDAL, INZUCCHI, 2003). Porém, com a descoberta da meformina, uma nova biguanida, considerada mais segura, ocorreu crescimento acentuado na prescrição desse medicamento, sendo que hoje, ao lado das sulfoniluréias, constituem as principais opções terapêuticas prescritas.

O objetivo da terapêutica farmacológica do DM2 é alcançar o controle glicêmico satisfatório em pacientes que não o conseguiram através de medidas não-farmacológicas. Em relação ao tratamento medicamentoso, existem no momento diversas opções que podem ser utilizadas isoladamente ou em associações (SBD, 2003). Os ADOs são substâncias que, quando ingeridas, têm finalidade de diminuir a glicemia e mantê-la normal (jejum < 100 mg/dl e pós-prandial < 140 mg/dl) (ADA, 2008b).

Os ADOs podem ser classificados em duas categorias: os que não aumentam a secreção de insulina – anti-hiperglicemiante e os que aumentam a secreção de insulina – hipoglicemiante. A insulina pode ser utilizada no tratamento do DM2 dependendo da característica fisiopatológica apresentada pelo paciente (SBD, 2003).

Os medicamentos que não aumentam a secreção de insulina quando usados em monoterapia não estão relacionados ao aparecimento de hipoglicemia e, portanto, podem ser utilizados com segurança desde o início da enfermidade. Assim

fazem parte deste grupo: a metformina (biguanida), a rosiglitazona e pioglitazona (tiazolidinedionas ou glitazonas) e a acarbose (inibidor da alfa-glicosidase). A metformina tem sua maior ação anti-hiperglicemiante na diminuição da produção hepática de glicose, com uma ação sensibilizadora periférica, sendo o fármaco de escolha no paciente obeso portador de DM2 (SBD, 2003; UKPDS, 1998a). As glitazonas atuam principalmente na insulino-resistência periférica no músculo, célula adiposa e hepatócito, enquanto que a acarbose reduz a velocidade de absorção intestinal de glicose, agindo principalmente na glicemia pós-prandial (SBD, 2003).

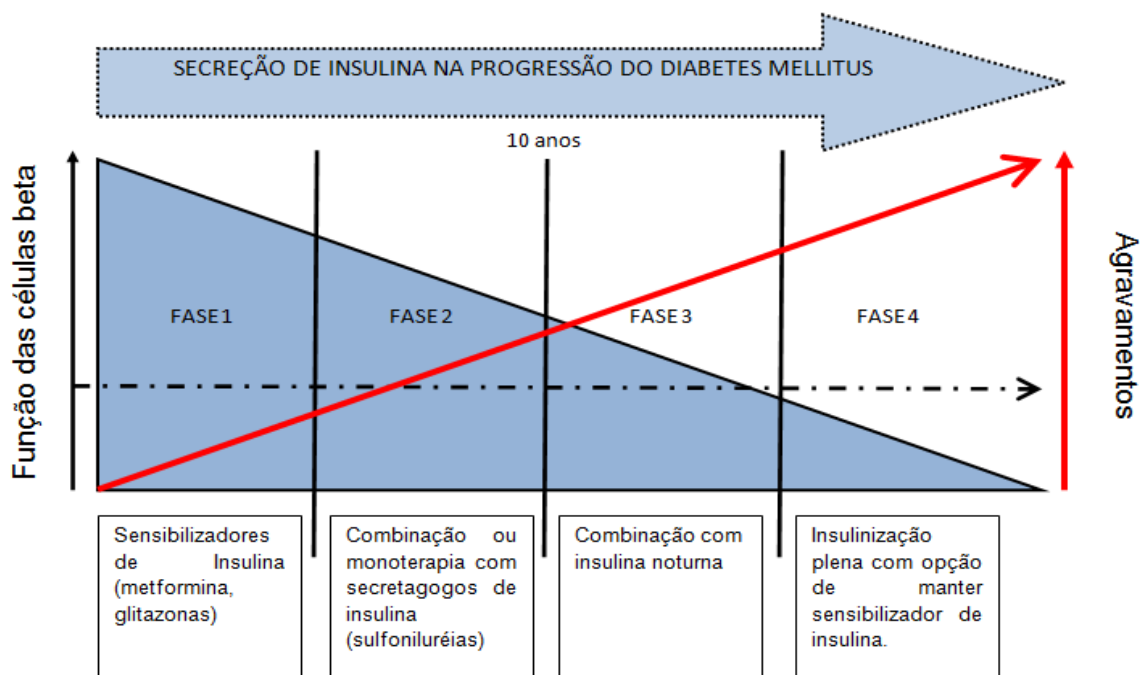
Os medicamentos que aumentam a oferta de insulina são conhecidos como os secretagogos de insulina, sendo eles as sulfoniluréias que desenvolvem uma ação hipoglicemiante mais prolongada (clorpropamida, glibenclamida, glicazida, glipizida, e glimepirida) e as glinidas, com menor tempo de ação, cobrindo principalmente o período pós-prandial, como a nateglinida e a repaglinida (SBD, 2003; TURNER *et al.*, 1999; UKPDS, 1998a).

Qualquer que seja o esquema terapêutico, o controle glicêmico é de fundamental importância na prevenção ou redução das complicações micro e macrovasculares. O Diabetes Control and Complications Trial, um estudo prospectivo multicêntrico sobre as diversas formas de tratamento com insulina no DM1 (DCCT, 1996) e, mais recentemente, o United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) que avaliou o tratamento farmacológico no DM2, mostraram a fundamental importância do controle glicêmico na prevenção ou redução das complicações micro e macrovasculares. O UKPDS mostrou que o desenvolvimento de complicações microvasculares no DM2 foi reduzido quando prescrito sulfoniluréia, metformina ou insulina, entretanto apenas pacientes em uso de metformina apresentaram diminuição significativa das complicações macrovasculares (TURNER, 1998).

No entanto, independente do tipo de tratamento, ocorre uma piora progressiva da função da célula beta pancreática, sendo que após nove anos de tratamento, 75,0% dos pacientes necessitam associar diversas terapias para manutenção do controle glicêmico (TURNER, 1998). Este quadro progressivo é uma evolução natural da enfermidade, entretanto pode ser acelerado quando o esquema terapêutico prescrito não é cumprido, sendo que a adesão ao tratamento farmacológico deve ser estimulada freqüentemente nos pacientes portadores de DCNT como o DM2, pois segundo estimativas o cumprimento integral da prescrição

médica por esses indivíduos situa-se em torno de 50,0% (DUARTE-RAMOS, CABRITA, 2006).

Levando-se em consideração as fases de progressão do DM2, conforme representado na Figura 3, pode-se observar que a Fase 1 geralmente ocorre com predomínio de obesidade e resistência insulínica e os medicamentos mais indicados são sensibilizadores de insulina. Na Fase 2, com diminuição significativa de secreção de insulina, é indicada associação de um secretagogo de insulina na maioria dos casos. Na Fase 3, com a progressão da perda da capacidade de secreção, é necessário associar aos agentes orais a aplicação de insulina de depósito ao deitar. Por fim, na Fase 4, quando predomina a insulino terapia, o paciente deve receber pelo menos duas aplicações de depósito (antes do desjejum e jantar ou dormir), isoladas ou combinadas com uma insulina rápida ou ultra-rápida. Nessa Fase, um agente oral sensibilizador combinado no tratamento pode reduzir as doses de insulina e auxiliar na melhora do controle metabólico (UKPDS, 1995).



**Figura 3:** Algoritmo terapêutico para o manejo do Diabetes mellitus tipo 2 segundo a fase de evolução da doença (Adaptado de Monnier *et al.*, 2005).

Na escolha do medicamento ADOs para o tratamento do DM deve ser observado os valores das glicemias de jejum e pós-prandial e da hemoglobina glicosilada, o peso e idade do paciente, a presença de complicações, outros

transtornos metabólicos e doenças associadas e as possíveis interações com os medicamentos, reações adversas e as contra-indicações (SBD, 2006).

Abaixo, na Tabela 1, estão detalhados os três medicamentos ADOs disponibilizados pela SMS-RP utilizados para o tratamento do DM2.

**Tabela 1** - Características terapêuticas dos antidiabéticos orais disponibilizados pela SMS-RP

	Medicamento	Mecanismo de ação	Dose (mg/dia)	Duração da ação	Atividade dos metabólitos	Via de eliminação	Contra-indicação
Sulfoniluréia	<b>GLI</b>	- Aumento da secreção de insulina	2,5-15,0	Intermediária a longa <sup>a</sup>	Ativo	Bile ≈ 50,0%	Gravidez, IR e IH
	<b>GCZ</b>	- Aumento da secreção de insulina	80-320	Intermediária <sup>a</sup>	Inativo	Urina ≈ 65,0%	Gravidez, IR e IH
<b>Biguanida</b>	<b>MET</b>	Reduz a produção hepática de glicose; sensibilizador da ação insulínica	500-2550	-	Não possui metabólitos	Urina ≈ 90,0%	Gravidez, IR, IH, IC, IP, acidose grave, alcoolismo

<sup>a</sup> longa >24h; intermediário 12-24h; curta <12h.

GLI: Glibenclamida; GCZ: Glicazida; MET: Metformina.

MED: Medicamento.

IR: Insuficiência renal; IH: Insuficiência hepática; IC: Insuficiência cardíaca; IP: Insuficiência pulmonar.

Fonte: Hundal e Inzucchi (2003); Rendell (2004)

Portanto, o principal objetivo do tratamento farmacológico do paciente portador de DM é a manutenção de níveis glicêmicos e de hemoglobina glicosilada, melhorando a qualidade de vida e diminuindo a ocorrência de complicações. Além disso, torna-se fundamental nesses pacientes o tratamento das comorbidades, tais como HAS, obesidade e dislipidemia. Por isso, o tratamento do paciente portador de DM torna-se complexo, envolvendo uma série de fatores e de morbidades.

#### 1.4.5. Tratamento das comorbidades associadas ao Diabetes mellitus

A primeira etapa do tratamento das comorbidades (HAS, obesidade e dislipidemia) no paciente diabético deve ser conduzida da mesma forma para os não-diabéticos, iniciando por meio de medidas não-farmacológicas (ADA, 2004), e quando necessário a introdução do tratamento medicamentoso.



A HAS é comum em pacientes portadores de DM, com uma prevalência de 40,0-60,0% na faixa etária de 45 a 75 anos (UKPDS, 1998b). A sua presença acarreta aumento do risco cardiovascular (duas vezes mais quando comparado aos hipertensos não-diabéticos) e pode promover ou acelerar as lesões micro e macrovasculares do paciente portador de DM2 (ADA, 2004), tais como doença renal e retinopatia diabética.

Os pacientes portadores de DM beneficiam-se do controle da pressão arterial pela redução marcada e evidente de todos os indicadores de morbidades e mortalidades globais, cardiovasculares e renais associados à diminuição do nível pressórico a valores inferiores a 130/80 mm Hg e, particularmente, menores que 120/80 mm Hg para pacientes com proteinúria ou insuficiência renal (ADA, 2008b; UKPDS, 1998b).

Os medicamentos que produzem inibição do sistema renina-angiotensina aldosterona, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e os antagonistas dos receptores de angiotensina II (ALVARENGA, 2005) são considerados de primeira escolha no tratamento da maioria dos pacientes portadores de DM e HAS, pois não apresentam efeitos no metabolismo dos glicídios e lipídeos e podem reduzir a progressão da nefropatia diabética (ADA, 2004; JAWAD, GREGORY, 2006).

Os diuréticos tiazídicos podem ser utilizados em baixas doses para o tratamento de alguns pacientes (ALVARENGA, 2005; GUS, FUCHS, 2006; ALLHAT, 2002), pois podem interferir na secreção de insulina, acarretando em aumento da glicemia. Os beta-bloqueadores e os antagonistas dos canais de cálcio são úteis no tratamento de hipertensos diabéticos com doença coronária e/ou insuficiência cardíaca (ALVARENGA, 2005). Entretanto, os beta-bloqueadores podem apresentar efeitos metabólicos adversos, como deteriorização do metabolismo glicolipídico, diminuição da sensibilidade insulínica, além de mascarar e prolongar a hipoglicemia (GRESS *et al.*, 2000).

A associação de dois ou mais fármacos é uma atitude adequada e necessária para se alcançar o controle da pressão arterial nos pacientes portadores de DM e na maioria das vezes é utilizada no início da terapia (JAWAD, GREGORY, 2006).

Outra comorbidade altamente associada ao DM é a obesidade, que juntamente com outras enfermidades eleva o risco de ocorrência da Síndrome Metabólica (GRUNDY *et al.*, 2004) sendo um importante fator de risco na evolução

do DM, HAS e dislipidemia (GOMES *et al.*, 2006). A prevalência de obesidade nos pacientes diabéticos foi três vezes maior do que a observada na população brasileira em geral de acordo com os dados do IBGE (IBGE, 2007).

Pequenas reduções de peso (5,0 a 10,0%) se associam à melhora significativa nos níveis pressóricos, nos índices de controle metabólico, na sensibilidade à insulina e reduzem a morbi-mortalidade relacionada ao DM (SBD, 2003). Infelizmente, a perda de peso é difícil de ser alcançada apenas com tratamento não-farmacológico (MILES *et al.*, 2002), principalmente em paciente portadores de DM, pois o próprio tratamento da enfermidade com sulfoniluréia e insulina pode ocasionar aumento de peso.

A introdução do tratamento medicamentoso com agentes antiobesidade deve seguir uma racionalidade (SPITZ, HEYMSFELD, BRANK, 1995), sendo que os medicamentos disponíveis no mercado são classificados como anorexígenos (femproporex, dietilpropiona e mazindol), sacietógenos (fluoxetina, sertralina e sibutramina) e redutores da absorção intestinal de gorduras (orlistat). Vale salientar que dentro do grupo de medicamentos sacietógenos o único considerado como agente antiobesidade é a sibutramina (OMS, 1998). Em alguns casos, pacientes diabéticos com IMC > 35kg/m<sup>2</sup> e sem melhora nos níveis glicêmicos podem recorrer à cirurgia bariátrica (CONSENSO LATINO-AMERICANO DE OBESIDADE, 1998).

A dislipidemia constitui outra comorbidade associada ao DM, sendo que portadores de DM2 possuem de duas a quatro vezes mais risco de desenvolverem doenças cardiovasculares (DCV) quando comparados a pacientes não-diabéticos. As DCV são responsáveis por 75,0% das mortes de indivíduos com DM2 (SBD, 2006).

Segundo recomendações da American Diabetes Association (ADA), a ordem de prioridades para o tratamento da dislipidemia diabética é (ADA, 2008b):

- Redução da Lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) a valores menores que 100 mg/dl;
- Elevação da Lipoproteína de alta densidade (HDL-c) para valores acima de 40 mg/dl;
- Diminuição dos Triglicerídeos a valores abaixo de 150 mg/dl.

O tratamento da dislipidemia é extremamente importante em pacientes diabéticos, devido à elevada prevalência de doença coronariana. Os medicamentos de primeira escolha são as estatinas e os fibratos. O primeiro deve ser introduzido

no tratamento quando o LDL-c for superior a 130 mg/dL e os derivados do ácido fólico devem ser utilizados quando o valor de triglicérides superar os 500 mg/dL (ADA, 2008b).

Assim, conforme exposto anteriormente, percebe-se que o DM é uma enfermidade de tratamento complexo, associado a várias comorbidades, necessitando de uma abordagem interdisciplinar e melhor atenção dos sistemas de saúde, sendo que se tornou uma das doenças mais prevalentes em todo o mundo, podendo ser considerada a epidemia do século XXI.

Segundo a OMS, ainda que responsáveis pela maioria das mortes, as DCNT permanecem negligenciadas, não sendo contempladas na agenda das prioridades dos governos em todo o mundo (OPAS, 2005). As DCNT apresentam um custo elevado para o SUS e quando não prevenidas e gerenciadas adequadamente demandam uma assistência médica de custo crescente, em razão da permanente e necessária incorporação tecnológica para o seu controle (MALTA *et al.*, 2006).

Por conseguinte, os EUMs são uma ferramenta útil na avaliação da utilização de medicamentos ADOs e insulina numa população, pois são menos onerosos, avalia a racionalidade da prescrição, o padrão de uso dos medicamentos, a adesão ao tratamento farmacológico, o perfil dos usuários portadores de DM, identificam as principais comorbidades associadas ao diabetes, além de outros fatores que apresentam fundamental importância na efetividade dos medicamentos, e que geralmente não podem ser observados em estudos pré-clínicos.

O presente estudo contribui fundamentalmente para a otimização do tratamento farmacológico do DM, pois fornece subsídios para a avaliação da utilização dos medicamentos ADOs e insulina nos pacientes atendidos pelo SUS no Distrito Sanitário Oeste do município de Ribeirão Preto-SP.

## **2. OBJETIVOS**

*“As coisas valem pelas idéias que nos sugerem”*  
(Machado de Assis).

## **2.1. GERAL**

Estudar a utilização de medicamentos antidiabéticos orais e insulina prescritos aos portadores de Diabetes mellitus atendidos pelo Sistema Único de Saúde.

## **2.2. ESPECÍFICOS**

Avaliar o tratamento farmacológico, as possíveis interações medicamentosas e a adesão dos usuários do Sistema Único de Saúde correlacionando com:

- Princípio ativo;
- Número de medicamentos;
- Dose;
- Faixa etária;
- Gênero;
- Comorbidades;
- Acesso a atenção Primária, Secundária e Pronto Atendimento.

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

*“Tudo deveria se tornar o mais simples possível, mas não simplificado” (Albert Einstein).*

### 3.1. ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO-SP

O município de Ribeirão Preto-SP possui aproximadamente 550 mil habitantes segundo o censo realizado pelo IBGE em 2007 (IBGE, 2007). A SMS-RP, por meio da Lei Orgânica do SUS, que dispõe sobre a descentralização e a territorialização da saúde, divide o município em cinco Distritos Sanitários, sendo: Norte, Sul, Leste, Oeste e Central, conforme apresentado na Figura 4. Além disso, a estrutura organizacional também apresenta Ambulatórios Regionais de Saúde Mental e de Especialidades.



**Figura 4:** Composição do município de Ribeirão Preto-SP em Distritos Sanitários de Saúde (Fonte: SMS-RP, 2008).

Os Distritos de Saúde são regiões com áreas e populações definidas a partir de aspectos sociais, demográficos e econômicos, agrupando unidades de saúde que visam

oferecer ao paciente atenção básica e pronto atendimento próximo à sua residência, tornando mais acessível o acesso de algumas especialidades (SMS-RP, 2008).

Além disso, os Distritos de Saúde contam com rede de atenção básica constituída por várias Unidades Básicas de Saúde (UBS) e por atendimento no nível secundário de atenção, realizados pela Unidade Básica e Distrital de Saúde (UBDS). Além das cinco UBDS, localizadas uma em cada Distrito de Saúde, a atenção secundária do município ainda possui o Núcleo de Gestão Assistencial, o Ambulatório Regional de Saúde Mental, o Núcleo de Atenção Psico-Social, o Núcleo de Atenção Psico-Social para Alcoolistas e Fármacos-dependentes e o Ambulatório de Especialidades Pediátricas (SMS-RP, 2008).

Em relação ao atendimento terciário de atenção a saúde, o município possui parceria com o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), além de convênios com hospitais filantrópicos e instituições privadas (SMS-RP, 2008).

Vale ressaltar que em cada Distrito de Saúde existe a presença de uma Universidade localizada em Ribeirão Preto-SP, que exercem atividades de pesquisa, ensino e assistência à saúde, sendo que a Universidade de São Paulo (USP) encontra-se inserida no Distrito Sanitário Oeste, portanto o presente estudo está sendo realizado com os usuários atendidos nessa região.

Além da estrutura organizacional com relação à assistência a saúde, o município dispõe desde 1993 de um sistema de informação oficial, denominado sistema Hygia, no qual são registrados de forma simultaneamente ao atendimento todos os procedimentos realizados na atenção primária e secundária junto aos usuários atendidos pelo SUS em Ribeirão Preto-SP. Durante a realização deste estudo, a SMS-RP modificou o sistema Hygia, transformando-o do formato DOS para WEB, sendo esse novo sistema denominado Hygiaweb, tornando possível o acesso das informações dos pacientes pela internet, universalizando o acesso aos dados.

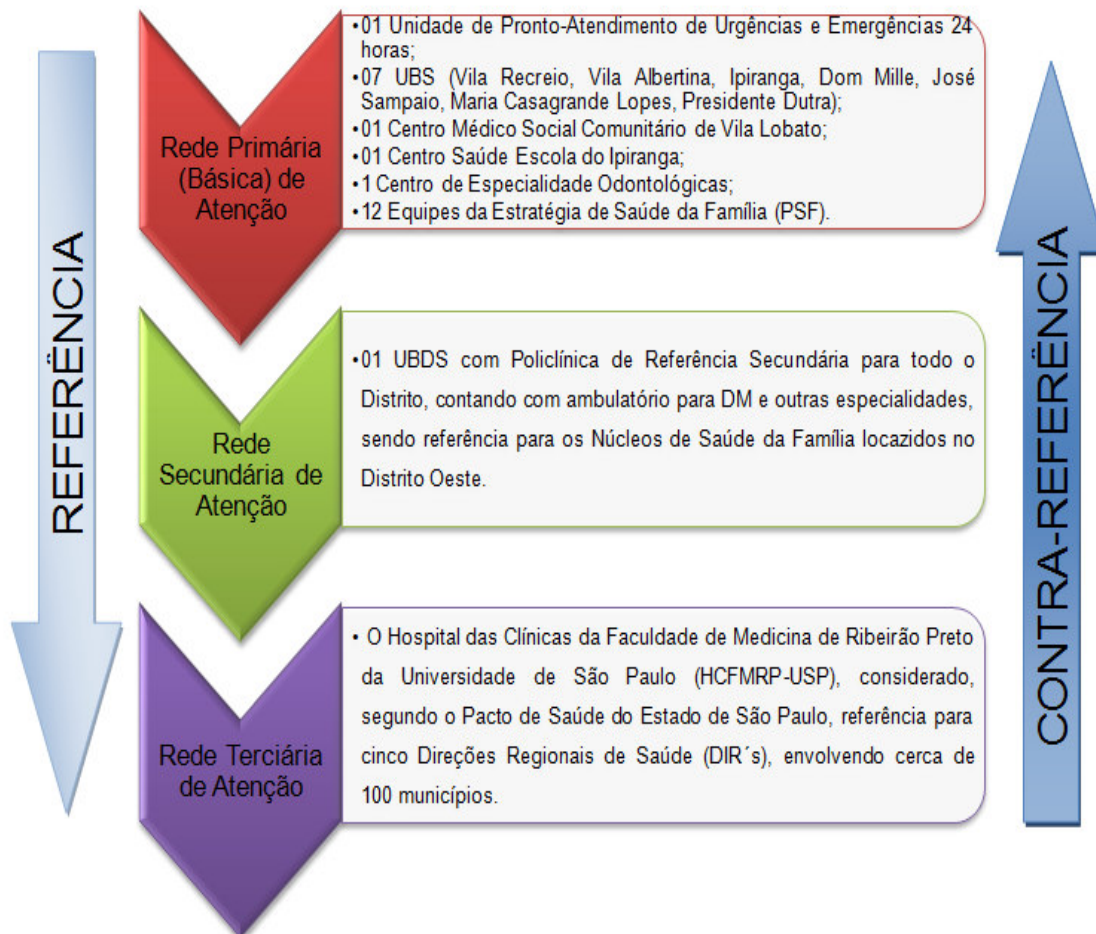
O sistema Hygia permite o acesso às seguintes informações: código de identificação do paciente (número Hygia), sexo, idade, medicamento e quantidade dispensada, data da retirada do medicamento, consultas e unidade de saúde onde ocorreu o atendimento.



Vale salientar que para cada paciente é fornecido um único número Hygia, que o identifica em todo o sistema público de saúde do município durante toda a sua vida.

### 3.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Distrito Sanitário Oeste do município de Ribeirão Preto-SP, conforme estrutura assistencial apresentada na Figura 5, que possui uma população estimada em torno de 140 mil habitantes (PMRP, 2007).



**Figura 5:** Estrutura Assistencial de Saúde do Distrito Sanitário Oeste do município de Ribeirão Preto-SP.

### 3.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo é classificado como descritivo transversal retrospectivo observacional. Os estudos descritivos transversais também são conhecidos como Seccionais ou Estudos de Prevalência, e são definidos, segundo Rothman e Greenland (1998) como “estudo que inclui todos os sujeitos de uma população no momento da captação da informação ou uma amostra representativa da mesma população, incluindo os que têm a doença, e cujo objetivo se limita a descrever a população em certo momento.”

A população alvo do estudo é constituída pelos usuários do SUS portadores de DM que foram atendidos no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP, no período compreendido entre 01/03/2006 a 28/02/2007.

O projeto de pesquisa foi aprovado em 14/03/2007 pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP-USP, na 57ª reunião ordinária, protocolo número 217/CEP-CSE-FMRP-USP, conforme documento apresentado no Anexo A.

A seleção dos usuários foi realizada através de levantamento junto à base de dados da SMS-RP, denominada sistema Hygia. Vale ressaltar que foram incluídos nesse estudo todos os usuários que retiraram pelo menos um dos medicamentos ADOs ou insulina junto às farmácias das UBS ou da UBDS, durante o período de estudo.

A estratégia adotada de identificação dos usuários no presente estudo foi anteriormente relatada na literatura por vários pesquisadores, tais como Brown *et al.* (1999), Vauzelle-Kervroedan *et al.* (2000), Hallas (2001), Boccuzzi *et al.* (2001), Doró *et al.* (2005), Melander *et al.* (2006) e Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007). Além disso, outra motivação para adoção de tal metodologia baseou-se no fato de que o sistema Hygia não permite a consulta dos usuários através do diagnóstico clínico, mas apenas através dos medicamentos dispensados a estes indivíduos.

### 3.4. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL DO ESTUDO

Conforme discutido anteriormente, o sistema Hygia não permite a identificação dos indivíduos por meio do diagnóstico clínico, sendo assim, para a

obtenção dos números Hygia dos portadores de DM atendidos no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP, foi necessário realizar a busca acessando o banco de dados através do número de identificação de cada medicamento retirado. Os medicamentos ADOs e a insulina cadastrados e disponibilizados pela SMS-RP possuem um código de identificação individual e são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Medicamentos disponíveis na rede pública de saúde de Ribeirão Preto-SP para o tratamento do DM, mar 2006 – fev 2007

<b>Medicamento</b>	<b>Sigla</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Código de Identificação</b>
Insulina Humana de ação intermediária (NPH)	I ou INS	100 UI	451068-8
Insulina Humana de ação rápida ou regular (R)	I ou INS	100 UI	451068-8
Glibenclamida	G ou GLI	5,0 mg	451516-7
Glicazida*	C ou GCZ	80,0 mg	451670-8
Metformina	M ou MET	850,0 mg	451054-8

\* A glicazida somente é receitada para idosos com risco de hipoglicemia ou pacientes com insuficiência renal leve (creatinina até 2 mg%).

Ao acessar o sistema Hygia, a busca dos usuários portadores de DM era realizada através do código do medicamento associado à unidade de saúde de interesse. Dessa forma, os resultados disponibilizados pelo banco de dados foram:

- Data de retirada do medicamento;
- Número da operação realizada pelo digitador;
- Número Hygia do paciente pessoal e intransferível;
- Quantidade de comprimidos ou ampolas retirada na data correspondente.

Durante a fase inicial de coleta de dados junto ao sistema Hygia, foi cruzado o código dos quatro medicamentos de interesse com as oito unidades de saúde do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP. Sendo assim, ao completar essa etapa do estudo, obtiveram-se quatro planilhas, uma para cada medicamento ADOs e insulina, porém cada planilha apresentava os dados referentes à dispensação desses medicamentos nas oito unidades de saúde do distrito, conforme apresentado na Figura 6.

Ma - Glibenclamida 451516-7 [Modo de Compatibilidade] - Microsoft Excel

GLIBENCLAMIDA - 451516-7

CSE CUIABA

DATA	OPERAÇÃO	HYGIA	QUANTIDADE
>20FEV2006<>0008237359<	S	PACIENTE : 4684028 PROF. : 000000	0000000060
>20FEV2006<>0008237642<	S	PACIENTE : 1518348 PROF. : 000000	0000000030
>20FEV2006<>0008238274<	S	PACIENTE : 0246778 PROF. : 000000	0000000090
>20FEV2006<>0008240459<	S	PACIENTE : 9088032 PROF. : 000000	0000000011
>20FEV2006<>0008241253<	S	PACIENTE : 5740762 PROF. : 000000	0000000060
>20FEV2006<>0008241625<	S	PACIENTE : 2041960 PROF. : 000000	0000000090
>20FEV2006<>0008242353<	S	PACIENTE : 6763154 PROF. : 000000	0000000090
>20FEV2006<>0008242755<	S	PACIENTE : 6375391 PROF. : 000000	0000000090
>20FEV2006<>0008244350<	S	PACIENTE : 6530630 PROF. : 000000	0000000090
>20FEV2006<>0008244414<	S	PACIENTE : 6535356 PROF. : 000000	0000000090
>20FEV2006<>0008244492<	S	PACIENTE : 6584748 PROF. : 000000	0000000030
>20FEV2006<>0008244947<	S	PACIENTE : 6655220 PROF. : 000000	0000000060
>20FEV2006<>0008245425<	S	PACIENTE : 4941225 PROF. : 000000	0000000015
>20FEV2006<>0008246639<	S	PACIENTE : 1372742 PROF. : 000000	0000000030
>20FEV2006<>0008246940<	S	PACIENTE : 6220282 PROF. : 000000	0000000030

**Figura 6:** Distribuição das informações obtidas do banco de dados Hygia na planilha do Excel.

Após a coleta e a disposição de todos os dados conforme apresentado acima, a etapa seguinte do estudo foi reordenar as informações coletadas do banco de dados. As informações não pertinentes ao estudo, tais como a palavra “paciente”, a abreviação “prof” e a letra “S” foram suprimidas. Dessa forma, a planilha de cada medicamento foi constituída por quatro colunas, sendo estas denominadas de DATA, OPERAÇÃO, HYGIA E QUANTIDADE, conforme apresentado na Figura 7.

The screenshot shows a Microsoft Excel spreadsheet with the following data:

GLIBENCLAMIDA - 451516-7			
CSE CUIABA			
DATA	OPERAÇÃO	HYGIA	QTDE
20/fev/06	8237359	4684028	60
20/fev/06	8237642	1518348	30
20/fev/06	8238274	246778	90
20/fev/06	8240459	9088032	11
20/fev/06	8241253	5740762	60
20/fev/06	8241625	2041960	90
20/fev/06	8242353	6763154	90
20/fev/06	8242755	6375391	90
20/fev/06	8244350	6530630	90
20/fev/06	8244414	6535356	90
20/fev/06	8244492	6584748	30
20/fev/06	8244947	6655220	60
20/fev/06	8245425	4941225	15
20/fev/06	8246639	1372742	30
20/fev/06	8246940	6220282	30

**Figura 7:** Reordenação, na planilha do Excel, das informações captadas do banco de dados Hygia. (QTDE: quantidade de medicamento retirado, em comprimido ou ampola).

Posteriormente à reordenação das informações em quatro colunas no Excel, foi necessário acrescentar duas colunas, uma com medicamento dispensado e outra para a unidade de saúde onde foi realizado o atendimento, sendo essas informações importantes para construção do banco de dados final. Além de acrescentar essas colunas, os dados foram classificados em ordem crescente de número HYGIA e DATA, conforme apresentado na Figura 8, para avaliação da quantidade dispensada de medicamentos a cada paciente no período do estudo, sendo esta operação realizada em cada uma das quatro planilhas.

DATA	OPERAÇÃO	HYGIA	QTDE	MED	UBS
13/abr/06	8598104	40061	30	GLI	DUT
12/mai/06	8804045	40061	30	GLI	DUT
12/jun/06	9051096	40061	30	GLI	DUT
09/mar/06	8351085	42854	90	GLI	CAS
11/abr/06	8582158	42854	90	GLI	CAS
12/mai/06	8807528	42854	30	GLI	CAS
14/jun/06	9072626	42854	40	GLI	CAS
29/jun/06	9171258	42854	90	GLI	CAS
28/jul/06	9373995	42854	90	GLI	CAS
01/set/06	9623781	42854	90	GLI	CAS
02/out/06	9830204	42854	90	GLI	CAS
01/nov/06	10046405	42854	90	GLI	CAS
28/nov/06	10229830	42854	90	GLI	CAS
29/dez/06	10447448	42854	180	GLI	CAS
28/fev/07	10857300	42854	90	GLI	CAS
14/mar/06	8375920	45250	30	GLI	VRE
13/abr/06	8595730	45250	30	GLI	VRE
30/mai/06	8943968	45250	30	GLI	VRE
11/ago/06	9470178	45250	40	GLI	VRE
06/out/06	9868657	45250	30	GLI	VRE

**Figura 8:** Planilha do Excel com os números Hygia e os meses de retirada do medicamento glibenclamida.

(GLI: Glibenclamida; QTDE: quantidade de medicamento retirado, em comprimido ou ampola; MED: medicamento; UBS: unidade básica de saúde; DUT: UBS Dutra; CAS: UBS Maria Casagrande Lopes; VRE: UBS Vila Recreio).

Conforme apresentado acima, pode-se observar que o mesmo usuário (número Hygia 42854) compareceu doze vezes na UBS Maria Casagrande Lopes durante o período de estudo para retirada do medicamento glibenclamida.

A organização dos dados conforme apresentado na Figura 8 tornou-se fundamental para a construção do banco de dados final, pois após a classificação dos registros do mesmo usuário, os resultados encontrados foram agrupados numa única linha, facilitando a avaliação da frequência, do início do tratamento e de possíveis alterações na quantidade de medicamento dispensado. Essas informações foram acrescentadas nas quatro planilhas dos medicamentos, conforme pode ser observada na Figura 9, que apresenta a planilha da glibenclamida. Observe que o usuário de número Hygia 42854 apresentava 12 linhas na Figura 8, e a partir deste momento concentra todos os resultados numa única linha.





dados, que foi classificado em ordem crescente pelo número Hygia do paciente, conforme exemplificado na Figura 10.

	HYGIA	UBS	QTDE	MED	FRQ (%)	INICIO	DOSE	DOSE	GLI	PERIODO	FREQ%	DGLI1	DGLI2	DGLI3	METF	PERIODO	FREQ
5	1070029	CAS	90	GLI	50	3	15										
6	1070029	CAS	30	MET	11	6	850										
7	1070258	DUT	90	GLI	54,5	4	15										
8	1070258	DUT	90	MET	36,5	4	2550										
9	1071793	IPI	15	MET	100	1	425										
10	1072552	CSE	30/60	MET	100	3	(3-9) 850(10-2) 1700										
11	1073060	CAS	30/60	GLI	77,5	6	(6-12) 5 (1-2) 15										
12	1372742	CSE	60	GLI	16,5	3	10										
13	1372742	VRE	1	INS	100	10	1										
14	1372742	CSE	60	MET	54,5	4	850										
15	1073060	CAS	60	MET	66,5	6	1700										
16	1074709	CAS	15	MET	91	4	425										
17	1075454	IPI	30	MET	100	5	850										
18	1077520	DUT	30	MET	100	2	850										
19	1079085	CAS	60	GLI	91,5	3	10										
20	1079360	VRE	30	MET	100	12	850										
21	1079646	VRE	60	GLI	43	8	10										
22	1081934	VRE	60	MET	100	4	1700										
23	1082159	DUT	30/60	MET	44,5	6	(6-9) 850(10-2) 1700										

**Figura 10:** União das quatro planilhas, mostrando os pacientes que utilizavam mais de um medicamento para o tratamento do DM.

(GLI: Glibenclamida; MET: Metformina; QTDE: quantidade de medicamento retirado, em comprimido ou ampola; MED: medicamento retirado; UBS: unidade de saúde; DUT: UBS Dutra; CAS: UBS Maria Casagrande Lopes; IPI: UBS Ipiranga; VRE: UBS Vila Recreio; CSE: Centro Saúde Escola do Ipiranga; FRQ% = frequência de retirada do medicamento em porcentagem; INÍCIO: mês em que o paciente começou a apresentar retirada do medicamento, dentro do período de estudo; DGLI 1, 2 ou 3: variação de doses mg/dia de glibenclamida retirada durante o período de estudo). OBSERVAÇÃO: na coluna início está representado o mês que o paciente iniciou a retirada do medicamento (3 = mar/2006, 4 = abr/2006, 5 = mai/2006, 6 = jun/2006, 7 = jul/2006, 8 = ago/2006, 9 = set/2006, 10 = out/2006, 11 = nov/2006, 12 = dez/2006, 1 = jan/2007 e 2 = fev/2007).

Conforme demonstrado na Figura 10, alguns indivíduos utilizavam mais de um medicamento para o tratamento do DM, como pode se observar ao analisar os usuários com os números Hygia 1070029 e 1372742, que utilizaram, respectivamente, durante o período do estudo, Glibenclamida+Metformina (GM) e Glibenclamida+Metformina+Insulina (GMI). Esses usuários apresentaram mais de uma linha contendo essas informações, dessa forma foi realizado o agrupamento



dos dados em apenas uma linha para facilitar a visualização e interpretação dos resultados, conforme representado na Figura 11.

	HYGIA	UBS	GLI	PERIODO	FREQ%	DGLI1	DGLI2	DGLI3	MET	PERIODO	FREQ%	DMET1	DMET2	INS	PERIODO	FRQ%	DINS	GCZ
4	1068300	DUT		(03-02)	83,5	10												
5	1068962	SAM		(02-02)	100	5				(06-02)	100	1700	2550					
6	1069470	CSE		(05-02)	80	10				(05-02)	60	2550						
7	1069861	VRE		(05-02)	100	15				(05-02)	100	2550		NPH	(05-02)	100	33	
8	1070029	CAS		(03-02)	66,5	7,5				(06-02)	11	850						
9	1070258	DUT		(04-02)	63,5	15				(04-02)	45,5	2550						
10	1071793	IPI								(01-02)	100	425						
11	1072552	CSE								(03-02)	100	850	1700					
12	1073060	CAS		(03-02)	58,5	5	10	15		(03-02)	58,5	1700						
13	1074709	CAS								(03-02)	91,5	425						
14	1075454	IPI								(05-02)	100	850						
15	1367790	CSE		(06-02)	33,5	10				(03-02)	33,5	1700						
16	1369059	DUT		(06-02)	44,5	15												
17	1369920	DUT		(03-02)	91,5	20	15			(01-02)	100	1700						
18	1372360	DUT		(03-02)	100	5												
19	1372742	CSE		(03-04)	100	10				(05-09)	100	850		NPH	(03-10)	100	17	
20	1375334	DUT		(03-08)	100	5				(03-02)	83,5	1700	850					
21	1377639	DUT		(03-02)	83,5	15				(05-02)	70	1700						
22	1378287	VRE		(05-02)	100	5												

**Figura 11:** Junção das informações dos pacientes portadores de DM em uma única linha.

(UBS: unidade de saúde; DUT: UBS Dutra; SAM: UBS Sampaio; CAS: UBS Maria Casagrande Lopes; IPI: UBS Ipiranga; VRE: UBS Vila Recreio; CSE: Centro Saúde Escola do Ipiranga; FRQ% = frequência de retirada do medicamento em porcentagem; PERÍODO: meses em que o paciente retirou o medicamento junto à farmácia da UBS, dentro do período de estudo; DGLI 1, 2 ou 3: variação de doses mg/dia de glibenclamida retirada dentro do período de estudo; DMET 1, 2: variação de doses mg/dia de metformina retirada dentro do período de estudo; DINS: dose UI de insulina retirada durante o período de estudo). OBSERVAÇÃO: na coluna período está representado o mês que o paciente retirou medicamento para tratamento de DM (3 = mar/2006, 4 = abr/2006, 5 = mai/2006, 6 = jun/2006, 7 = jul/2006, 8 = ago/2006, 9 = set/2006, 10 = out/2006, 11 = nov/2006, 12 = dez/2006, 1 = jan/2007 e 2 = fev/2007).

Após a junção das quatro planilhas e agrupamento dos números Hygia semelhantes, a primeira fase de coleta de dados foi considerada encerrada. Dessa forma iniciou-se a segunda fase, retornando ao sistema Hygiaweb para a confirmação dos medicamentos ADOs e insulina retirados pelos usuários, além de coletar outras informações complementares tais como idade, gênero, outros medicamentos que foram prescritos durante o período de estudo, número de

consultas na atenção Primária, Secundária e Pronto Atendimento. Essas alterações podem ser evidenciadas na Figura 12.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1																		
2																		
3		HYGIA	SEXO	IDADE	UBS	GLIB	PERIODO	FREQ%	DGLI1	DGLI2	DGLI3	DGLI4	MET	PERIODO	FREQ%	DMET1	DMET2	DMET
4		6205984	F	71	CSE									(03-07)	80	1700		
5		3475913	F	58	CSE													
6		5546478	F	59	DUT/QUINTINO 2									(03-02)	66,5	2550	850	
7		753688	F	60	SAM		(04-04)	100	5									
8		2038560	F	64	CSE													
9		3845710	F	64	CSE									(03-02)	100	1700	2550	
10		1880845	F	68	SAM									(12-02)	33,5	1700		
11		5127840	F	69	CSE									(03-02)	100	850		
12		2464306	F	72	CSE									(03-02)	100	2550		
13		5935075	F	74	CSE									(03-02)	50	1275		
14		265594	F	75	CSE		(03-04)	100	2,5					(05-06)	100	1275		
15		1118595	F	78	SAM									(04-02)	100	2550		
16		1748149	F	83	CSE													
17		224588	M	37	MIE									(09-02)	66,5	1700		
18		5186285	M	40	CAS									(02-02)	100	850		
19		3027198	M	60	CSE													
20		4937198	M	72	CSE		(03-01)	100	15					(03-01)	100	2550		
21		1877992	M	75	CSE		(07-02)	50	15	5								
22		5665442	M	77	IPI/CENTRA		(09-02)	100	5									

**Figura 12:** Banco de dados final do estudo.

(UBS: unidade de saúde; DUT: UBS Dutra; SAM: UBS Sampaio; CAS: UBS Maria Casagrande Lopes; IPI: UBS Ipiranga; CSE: Centro Saúde Escola do Ipiranga; MIE: UBS Dom Miele; FRQ% = frequência de retirada do medicamento em porcentagem; PERÍODO: meses em que o paciente retirou o medicamento junto à farmácia da UBS, dentro do período de estudo; DGLI 1, 2, 3 ou 4: variação de doses mg/dia de glibenclamida retirada dentro do período de estudo; DMET 1 ou 2: variação de doses mg/dia de metformina retirada dentro do período de estudo). OBSERVAÇÃO: na coluna período está representado o mês que o paciente retirou medicamento para tratamento de DM (3 = mar/2006, 4 = abr/2006, 5 = mai/2006, 6 = jun/2006, 7 = jul/2006, 8 = ago/2006, 9 = set/2006, 10 = out/2006, 11 = nov/2006, 12 = dez/2006, 1 = jan/2007 e 2 = fev/2007).

	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC
3	DMET1	DMET2	DMET3	DMET4	INS	PERIODO	FRQ%	DINS	GCZ	PERIODO	FRQ%	DCZ1	DGCZ2	OUTROS MEDICAMENTOS
4	1700									(03-02)	91,5	40	80	HCTZ 25, CAP 150, METIL 500, ENA 40
5										(03-04)	100	80		DIC 50
6	2550	850								(11-02)	50	80		AAS 100, CIM 400, AMI 75, METRO, AC
7										(12-02)	100	80		CAP 75, ENA 20, DIC 50, DEX 2, DOXI
8										(03-02)	100	80		CLO 0,15, AAS 100, AMI 25, OMP 20, N
9	1700	2550								(03-02)	75	80		AAS 100, LOV 20, SINV 20, FLUO 20
10	1700									(12-02)	100	80		CAP 100, PROP 80, ENA 20, DIC 50, AM
11	850									(03-02)	100	80		CLO 0,15, LOV 40, SINV 40, DIC 50, OM
12	2550									(04-02)	100	80		ENA 10, AAS 100, LOV 20, SINV 20, DE
13	1275				NPH (03-02)		100	67		(03-04)	100	80		PROP 80, FUR 40, ENA 20, AAS 200, LI
14	1275				NPH (01-02)		100	33		(08-01)	100	80		HCTZ 25, CAP 75, FUR 40, AAS 100, SI
15	2550									(07-02)	87,5	80		AAS 100, LEVO 50
16										(03-02)	91,5	80		HCTZ 25, ENA 40, AAS 100, LOV 20, SI
17	1700									(02-02)	100	80		HCTZ 25, CAP 150, PROP 120, CLO 0,4
18	850									(01-02)	100	80		VITB
19					NPH (11-02)		100	33		(03-09)	100	80		CAP 100, FUR 120, DIG 0,25, AAS 100,
20	2550				NPH (03-02)		100	17		(02-02)	100	80		HCTZ 25, CAP 75, NIF 40, AAS 100, LO
21										(10-11)	100	80		HCTZ 25, METIL 500, CAP 100, PROP 1
22										(03-03)	100	80		CAP 50, AAS 100, DIC 50, DEXA, DEX

**Figura 12:** Continuação do banco de dados final do estudo com as informações localizadas à direita da Figura acima.

(FRQ% = frequência de retirada do medicamento em porcentagem; PERÍODO: meses em que o paciente retirou o medicamento junto à farmácia da UBS, dentro do período de estudo; DINS: dose UI de insulina retirada durante o período de estudo; DGCZ: Dose mg/dia de glicazida retirada durante o período de estudo; OUTROS MEDICAMENTOS: medicamentos retirados para tratamento de outras enfermidades) OBSERVAÇÃO: na coluna período está representado o mês que o paciente retirou medicamento para tratamento de DM (3 = mar/2006, 4 = abr/2006, 5 = mai/2006, 6 = jun/2006, 7 = jul/2006, 8 = ago/2006, 9 = set/2006, 10 = out/2006, 11 = nov/2006, 12 = dez/2006, 1 = jan/2007 e 2 = fev/2007).

### 3.5. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

#### 3.5.1. Número de usuários portadores de Diabetes mellitus atendidos no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP

O número de usuários portadores de DM foi calculado a partir da contagem de todas as linhas da tabela apresentada na Figura 12, pois o número de linhas representa o número de portadores desta enfermidade. Esse cálculo foi possível devido à construção do banco de dados final.

Além disso, os portadores de DM também foram subdivididos em faixas etárias (0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89 e 90-99) e gênero (masculino e feminino).

### **3.5.2. Classificação dos usuários como portador de Diabetes mellitus Tipo 1 e Tipo 2**

Conforme descrito anteriormente, o sistema informatizado Hygia, pertencente à SMS-RP, não possui o diagnóstico dos usuários, sendo assim os pesquisadores deste presente estudo optaram por classificar os indivíduos como portadores de DM1 ou DM2 de acordo com a retirada dos medicamentos junto às farmácias das unidades de saúde do Distrito Oeste. Dessa forma, a presença da insulina entre os medicamentos prescritos foi decisiva para essa classificação, pois a metodologia desse presente estudo é semelhante à utilizada por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007), que classificaram o DM1 através da prescrição isolada de insulina.

Devido a limitações do sistema Hygia, tornou-se impossível classificar outros tipos de DM, bem como evidenciar se a utilização de insulina isolada estava sendo prescrita devido ao usuário encontrar-se na fase final do DM2, onde há deficiência da produção deste hormônio.

### **3.5.3. Divisão dos Usuários segundo Esquema Terapêutico**

A população do estudo foi dividida em sete Grupos Terapêuticos distintos, segundo o tratamento farmacológico prescrito a esses usuários, baseando-se na combinação de medicamentos disponibilizados pelo SMS-RP. Os Grupos Terapêuticos foram divididos em monoterapia, quando o usuário utilizou um medicamento para tratamento do DM, ou politerapia, quando este recebia a prescrição de dois ou mais medicamentos simultaneamente para o tratamento da enfermidade, durante o período de estudo. Além disso, os Grupos terapêuticos foram divididos em 15 Subgrupos Terapêuticos possíveis, identificando especificamente o medicamento ou a combinação destes. A subdivisão dos Grupos e Subgrupos Terapêuticos citados anteriormente está representada na Tabela 3.

**Tabela 3** - Representação dos Grupos Terapêuticos para o tratamento dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

	<b>Grupo Terapêutico</b>	<b>Sigla</b>	<b>Subgrupo Terapêutico</b>	<b>Sigla</b>
<b>Monoterapia</b>	1 Antidiabético oral	1ADO	Glibenclamida	G
			Metformina	M
			Glicazida	C
	Insulina	INS	Insulina	I
<b>Politerapia</b>	2 Antidiabéticos orais	2ADO	GLI+MET	GM
			GLI+GCZ	GC
			MET+GCZ	MC
	3 Antidiabéticos orais	3ADO	GLI+MET+GCZ	GMC
	1 Antidiabético oral mais Insulina	1ADO+INS	GLI+INS	GI
			MET+INS	MI
			GCZ+INS	CI
	2 Antidiabéticos orais mais Insulina	2ADO+INS	GLI+MET+INS	GMI
			GLI+GCZ+INS	GCI
			MET+GCZ+INS	MCI
3 Antidiabéticos orais mais Insulina	3ADO+ NS	GLI+MET+GCZ+INS	GMCI	

G ou GLI: Glibenclamida; M ou MET: Metformina; C ou GCZ: Glicazida; I ou INS: Insulina.

Além da avaliação da retirada dos ADOs e insulina junto às farmácias das UBS e UBDS do Distrito Oeste, no estudo também serão avaliados o número total de medicamentos prescritos aos usuários. Vale ressaltar que para essa análise será utilizado a classificação *Anatomic Therapeutic Chemistry* (ATC) (OMS, 2003a).

Sendo assim, ao analisar todos os medicamentos prescritos será possível identificar a presença ou não de possíveis interações medicamentosas, correlacionando a glibenclamida, metformina, glicazida ou insulina com os outros medicamentos retirados junto às farmácias das UBS e UBDS pelos usuários durante o período de estudo. A limitação dessa análise é a ausência de informações dos possíveis medicamentos adquiridos pelos pacientes nas redes comerciais ou privadas.

### **3.5.4. Identificação das comorbidades associadas ao Diabetes mellitus**

Durante a análise dos medicamentos utilizados pela população de estudo foi possível identificar os outros medicamentos dispensados pela SMS-RP para o tratamento de comorbidades dos portadores de DM: a) anti-hipertensivos - diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida), betabloqueadores (propranolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina (enalapril e captopril), bloqueadores do canal de cálcio (nifedipina), bloqueadores adrenérgicos centrais (clonidina) e metildopa; b) antiagregantes plaquetários (ácido acetilsalicílico 100 mg/dia); c) antiinflamatórios (diclofenaco e corticosteróides); d) antiarrítmicos (amiodarona); e) inotrópicos (digoxina); f) hipolipemiantes (sinvastatina e lovastatina); g) antiulcerosos (omeprazol, cimetidina, antiácidos); h) antiasmáticos (salbutamol, ipratrópio, fenoterol, beclometasona, aminofilina); i) estrógenos; j) antianginosos (isossorbida); j) Hormônio tireóide (levotiroxina) . Essa avaliação será realizada de acordo com a metodologia utilizada por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007).

Sendo assim, nos seguintes casos considerou-se a utilização das seguintes classes terapêuticas ou medicamentos como um indicador de enfermidade crônica associada com o DM: anti-hipertensivos (hipertensão arterial sistêmica), digitálicos (insuficiência cardíaca ou fibrilação auricular), hipolipemiantes (dislipidemia), amiodarona (arritmias), isossorbida (enfermidade coronariana), broncodilatadores ou beclometasona (asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC]).

### **3.5.5. Dose diária prescrita dos antidiabéticos orais e insulina**

A dose diária prescrita para o tratamento do DM foi calculada a partir da multiplicação do número de unidades farmacotécnicas (comprimidos e ampolas) retiradas pelo usuário no mês multiplicado pela concentração do medicamento, sendo que o resultado desta operação matemática foi dividido pelo número de dias correspondentes ao intervalo de retirada do medicamento junto às farmácias. No presente estudo também foi considerado as alterações das doses bem como as mudanças de medicamentos durante o período desse trabalho.

### **3.5.6. Cálculo da adesão ao tratamento farmacológico**

A adesão ao tratamento farmacológico será avaliada através da frequência, em porcentagem, de retirada do medicamento junto às farmácias das UBS e UBDS do Distrito Oeste. Essa frequência foi obtida através da razão entre o número de

vezes que o usuário retirou o medicamento pelo número total de meses do tratamento, considerando o período de estudo. O resultado desta operação matemática foi multiplicado por 100 para ser expresso em porcentagem. Essa metodologia foi descrita anteriormente na literatura por Paes, Bakker e Soe-Agnie (1997), Boccuzzi *et al.* (2001) e Doró *et al.* (2005).

Uma das limitações apresentadas nesse estudo foi avaliar e quantificar a adesão ao tratamento farmacológico dos portadores de DM atendidos pelo SUS no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP. Essa limitação foi caracterizada pela ausência de informação sobre a utilização correta dos medicamentos, pois os dados disponíveis para os pesquisadores deste estudo era a retirada dos medicamentos nas farmácias das unidades de saúde, sendo assim a alternativa para avaliar a adesão ao tratamento foi a realização do cálculo da frequência descrita anteriormente.

Além disso, o sistema informatizado, denominado Hygia, apresenta a dispensação da insulina em números de frascos, não sendo possível reconhecer a dose real prescrita a cada paciente. Dessa forma, este fato tornou-se outra limitação dos resultados encontrados.

No presente estudo considerou-se que os usuários que obtiveram os valores de frequência inferiores a 33,5% foram classificados como indivíduos que abandonaram o tratamento farmacológico, sendo que esta metodologia utilizada é semelhante à descrita por Boccuzzi *et al.* (2001).

### **3.5.7. Estimativa do insucesso no Tratamento Farmacológico do Diabetes mellitus**

Durante a análise dos resultados, os pesquisadores consideraram insucesso terapêutico no tratamento do DM quando foi evidenciado nos indivíduos o aumento de dose, a adição simples ou a adição por substituição de um novo medicamento à terapia anteriormente prescrita, sendo que essa metodologia foi relatada por Boccuzzi *et al.* (2001).

Da mesma forma, quando foi evidenciada redução da dose ou diminuição no número de medicamentos prescritos, esse fato será considerado como melhora clínica do paciente.

### **3.5.8. Número de atendimentos nos níveis primários, secundários e pronto atendimento**

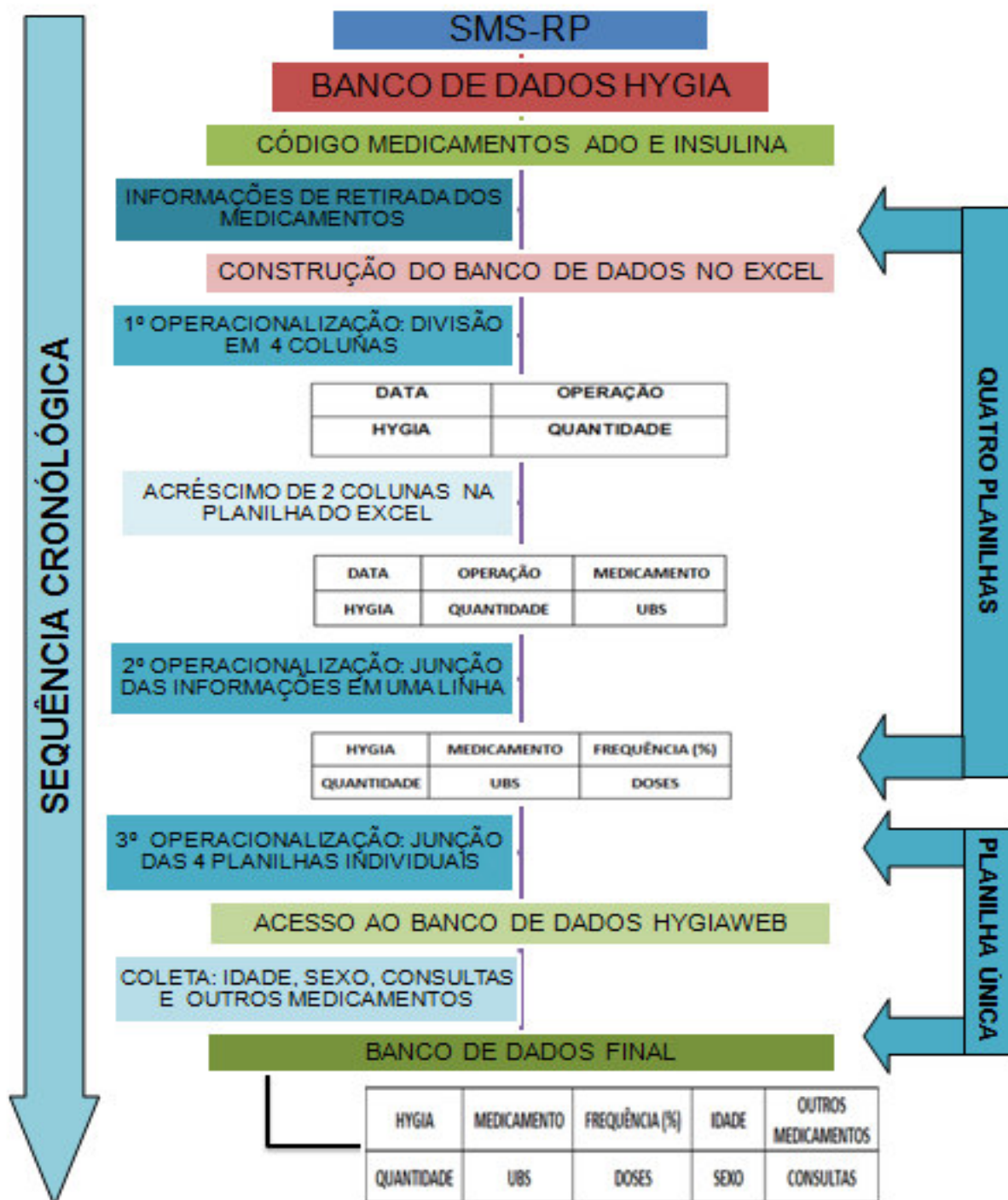
Durante o período de estudo, entre mar/2006 a fev/2007, os portadores de DM apresentaram acesso aos diferentes níveis de atenção à saúde, sendo, portanto, possível calcular o número médio de consultas para cada Grupo Terapêutico. Vale salientar que os níveis de atenção à saúde foram divididos em nível primário com atendimento médico, nível primário com atendimento a outros profissionais de saúde (farmacêutico, enfermeiro e odontólogo), atendimento de auxiliares (profissional de ensino médio completo, técnico e auxiliar de enfermagem, técnico de raio X), nível secundário (especialidades médicas) e pronto-atendimento (PA).

## **3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A descrição dos resultados ocorreu com auxílio dos programas SPSS® for Windows (SPSS Inc., versão 11.5.0, 2002) e OriginPro® for Windows (OriginLab Corporation, versão 7.0300, 2002). Para a comparação das médias entre dois grupos foi utilizado o teste *t* de *Student* e entre três ou mais grupos foi utilizado o teste de análise de variância (*Anova*) e análise de comparação múltipla entre os grupos (*Tukey-Kramer*). O nível de significância foi fixado em  $p < 0,05$ .

Na Figura 13 está representado o fluxograma resumindo a casuística e métodos do presente estudo.





**Figura 13:** Fluxograma resumindo a metodologia do presente estudo.

## **4. RESULTADOS**

*“Se não queres que ninguém saiba, não o faças”*  
(Provérbio chinês).

Na Tabela 4 estão representados todos os 3927 portadores de DM identificados no presente estudo, sendo divididos segundo faixa etária e gênero.

**Tabela 4** - Número de usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 divididos segundo faixa etária e gênero

Faixa etária (anos)	Número de usuário por Gênero		Total
	Masculino	Feminino	
0-9	5	4	9
10-19	9	14	23
20-29	22	34	56
30-39	61	97	158
40-49	224	273	497
50-59	425	599	1024
60-69	432	696	1128
70-79	304	504	808
80-89	54	144	198
90-99	3	23	26
<b>Total</b>	<b>1539</b>	<b>2388</b>	<b>3927</b>

Na Tabela 5 está representada a média e a mediana da idade dos usuários do gênero masculino e feminino.

**Tabela 5** - Média (desvio padrão), mediana, mínima e máxima da variável idade da população do estudo dividida por gênero dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

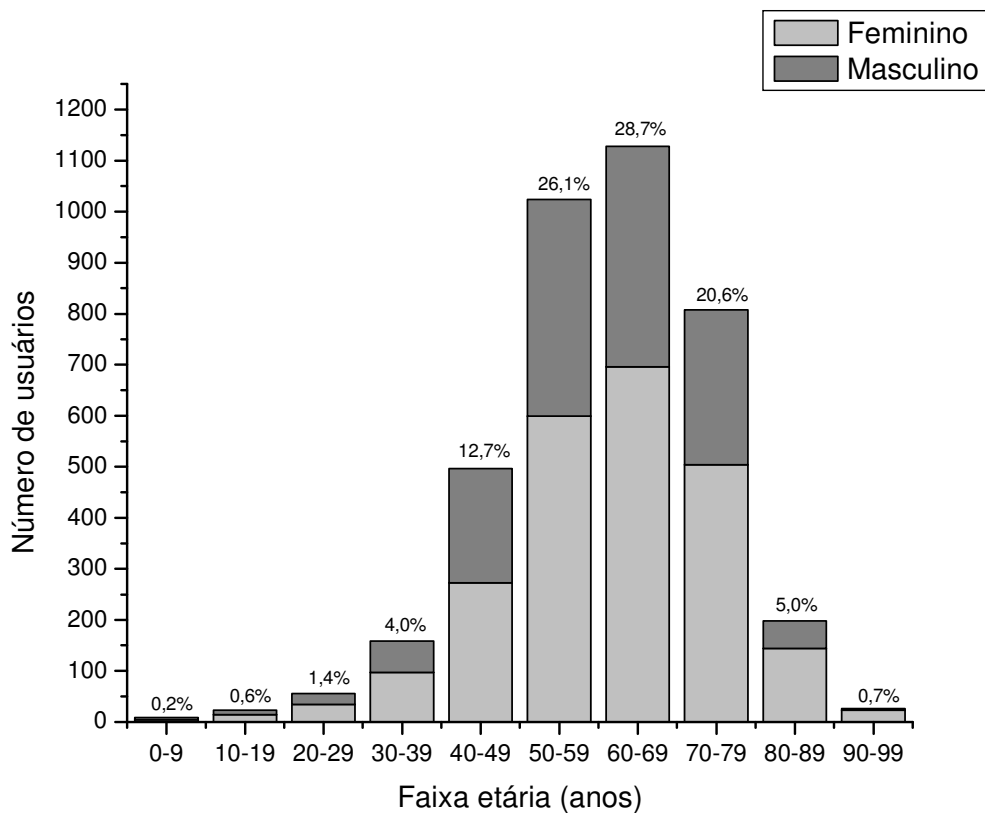
Grupos	Idade (anos)		
	Média (DP)	Mediana	Min-Max
<b>Feminino</b>	61,1* ± 13,6	62,0	00-96
<b>Masculino</b>	59,4 ± 13,1	60,0	00-95
Total	60,4 ± 13,5	61,0	00-96

\* p < 0,05 quando comparado ao grupo masculino.

DP = Desvio Padrão.

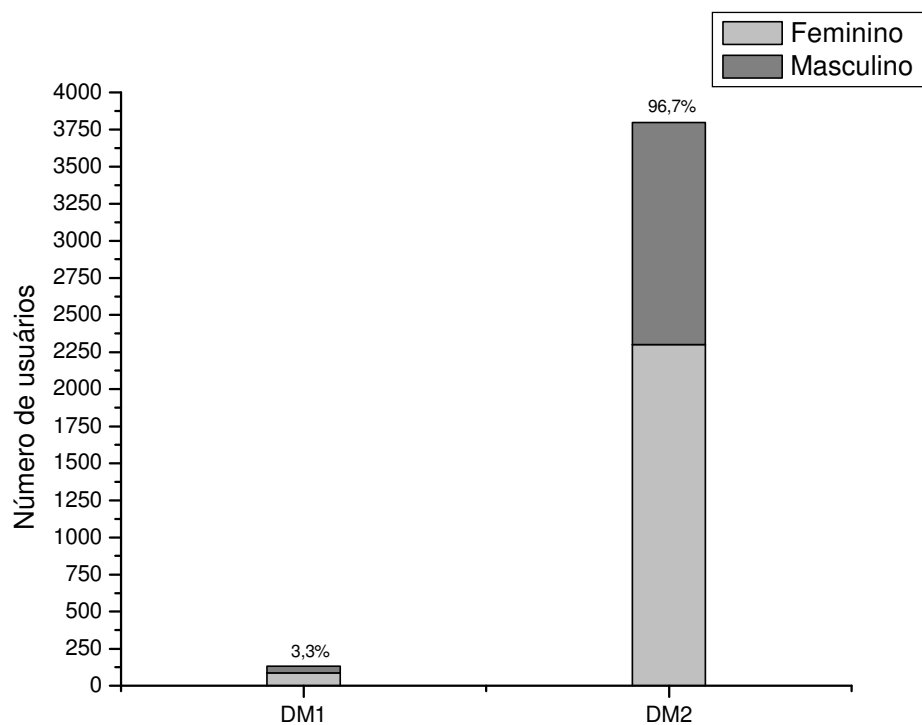
Min = Mínimo; Max = Máximo.

Na Figura 14 está representada a divisão da população do estudo segundo faixas etárias.



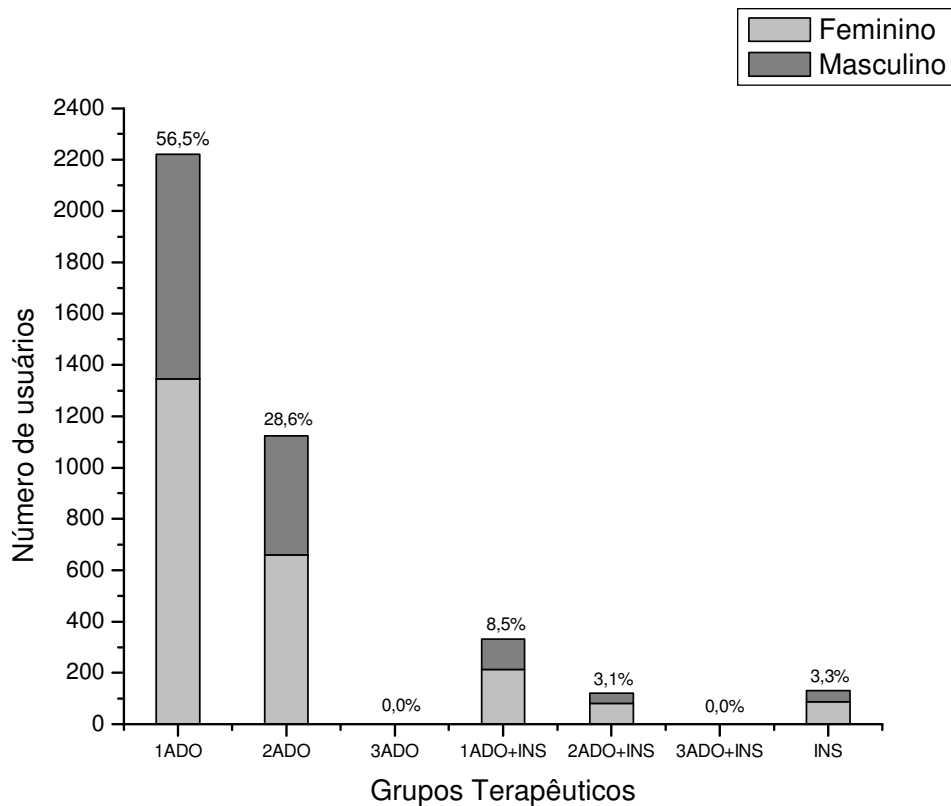
**Figura 14:** Número de portadores de Diabetes mellitus identificado segundo faixa etária e gênero (n = 3927).

Os usuários do presente estudo foram classificados como portadores de DM1 ou DM2 através da retirada dos ADOs e insulina, conforme representado na Figura 15.



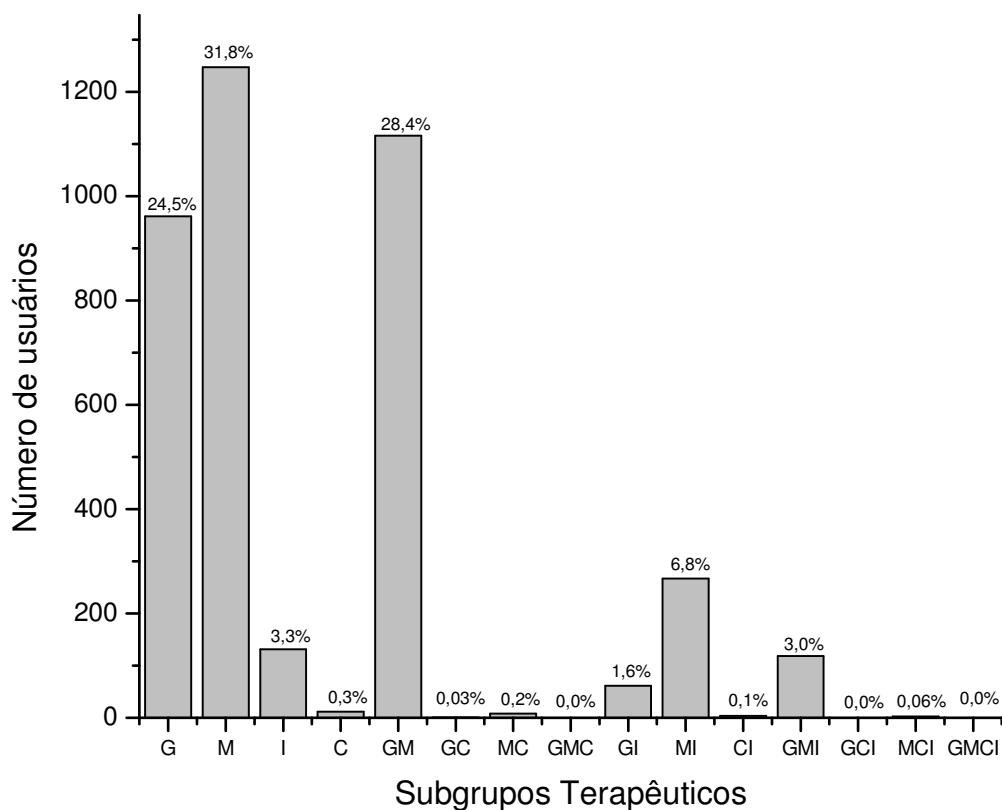
**Figura 15:** Número de usuários classificados como portadores de Diabetes mellitus Tipo 1 e Tipo 2.

Os usuários do SUS portadores de DM do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP identificados no estudo foram divididos em sete Grupos Terapêuticos de acordo com o tratamento farmacológico prescrito no início do estudo, conforme representado na Figura 16.



**Figura 16:** Número de portadores de Diabetes mellitus identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP segundo Grupo Terapêutico e gênero (n = 3927).

Além dos Grupos Terapêuticos, os portadores de DM identificados foram classificados em Subgrupos Terapêuticos de acordo com os medicamentos e/ou combinações que retiraram no início do estudo, conforme representado na Figura 17.



**Figura 17:** Número de portadores de Diabetes mellitus identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP segundo Subgrupo Terapêutico (n = 3927). (G: Glibenclamida; M: Metformina; C: Glicazida; I: Insulina).

Na Tabela 6, os 3927 portadores de DM identificados no estudo foram divididos segundo os Grupos Terapêuticos e faixa etária.

**Tabela 6** - Faixa etária e Grupos Terapêuticos dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupos Terapêuticos	Faixas etárias (anos) por gênero																				Total		
	0-9		10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80-89		90-99		M	F	Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F			
<b>1ADO</b>	2	2	1	11	9	20	37	66	130	164	239	337	243	368	177	272	34	91	2	15	874	1346	2220
<b>2ADO</b>	2	0	0	1	3	3	17	13	71	73	129	175	136	208	91	150	14	33	1	4	464	660	1124
<b>1ADO+INS</b>	1	1	1	0	1	4	3	1	13	17	36	53	37	71	21	54	6	10	0	2	119	213	332
<b>2ADO+INS</b>	-	-	-	-	1	1	-	3	3	11	14	20	12	29	9	13	0	4	0	0	39	81	120
<b>INS</b>	-	1	7	2	8	6	4	14	7	8	7	14	4	20	6	15	-	6	-	2	43	88	131
<b>Total</b>	5	4	9	14	22	34	61	97	224	273	425	599	432	696	304	504	54	144	3	23	1539	2388	3927

M = masculino; F = feminino.



Na tabela 7 está representada a média (desvio padrão), mediana, mínima e máxima da variável idade dos Grupos Terapêuticos.

**Tabela 7** - Média (desvio padrão), mediana, mínima e máxima da variável idade dos Grupos Terapêuticos dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupo terapêutico	Idade (anos)		
	Média (DP)	Mediana	Min-Max
<b>1ADO</b>	60,4 (13,7)	61,0	03-96
<b>2ADO</b>	61,2 (12,0)	62,0	04-92
<b>1ADO+INS</b>	61,8 (12,8)	62,0	00-90
<b>2ADO+INS</b>	60,7 (11,3)	61,0	27-85
<b>INS</b>	51,2* (20,3)	54,0	07-93

\* p < 0,05 quando comparado aos grupos 1ADO, 2ADO, 1ADO+INS, 2ADO+INS.

DP = Desvio Padrão.

Min = Mínimo; Max = Máximo

Na Tabela 8 está representado o número de usuários, além da média, mediana, mínima e máxima da variável idade de cada Subgrupo Terapêutico.

**Tabela 8** - Média (desvio padrão), mediana, mínima e máxima da variável idade dos Subgrupos Terapêuticos dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de 01/03/2007 a 28/02/2008

Subgrupos Terapêuticos		Número de usuários	Idade (anos)		
			Média (DP)	Mediana	Min-Max
<b>MONOTERAPIA</b>	<b>G</b>	961	63,9 (12,8)	65,0	03-93
	<b>M</b>	1247	57,6 (13,7)	58,0	05-96
	<b>C</b>	12	69,4 (14,0)	69,5	43-95
	<b>I</b>	131	51,2 (20,3)	54,0	07-93
<b>MONOTERAPIA</b>		2351	59,9 (14,3)	61,0	03-96
<b>POLITERAPIA</b>	<b>GM</b>	1115	61,2 (12,0)	61,0	04-92
	<b>GC</b>	1	63,0 (0,0)	63,0	63-63
	<b>GI</b>	61	63,2 (13,4)	65,0	00-90
	<b>MC</b>	8	65,3 (11,0)	68,5	40-75
	<b>MI</b>	267	61,6 (12,1)	62,0	13-90
	<b>CI</b>	4	53,8 (35,9)	70,0	00-75
	<b>GMI</b>	118	60,6 (11,3)	61,0	27-85
	<b>MCI</b>	2	66,5 (10,6)	66,5	59-74
<b>POLITERAPIA</b>		1576	61,3* (12,1)	62,0	00-92

\*  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo monoterapia.

DP = Desvio Padrão

Min = Mínimo; Max = Máximo

Para cada medicamento antidiabético oral e insulina foi calculado a dose média em cada Subgrupo Terapêutico, como apresentado na Tabela 9.

**Tabela 9** - Dose média dos antidiabéticos orais e insulina para cada Subgrupo Terapêutico do estudo dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Subgrupos Terapêuticos		Dose Média (DP)			
		Glibenclamida (mg/dia)	Metformina (mg/dia)	Glicazida (mg/dia)	Insulina (UI/dia)
<b>MONOTERAPIA</b>	<b>G</b>	8,7 (4,1)	-	-	-
	<b>M</b>	-	1437,5 (624,8)	-	-
	<b>C</b>	-	-	106,7 (39,4)	-
	<b>I</b>	-	-	-	55,6 (31,7)
<b>POLITERAPIA</b>	<b>GM</b>	11,8 (4,2)	1851,0 (625,1)	-	-
	<b>GC</b>	15,0 (0,0)	-	200,0 (0,0)	-
	<b>GI</b>	12,0 (4,5)	-	-	31,8 (20,7)
	<b>MC</b>	-	1859,4 (716,1)	107,5 (61,4)	-
	<b>MI</b>	-	1835,4 (630,5)	-	51,3 (28,9)
	<b>CI</b>	-	-	170,0 (50,3)	24,3 (10,2)
	<b>GMI</b>	12,6 (4,2)	1892,1 (677,4)	-	29,1 (17,8)
	<b>MCI</b>	-	1487,5 (300,5)	120,0 (56,6)	50,0 (24,0)

G: Glibenclamida; M: Metformina; C: Glicazida; I: Insulina

DP = Desvio Padrão

Na Tabela 10 está representado o número de portadores de DM por Grupo Terapêutico no período inicial e final estudo.

**Tabela 10** - Número de usuários por Grupo Terapêutico no período inicial e final do estudo dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupos Terapêuticos	Número de usuários		Variação (%)
	Período Inicial	Período Final	
<b>1ADO</b>	2220	2057	-7,3
<b>INS</b>	131	159	+21,4
<b>MONOTERAPIA</b>	2351	2216	-5,7
<b>2ADO</b>	1124	1211	+7,7
<b>3ADO</b>	00	01	+100,0
<b>1ADO+INS</b>	332	367	+10,5
<b>2ADO+INS</b>	120	130	+8,3
<b>3ADO+INS</b>	00	02	+200,0
<b>POLITERAPIA</b>	1576	1711	+8,6

Na Tabela 11 estão representadas a média, mediana, mínima e máxima da variável idade dos usuários dos medicamentos ADOs e insulina quando analisados separadamente, ou seja, sem levar em consideração os Grupos ou Subgrupos Terapêuticos.

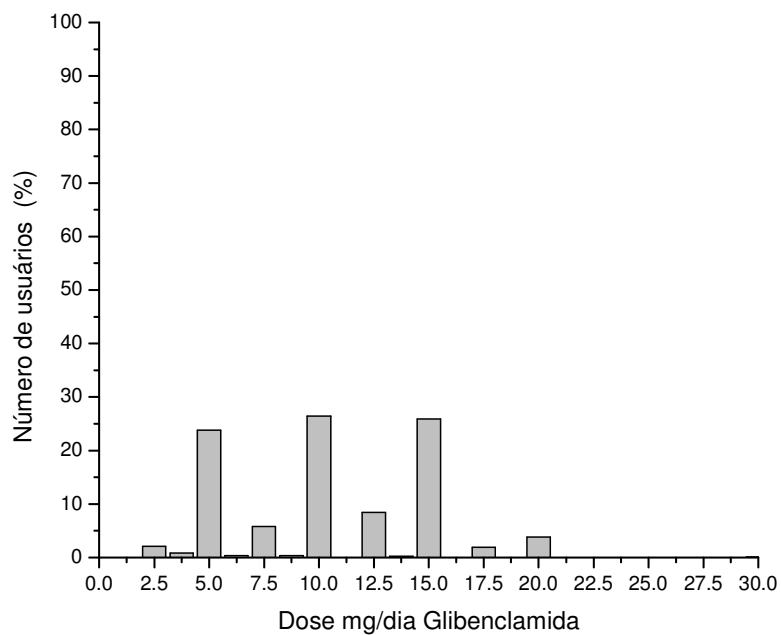
**Tabela 11** - Média, mediana, mínima e máxima da variável idade dos usuários portadores de DM do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto no período de mar/2006 a fev/2007 segundo os medicamentos antidiabéticos orais e insulina

Medicamentos	Número de usuários	Idade (anos)		
		Média (DP)	Mediana	Min-Max
<b>Glibenclamida</b>	2256	62,2 (12,4)	63,0	00-96
<b>Metformina</b>	2757	59,8 (12,9)	60,0	04-96
<b>Insulina</b>	583	59,2 (14,8)	61,0	00-93
<b>Glicazida</b>	27	66,5 (15,6)	71,0	00-95

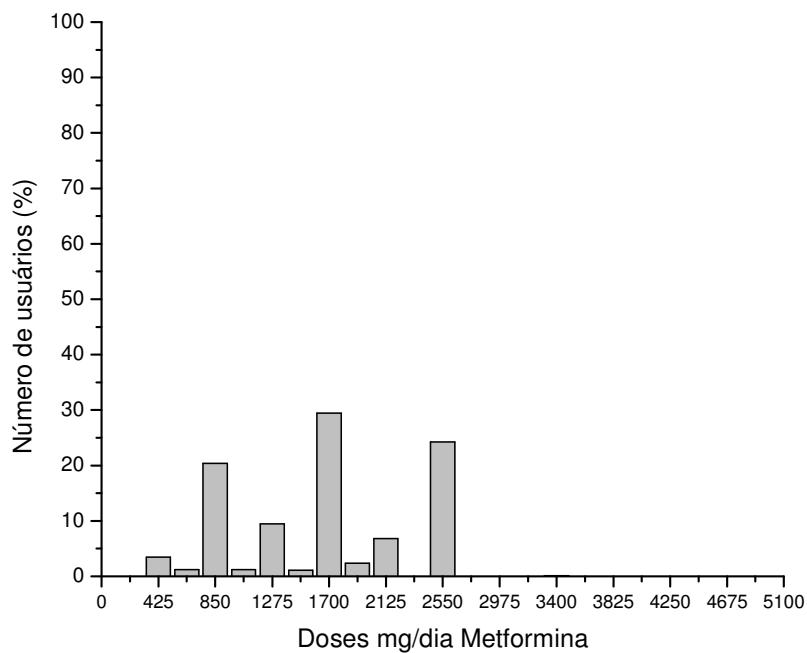
DP = Desvio Padrão

Min = Mínimo; Max = Máximo

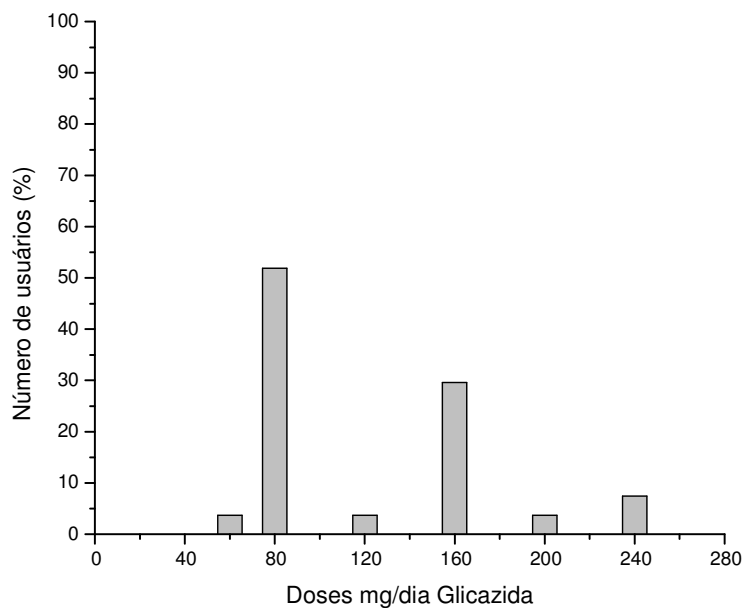
O número de usuários separados por dose de cada medicamento prescrito está representado nas Figuras 18, 19, 20 e 21.



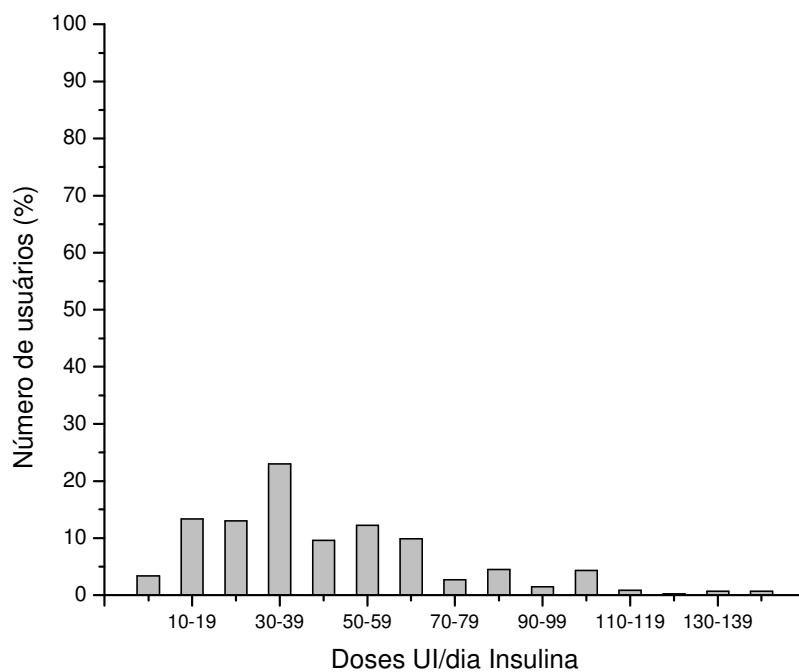
**Figura 18:** Número de portadores de Diabetes mellitus identificados por dose de glibenclamida retirada durante o período de estudo (n = 2256).



**Figura 19:** Número de portadores de Diabetes mellitus identificados por dose de metformina retirada durante o período de estudo (n = 2757).



**Figura 20:** Número de portadores de Diabetes mellitus identificados por dose de glicazida retirada durante o período de estudo (n = 27).



**Figura 21:** Número de portadores de Diabetes mellitus identificados por faixa de dose de insulina retirada durante o período de estudo (n = 583).

Na Tabela 12 estão representadas a média, mediana, mínima e máxima da variável dose dos ADOs e insulina retirados pela população do estudo quando analisados separadamente, ou seja, sem levar em consideração os Grupos ou Subgrupos Terapêuticos

**Tabela 12** - Média, mediana, mínima e máxima da variável dose dos medicamentos antidiabéticos orais e insulina retirados pelos usuários portadores de DM do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamentos	Número de usuários	Dose (mg/dia ou UI/dia)		
		Média (DP)	Mediana	Min- Max
<b>Glibenclamida</b>	2256	10,4 (4,5)	10,0	2,5-30
<b>Metformina</b>	2757	1646,2 (660,8)	1700,0	425-5100
<b>Insulina</b>	583	43,4 (27,8)	33,0	03-239
<b>Glicazida</b>	27	118,5 (48,9)	80,0	60-240

DP = Desvio Padrão  
Min = Mínimo; Max = Máximo

Na tabela 13 está representada a dose mínima e máxima dos ADOs retirados pelos portadores de DM identificados no presente estudo comparada com as doses preconizadas por diretrizes.

**Tabela 13** - Comparação da dose mínima e máxima identificada no presente estudo com dados disponíveis na literatura

Antidiabéticos orais	Dose mínima e máxima (mg/dia)			
	Presente estudo	SBD (2006)	Micromedex (2009e)	P.R. Vade-mécum (2009)
<b>Glibenclamida</b>	2,5-30,0	2,5-20,0	1,25-20,0	2,5-20,0
<b>Metformina</b>	425-5100	1000-2550	1000-2550	1000-2550
<b>Glicazida</b>	60-240	40-320	40-320	40-320

Assim como para a dose média, a frequência média de retirada de cada um dos ADOs e insulina retirados durante o período de estudo foi calculado, conforme representado na Tabela 14.

**Tabela 14** - Freqüência média (desvio padrão) de retirada dos antidiabéticos orais e insulina para cada Subgrupo Terapêutico do estudo dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Subgrupos Terapêuticos		Freqüência Média (%) (DP)			
		Glibenclamida	Metformina	Glicazida	Insulina
<b>MONOTERAPIA</b>	<b>G</b>	75,5 (29,3)	-	-	-
	<b>M</b>	-	76,6 (27,7)	-	-
	<b>C</b>	-	-	86,1 (30,5)	-
	<b>I</b>	-	-	-	100 (0,0)
<b>POLITERAPIA</b>	<b>GM</b>	80,7 (24,2)	78,5 (24,5)	-	-
	<b>GC</b>	100 (0,0)	-	100 (0,0)	-
	<b>GI</b>	83,6 (25,7)	-	-	100 (0,0)
	<b>MC</b>	-	86,0 (23,7)	95,8 (9,0)	-
	<b>MI</b>	-	81,4 (22,6)	-	100 (0,0)
	<b>CI</b>	-	-	87,5 (25,0)	100 (0,0)
	<b>GMI</b>	86,6 (20,2)	83,5 (20,1)	-	100 (0,0)
	<b>MCI</b>	-	75,0 (35,4)	100 (0,0)	100 (0,0)

G: Glibenclamida; M: Metformina; C: Glicazida; I: Insulina

DP = Desvio Padrão

Na Tabela 15 está representada a média, mediana, mínima e máxima da variável freqüência dos ADOs e insulina quando analisados separadamente, ou seja, sem levar em consideração os Grupos ou Subgrupos Terapêuticos.

**Tabela 15** - Média, mediana, mínima e máxima da variável freqüência de retirada dos medicamentos antidiabéticos orais e insulina pelos usuários portadores de DM do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamentos	Freqüência (%)		
	Média (DP)	Mediana	Min-Max
<b>Glibenclamida</b>	79,3 (26,4)	91,0	08-100
<b>Metformina</b>	78,4 (25,7)	91,0	08-100
<b>Insulina</b>	100,0 (0,0)	100,0	100-100
<b>Glicazida</b>	89,0 (22,3)	100,0	20-100

DP = Desvio Padrão

Min = Mínimo; Max = Máximo



Na Tabela 16 está representado os Grupos Terapêuticos do presente estudo relacionados com o número total de usuários, número que apresentaram variação da dose dos ADOs e insulina durante o período de estudo, e o número de usuários que apresentaram aumento e diminuição da dose ou aqueles que apresentaram variação na dosagem, porém a dose final foi igual à inicial.

**Tabela 16** - Variação da dose durante o período de estudo dos antidiabéticos orais e insulina nos Grupos Terapêuticos dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupos Terapêuticos	Número de usuários	Número de usuários			
		Com alteração da dose (%)	Por tipo de alteração na dose		
			Aumento (%)	Diminuição (%)	Constante* (%)
<b>1ADO</b>	2220	20,2	16,6	2,8	0,8
<b>2ADO</b>	1124	46,8	35,5	9,3	2,0
<b>1ADO+INS</b>	332	24,1	16,3	5,7	2,1
<b>2ADO+INS</b>	120	38,3	24,1	12,5	1,7
<b>INS</b>	131	-	-	-	-
<b>Total</b>	3927	28,0	21,7	5,1	1,2

\* Ocorreu variação da dose durante o período de estudo, entretanto, a dose final foi igual à inicial.

Na Tabela 17 está listado os 4 medicamentos para o tratamento do DM, mostrando o número total de usuários correlacionando com a quantidade que apresentou alteração da dose durante o período de estudo.

**Tabela 17** - Variação da dose dos antidiabéticos orais e insulina durante o período de estudo dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Número de usuários	Número de usuários			
		Com alteração de dose (%)	Por tipo de alteração na dose		
			Aumento (%)	Diminuição (%)	Constante* (%)
<b>Glibenclamida</b>	2256	21,0	15,3	4,7	1,0
<b>Metformina</b>	2757	22,6	18,2	3,4	0,9
<b>Insulina</b>	583	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Glicazida</b>	27	16,7	8,3	4,2	4,2

\* Ocorreu variação da dose durante o período de estudo, entretanto, a dose final foi igual à inicial.

Na Tabela 18 está correlacionado cada medicamento retirado para o tratamento do DM e os tipos de alterações que ocorreram durante o período do estudo com os respectivos Grupos Terapêuticos.

**Tabela 18** - Perfil de modificações dos medicamentos antidiabéticos orais e insulina correlacionando com os Grupos Terapêuticos dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Tipos de modificações	Grupos Terapêuticos					Total
		1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
Glibenclamida	Adição simples	110	00	06	00	02	118
	Retirada	00	40	10	34	00	84
	Adição por substituição	31	22	07	00	01	61
Metformina	Adição simples	126	00	10	00	29	165
	Retirada	00	50	22	14	00	86
	Adição por substituição	27	20	08	00	02	57
Insulina	Adição simples	17	40	00	00	00	57
	Retirada	00	00	05	08	00	13
	Adição por substituição	07	27	01	00	02	37
Glicazida	Adição simples	05	01	00	01	00	07
	Retirada	00	00	02	01	00	03
	Adição por substituição	04	04	00	00	00	08
<b>Número de usuários com modificações</b>		327	204	71	58	36	696

Na Tabela 19 está representado o número de usuários que apresentaram modificações do esquema terapêutico durante o período de estudo, podendo apresentar adição simples, retirada ou adição por substituição dos medicamentos presentes no início do estudo.

**Tabela 19** - Porcentagem e tipo de variações ocorridas durante o período de estudo nos Grupos Terapêuticos dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

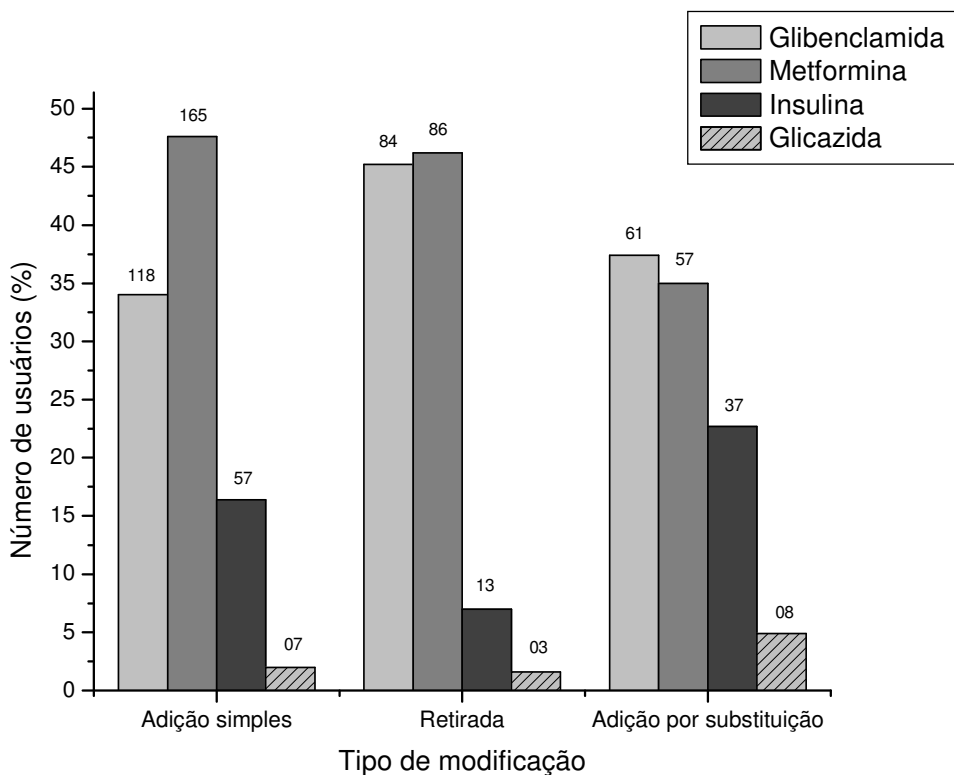
Grupos Terapêuticos	Número de usuários	Número de usuários com modificação no regime terapêutico			
		Quantidade (%)	Tipos de modificações		
			Adição simples (%)	Retirada (%)	Adição por substituição (%)
<b>1ADO</b>	2220	14,7	11,6	0,0	3,1
<b>2ADO</b>	1124	18,1	3,6	8,0	6,5
<b>1ADO+INS</b>	332	21,3	4,8	11,7	4,8
<b>2ADO+INS</b>	120	48,3	0,8	47,5	0,0
<b>INS</b>	131	27,5	23,7	0,0	3,8
<b>Total</b>	3927	17,7	8,8	4,7	4,2

Na Tabela 20 estão representado os tipos de variações ocorridas nos usuários do estudo de acordo com os medicamentos ADOs e insulina.

**Tabela 20** - Número de usuários e tipos de variações ocorridas no presente estudo por medicamentos antidiabéticos orais e insulina

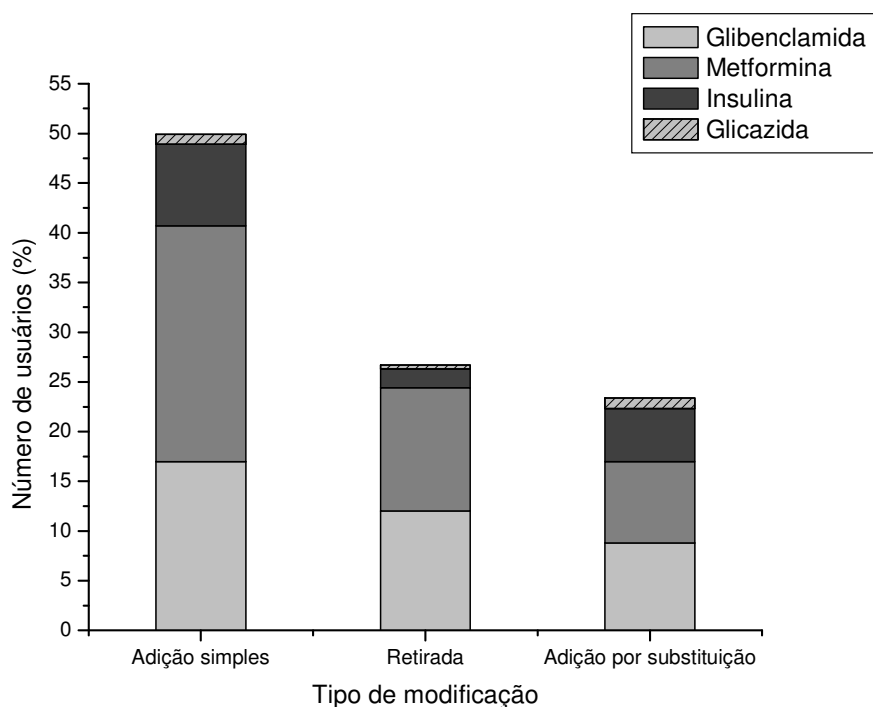
Medicamento	Número de usuários	Número de usuários com modificação no regime terapêutico			
		Quantidade (%)	Tipos de modificações		
			Adição simples (%)	Retirada (%)	Adição por substituição (%)
<b>Glibenclamida</b>	2256	11,7	5,2	3,7	2,8
<b>Metformina</b>	2757	11,2	6,0	3,1	2,1
<b>Insulina</b>	583	18,4	9,8	2,2	6,4
<b>Glicazida</b>	27	66,7	26,0	11,1	29,6
<b>Total</b>		17,7	8,8	4,7	4,2

Na Figura 22 estão representado as variações ocorridas nos usuários do estudo de acordo com os medicamentos ADOs e insulina.



**Figura 22:** Representação dos tipos de modificações por medicamento ocorridas durante o período de estudo relacionado ao numero total de usuários que apresentaram alterações nos esquemas terapêuticos.

Na Figura 23 estão representados os três tipos de modificações possíveis de ocorrerem no regime terapêutico dos usuários portadores de DM identificados no presente estudo com as respectivas porcentagens de cada medicamento.



**Figura 23:** Representação dos tipos de modificações ocorridas durante o período de estudo relacionado ao número total de usuários com alterações nos esquemas terapêuticos.

Na Tabela 21 está representada a porcentagem de usuários por Grupo Terapêutico que apresentaram insucesso terapêutico no tratamento do DM, apresentando aumento de dose, adição simples e adição por substituição de medicamentos durante o período de estudo.

**Tabela 21 -** Número de indivíduos com insucesso no tratamento farmacológico por Grupo Terapêutico dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupos Terapêuticos	Número de usuários	Tipos de Modificações			
		Aumento da dose (%)	Adição simples (%)	Adição por substituição (%)	Insucesso Terapêutico (%)
<b>1ADO</b>	2220	16,6	11,6	3,1	31,3
<b>2ADO</b>	1124	35,5	3,6	6,5	45,6
<b>1ADO+INS</b>	332	16,3	4,8	4,8	25,9
<b>2ADO+INS</b>	120	24,1	0,8	0,0	24,9
<b>INS</b>	131	-	23,7	3,8	27,5

Na Tabela 22 está representada a porcentagem de usuários por Grupo Terapêutico que apresentaram sucesso terapêutico no tratamento do DM, apresentando diminuição de dose e retirada de medicamentos durante o período de estudo.

**Tabela 22** - Número de indivíduos com sucesso no tratamento farmacológico por Grupo Terapêutico dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupos Terapêuticos	Número de usuários	Tipos de Modificações		
		Diminuição da dose (%)	Retirada (%)	Sucesso Terapêutico (%)
<b>1ADO</b>	2220	2,8	0,0	2,8
<b>2ADO</b>	1124	9,3	8,0	17,3
<b>1ADO+INS</b>	332	5,7	11,7	17,4
<b>2ADO+INS</b>	120	12,5	47,5	60,0
<b>INS</b>	131	0,0	0,0	0,0

Na Tabela 23 está representada a porcentagem de usuários por medicamento utilizado que apresentaram insucesso terapêutico no tratamento do DM, apresentando aumento de dose e retirada de medicamentos durante o período de estudo.

**Tabela 23** - Representação do número de indivíduos com insucesso no tratamento farmacológico por medicamento utilizado dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupos Terapêuticos	Número de usuários	Tipos de Modificações		
		Aumento da dose (%)	Retirada (%)	Insucesso Terapêutico (%)
<b>Glibenclamida</b>	2256	15,3	3,7	19,0
<b>Metformina</b>	2757	18,2	3,1	21,3
<b>Insulina</b>	583	0,0	2,2	2,2
<b>Glicazida</b>	27	8,3	11,1	19,4

Na Tabela 24 está representada a porcentagem de usuários por medicamento utilizado que apresentaram sucesso terapêutico no tratamento do DM, apresentando diminuição de dose.

**Tabela 24** - Representação do número de indivíduos com sucesso no tratamento farmacológico por medicamento utilizado dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Número de usuários	Tipo de Modificação	
		Diminuição da dose (%)	Total com sucesso (%)
<b>Glibenclamida</b>	2256	4,7	4,7
<b>Metformina</b>	2757	3,4	3,4
<b>Insulina</b>	583	0,0	0,0
<b>Glicazida</b>	27	4,2	4,2

Na tabela 25 está representado o número e a porcentagem de usuários que abandonaram o tratamento durante o período de estudo. Os pacientes que apresentaram freqüência de retirada dos medicamentos menores que 33,5% foram considerados desistentes.

**Tabela 25** - Representação do número de abandono do tratamento farmacológico por Grupo Terapêutico dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupos Terapêuticos	Total	Total de abandono (%)
<b>1ADO</b>	2220	12,8%
<b>2ADO</b>	1124	5,6%
<b>1ADO+INS</b>	332	0
<b>2ADO+INS</b>	120	0
<b>INS</b>	131	0
<b>Total</b>	3927	8,8%

Além dos medicamentos específicos para o tratamento do DM, o presente estudo analisou as diversas classes terapêuticas utilizadas por estes usuários para o controle ou tratamento de outros problemas de saúde. Na tabela 26 estão representados os principais grupos de medicamentos utilizados pelos portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP.

**Tabela 26** - Número de indivíduos por grupo anatômico principal do primeiro nível de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* dos medicamentos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Grupo Anatômico Principal	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Sistema cardiovascular</b>	1707	892	274	99	76	3048
<b>Sistema nervoso</b>	961	489	155	64	56	1725
<b>Aparelho digestivo e metabolismo</b>	827	506	195	74	64	1666
<b>Sangue e órgãos hematopoéticos</b>	811	415	124	43	44	1437
<b>Agentes antiinfeciosos para uso sistêmico</b>	797	374	104	52	35	1362
<b>Sistema músculo-esquelético</b>	592	298	113	45	45	1093
<b>Sistema Respiratório</b>	420	185	66	21	21	713
<b>Dermatológicos</b>	178	88	19	15	19	319
<b>Sistema geniturinário e hormônios sexuais</b>	185	90	18	8	10	311
<b>Hormônios de uso sistêmico, exceto hormônios sexuais e insulina</b>	152	62	29	5	12	260
<b>Agentes antiparasitários</b>	121	46	15	6	5	193
<b>Órgãos sensoriais</b>	15	8	3	0	0	26
<b>Agentes antineoplásicos e imunomoduladores</b>	1	0	0	0	0	1

Na tabela 27 estão representados os medicamentos do grupo anatômico do sistema cardiovascular



**Tabela 27** - Número de indivíduos por grupo anatômico do sistema cardiovascular correlacionado com os Grupos Terapêuticos dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Inibidores da ECA**</b>	1249	718	215	75	66	2323 (59,2%)
<b>Hidroclorotiazida</b>	851	410	126	47	30	1464 (37,3%)
<b>Hipolipemiantes*</b>	506	325	124	41	22	1018 (25,9%)
<b>Propranolol</b>	378	176	49	20	19	642 (16,3%)
<b>Nifedipina</b>	310	155	59	24	15	563 (14,3%)
<b>Furosemida</b>	162	77	62	11	21	333 (8,5%)
<b>Clonidina</b>	150	102	34	16	15	317 (8,1%)
<b>Digoxina</b>	79	38	23	7	6	153 (3,9%)
<b>Isossorbida</b>	75	44	14	5	9	147 (3,7%)
<b>Metildopa</b>	77	38	13	7	5	140 (3,6%)
<b>Amiodarona</b>	46	17	6	1	4	74 (1,9%)
Sistema Cardiovascular	1707	892	274	99	76	3048 (77,6%)

\* Lovastatina e Sinvastatina.

\*\* Captopril e Enalapril.

Na tabela 28 estão representados os medicamentos do grupo anatômico do sangue e órgãos formadores.

**Tabela 28** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Sangue e Órgãos Hematopoéticos correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Ácido acetilsalicílico*</b>	784	495	187	74	55	1595 (40,6%)
<b>Sulfato ferroso</b>	61	23	7	3	11	105 (2,7%)
<b>Ácido fólico</b>	19	4	1	0	6	30 (0,8%)
Sangue e órgãos hematopoéticos	811	415	124	43	44	1437 (36,6%)

\* O Ácido acetilsalicílico foi utilizado em dose antiagregante plaquetária (100 mg/dia).

As tabelas com os medicamentos dos outros grupos anatômicos encontram-se representadas no Apêndice C.

Além das outras classes medicamentosas utilizadas pelos portadores de DM do presente estudo, foi analisado número de consultas nos níveis de atenção primário, secundário e pronto atendimento utilizado pelos pacientes portadores de DM identificados no estudo, conforme representado na Tabela 29.

**Tabela 29** - Número de consultas nos níveis de atenção primário, secundário e pronto-atendimento realizado pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Tipo de atendimento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Atenção primária (médica)</b>	6270	3382	875	361	266	11154
<b>Atenção primária (outros)</b>	952	490	183	54	68	1747
<b>Auxiliares</b>	2095	1472	276	183	273	4299
<b>Atenção secundária</b>	3784	1997	694	181	179	6835
<b>Pronto atendimento</b>	1950	970	294	120	146	3480
<b>Total</b>	15051	8311	2322	899	932	27515

Na Tabela 30 está representado o número de consulta média por paciente nos níveis de atenção primário, secundário e pronto atendimento utilizado pelos pacientes portadores de DM identificados no estudo.

**Tabela 30** - Número médio de consultas por paciente nos níveis de atenção primário, secundário e pronto-atendimento realizado pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Tipo de atendimento	Número médio de consultas por Grupo Terapêutico					Total
	1ADO	2ADO	1ADO INS	2ADO+INS	INS	
<b>Atenção primária (médica)</b>	2,8	3,0	2,6	3,0	2,0	2,8
<b>Atenção primária (outros)</b>	0,4	0,4	0,6	0,5	0,5	0,4
<b>Auxiliares</b>	0,9	1,3	0,8	1,5	2,1	1,1
<b>Atenção secundária</b>	1,7	1,8	2,1	1,5	1,4	1,7
<b>Pronto atendimento</b>	0,9	0,9	0,9	1,0	1,1	0,9
<b>Total</b>	6,8	7,4	7,0	7,5	7,1	7,0

## **5. DISCUSSÃO**

*“A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original” (Albert Einstein).*

Desde a metade do século XX, os medicamentos constituem a principal tecnologia farmacêutica utilizados para o cuidado em saúde. Entretanto, ao mesmo tempo em que trazem benefícios para a população, curando, prevenindo ou diagnosticando doenças, podem trazer malefícios para a saúde do paciente, como a ocorrência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM), mesmo sendo utilizado adequadamente e em doses terapêuticas.

Um exemplo dessa magnitude é o fato de que as RAM são consideradas a 5<sup>o</sup> causa de morte nos Estados Unidos (LAZAROU, POMERANZ, COREY, 1998). Em adição, a associação de múltiplos tratamentos destinados para o controle de uma ou de várias enfermidades acarreta elevação no risco de ocorrência dessas reações e de interações medicamentosas, interferindo na efetividade do tratamento.

Sendo assim, entre os anos de 1960 e 1970, o conceito de medicamento sofre profundas transformações principalmente devido à preocupação com a sua utilização, passando a ser considerado como um “elemento problemático” e não apenas como um agente terapêutico, mesmo quando utilizado nas condições preconizadas (LAPORTE, TOGNONI, ROSENFELD, 1989).

Contribuindo com essa nova conceituação, o uso do medicamento pelas sociedades independe da cultura, história, posição econômica ou social do indivíduo, permeando os conceitos associados à saúde e à doença (OSÓRIO-DE-CASTRO, 2000), sendo considerado como fonte ou sinal de saúde.

Atualmente existe elevação na exposição dos indivíduos a um número maior de medicamentos, tendo como uma das principais causas o aumento da prevalência de problemas de saúde, principalmente das DCNT. Este quadro tende a se agravar devido ao envelhecimento da população mundial, principalmente nos países em desenvolvimento, como o que ocorre na América Latina, com aumento sucessivo de 3,0 a 4,0% ao ano da população situada na faixa etária acima de 60 anos (OPAS, 2008). Estima-se que em meados do século XXI a maioria dos países do continente americano terá a mesma quantidade de indivíduos com idade superior aos 60 e inferior aos 15 anos, sendo que alguns terão o dobro de idosos que de jovens (OPAS, 2007).

Além disso, os pacientes idosos apresentam alterações na farmacocinética que interferem diretamente nos processos de absorção, distribuição, metabolização e eliminação dos insumos farmacêuticos, sendo que os efeitos nocivos nesses

indivíduos podem ocorrer de maneira mais proeminente (BJORNSSON, 1997) e, muitas das vezes, de forma grave.

Dessa forma, com o aumento da expectativa de vida e envelhecimento da população mundial, espera-se uma elevação na prevalência das DCNT, entre elas o diabetes. Esta enfermidade apresenta elevada ocorrência mundial, ocorre em todas as idades, mas acomete principalmente indivíduos de faixas etárias superiores. É caracterizada por distúrbios da secreção e/ou ação da insulina, resultando principalmente em hiperglicemia (SBD, 2003; OMS, 1999).

O município de Ribeirão Preto-SP possui aproximadamente 550 mil habitantes (IBGE, 2007), sendo estimado que 26,0% pertencem ao Distrito Sanitário Oeste. Após a análise das oito Unidades de Saúde deste Distrito, 3927 usuários do SUS foram identificados como portadores de DM através da retirada dos medicamentos ADOs e/ou insulina, como representado na Tabela 4.

Dos usuários portadores de DM, 60,8% pertencem ao gênero feminino. Entretanto Boccuzzi *et al.* (2001) e Caporale, Calvo e Gagliardino (2006) evidenciaram o predomínio do gênero masculino, sendo respectivamente de 53,6% e 59,0%, embora outros pesquisadores, como Paes, Bakker e Soe-Agnie (1997), Doró *et al.* (2005), Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007) encontraram predomínio de mulheres em seus estudos, com valores de 59,6%, 56,0% e 56,6%, respectivamente.

Segundo dados do IBGE (2008), 51,2% da população brasileira é constituída por mulheres, sendo que esta proporção se eleva para 55,7% na faixa etária acima de 60 anos de idade. Sendo assim, a predominância do gênero feminino no presente estudo se deve à maior expectativa de vida, além disso, as mulheres apresentam maior preocupação com o cuidado à saúde em relação aos homens.

Entretanto, estudos são necessários para verificar se existe uma predisposição das mulheres em relação à ocorrência de DM. Mulheres na faixa etária entre 45 e 55 anos de idade sofrem modificações hormonais com a diminuição da produção de hormônios sexuais, entrando na fase conhecida como menopausa - definida como a cessação permanente da menstruação seguinte a perda da atividade ovariana folicular (RICHARDSON, SENIKAS, NELSON, 1987). Nos Estados Unidos a média de idade de início da menopausa é de 51,0 anos (KALANTARIDOU, DAVIS, CALIS, 2008). Em mulheres saudáveis na pós-menopausa, com elevada concentração de insulina, a terapia hormonal parece

apresentar um efeito benéfico nos níveis glicêmicos (ESPELAND *et al.*, 1998). Além disso, em mulheres com doença arterial coronariana, a terapia hormonal reduz a incidência de DM em aproximadamente 35,0% (KANAYA *et al.*, 2003). Portanto, deve-se analisar se existe alguma ligação entre alterações hormonais vivenciadas pelas mulheres e a incidência de DM.

A idade média dos usuários portadores de DM do presente estudo foi de 60,4  $\pm$  13,5 anos, apresentando diferença significativa entre homens e mulheres (59,4  $\pm$  13,1 anos em relação a 61,1  $\pm$  13,6 anos), conforme representado na Tabela 5. Vauzelle-Kervroedan *et al.* (2000), encontraram médias de idades superiores, sendo 65,4  $\pm$  11,8 anos, porém as mulheres (66,5  $\pm$  12,5 anos) apresentaram idade superior dos homens (64,2  $\pm$  11,0 anos). No estudo conduzido por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007) a idade média encontrada foi semelhante a do presente estudo, sendo de 60,7  $\pm$  12,7 anos, onde os usuários do gênero feminino (61,4  $\pm$  12,6 anos) apresentaram média de idade superior aos do gênero masculino (59,7  $\pm$  12,7 anos). No estudo conduzido por Doró *et al.* (2005) as mulheres (63,9 anos) também apresentaram média de idade acima ao dos homens (61,5 anos).

Como já exposto anteriormente, a maior média de idade das mulheres pode ser explicado devido à maior expectativa de vida. Além disso, a idade média encontrada no presente estudo é compatível com as características das DCNT, que apresenta alta prevalência em faixas etárias mais elevadas. Entretanto, atualmente ocorre elevação da ocorrência de DM2 entre as faixas etárias mais jovens, principalmente devido ao estilo de vida sedentário, má alimentação e presença de sobrepeso ou obesidade (ADA, 2000).

Na Figura 14, pode-se observar que mais de 80,0% dos usuários portadores de DM identificados no presente estudo encontram-se nas faixas etárias acima de 50 anos de idade, sendo que as situadas entre 50-59, 60-69 e 70-79 anos concentram aproximadamente 75,0% da população do estudo, aliado a este fato, a faixa etária entre 60-69 anos apresentou maior quantidade de indivíduos (28,7%). Em adição, a quantidade de usuários identificados no estudo com idade superior a 70 anos foi de 26,3%, ou seja, uma amostra mais discreta do que a encontrada por Vauzelle-Kervroedan *et al.* (2000) que foi de 43,0%.

O aumento da expectativa de vida é um fator que interfere na prevalência do DM e das DCNT. Enquanto que a prevalência de DM nas faixas etárias menores que 30 anos é de aproximadamente 5,0%, esta pode alcançar uma prevalência de até

20,0% nos indivíduos acima de 60 anos (OPAS, 2008). Estima-se que a elevação na prevalência do DM na América Latina entre os anos de 2002 e 2012 seja 2,5 vezes maior que o crescimento populacional da região (ASCHNER, 2002).

O Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP possuía aproximadamente 140 mil habitantes no ano de 2007 (PMRP, 2007). Segundo dados do MS (2007a), 91,3% da população brasileira é de alguma forma usuária do SUS, sendo assim, se esses dados pudessem ser extrapolados para a população do estudo, aproximadamente 128 mil habitantes do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP seriam considerados usuários do sistema público de saúde. Dessa forma, considerando os dados do MS, estima-se uma prevalência de apenas 3,1% de portadores de DM no Distrito estudado no período de estudo.

Considerando as estimativas norte-americanas, que apontam que aproximadamente 25,0% dos pacientes desconhecem serem portadores de DM (ADA, 2007b; ADA, 2008a), a prevalência de DM ajustada para a população ao estudo seria de 3,9%, inferior a prevalência mundial em 2007 que foi de 5,9% (IDF, 2006).

Estudo multicêntrico populacional realizado em nove capitais brasileiras no ano de 1988 demonstrou que a prevalência média de DM foi de 7,6% (5,2 a 9,7%), sendo que cidades das regiões Sul e Sudeste apresentaram os maiores valores (MALERBI, FRANCO, 1992). Estudos mais recentes (2003) estimam que a ocorrência de DM na população brasileira esteja em torno de 7,0 a 8,0%. Entretanto um estudo em São Paulo mostrou uma prevalência de 9,0% na faixa etária situada entre 30 e 59 anos, e 13,4% nos indivíduos com idade entre 60 e 69 anos (MOLENA-FERNANDES *et al.*, 2005).

Portanto, a baixa prevalência de DM encontrada no presente estudo para o Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP pode representar pequena ocorrência dessa enfermidade no município, possivelmente por apresentar uma melhor organização do sistema de saúde, onde a retirada de medicamentos disponibilizados pela SMS-RP nas farmácias das UBS e UBDS pode ser realizada com receitas originárias do sistema público e privado e/ou devido às campanhas de prevenção. Entretanto um estudo realizado por Torquato *et al.* (2003), em Ribeirão Preto-SP, encontrou uma prevalência de DM de aproximadamente 12,1%, número 3 vezes maior que a encontrada no presente estudo. Além disso, como informado

anteriormente, as regiões Sul e Sudeste apresentam maior prevalência dessa patologia.

Outra possível explicação da baixa prevalência encontrada se deve ao fato de que muitos indivíduos desconhecem a presença da enfermidade, pois nos Estados Unidos, país desenvolvido e com sistema de saúde que conta com um aporte financeiro maior que o brasileiro, aproximadamente 1/3 da população desconhece ser portadora da enfermidade. Contudo espera-se que essa taxa de não-diagnóstico seja superior nos países em desenvolvimento, visto que muitos ainda não conseguiram controlar a ocorrência de enfermidades infecciosas como, por exemplo, a dengue. Entretanto, mesmo considerando que possivelmente seja elevado o número de indivíduos não-diagnosticados, a prevalência de DM no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP está muito abaixo dos estudos realizados em nosso país, o que não reflete a realidade brasileira.

Além disso, é importante ponderar que a quantidade de diabéticos que utilizam tratamento farmacológico não constitui o número total de indivíduos portadores da enfermidade. Estudo realizado na Europa em 1999 identificou que aproximadamente 20,0% dos portadores de DM2 utilizavam somente as medidas não-farmacológicas para o cuidado da enfermidade (CODE-2, 1999). Entretanto, sabe-se que o tratamento do DM1 é exclusivamente farmacológico e o diagnóstico dos portadores de DM2 acontece, na maioria das vezes, tardiamente, o que dificulta o controle da enfermidade somente com medidas não-medicamentosas, sendo necessária a introdução de medicamentos logo após o diagnóstico.

Outra consideração a respeito do cálculo da prevalência de DM no presente estudo se deve ao fato da não inclusão dos portadores de DM que utilizam o sistema privado para controle da enfermidade, devido à indisponibilidade desta informação no banco de dados utilizado na pesquisa, comprometendo assim a avaliação total do número de pacientes com a enfermidade no Distrito estudado.

Por conseguinte, pode-se discutir a fidelidade do número estimado de usuários do SUS fornecido pelo MS, pois este pode não retratar a real situação encontrada no município de Ribeirão Preto-SP, que apresenta algumas particularidades, como renda per capita acima da média nacional, acesso e cuidado à saúde distinto de outros municípios brasileiros, principalmente aqueles localizados nas regiões mais carentes do país. Assim, possivelmente a taxa de indivíduos que utilizam o SUS como forma de cuidado em saúde no município de Ribeirão Preto-SP



deve ser inferior do que a encontrada nacionalmente, o que, neste caso, aumentaria a prevalência de DM do presente estudo. Porém, pode-se considerar que a descoberta da taxa real da prevalência de DM é uma das limitações metodológicas do estudo.

Além do cálculo da prevalência geral de DM para população do estudo, também foi estimada a prevalência da enfermidade entre os gêneros e os idosos. Segundo informações do IBGE (IBGE, 2008), a razão no Brasil é de 93,5 homens para 100 mulheres. Logo, a prevalência de DM neste Distrito para usuários do SUS do gênero masculino e feminino foi de 2,5% e 3,6%, respectivamente, e considerando uma taxa de 25,0% de não-diagnosticados, esses números alcançariam 3,1% e 4,5%, respectivamente.

Para a população acima de 60 anos esta razão entre os gêneros passa a ser de 79,5 homens para 100 mulheres. Sendo assim, a prevalência de usuários do SUS portadores de DM, na população acima de 60 anos no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP, para o gênero masculino e feminino foi de 12,0% e 16,4%, respectivamente, sendo que quando considerada a proporção de 25,0% de casos não-diagnosticados, esses números alcançariam 15,0% e 20,5%, respectivamente.

Em relação ao cálculo da prevalência de DM nos idosos, segundo dados do IBGE (2008) 11,7% da população brasileira da região Sudeste apresenta idade superior a 60 anos, o que significa que o Distrito estudado possui aproximadamente 16,5 mil pessoas acima dessa idade. Utilizando as estimativas do MS de que 93,1% da população utilizam o sistema público de saúde, aproximadamente 15 mil indivíduos habitantes do Distrito estudo são usuários do SUS, o que corresponderia à prevalência de 14,4% de DM entre os idosos.

Dessa forma, a prevalência ajustada por idade encontrada no presente estudo se assemelha com a descrita por Molena-Fernandez *et al.* (2005), de 13,4% em indivíduos na faixa etária de 60-69 anos, embora seja menor do que a prevalência norte-americana de 23,1% de portadores de DM diagnosticados e não-diagnosticados na faixa etária acima de 60 anos (NIDDK, 2007). Entretanto, se considerarmos que 25,0% dos pacientes portadores de DM desconhecem o diagnóstico, a prevalência de DM nos usuários do SUS identificados no presente estudo alcançaria uma proporção de 18,0%, ou seja, aproximadamente 1/5 da população idosa.

Sendo assim, o cálculo de prevalência para o DM no presente estudo ficou comprometida pela ausência do número “real” de indivíduos do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP que são usuários do SUS, daqueles que utilizam medidas não-farmacológicas e/ou o sistema privado para o tratamento da enfermidade. Entretanto, o cálculo estimado representa uma situação preocupante, ou seja, o elevado índice de indivíduos portadores de DM com idade superior aos 50 anos, o que permite evidenciar o risco aumentado do surgimento de agravamentos. Portanto, essas informações devem ser consideradas pelos gestores e órgãos governamentais responsáveis pelo planejamento e desenvolvimento das políticas sanitárias de saúde.

Além disso, estima-se que o número de portadores de DM na América Latina dobre até o ano de 2025, excedendo os valores encontrados em países desenvolvidos como os Estados Unidos, Canadá e nações da Europa (ASCHNER, 2002), o que torna preocupante, principalmente por se tratar de regiões em desenvolvimento, com sistemas de saúde em estruturação e/ou reestruturação e com aporte financeiro reduzido para o cuidado da saúde da população.

No presente estudo os usuários foram classificados como portadores de DM através da retirada de, pelo menos, um dos seguintes medicamentos: glibenclamida, metformina, glicazida ou insulina, sendo que aproximadamente 3,3% retiraram somente insulina e dessa forma, foram classificados como portadores de DM1, conforme representado na Figura 15. Entretanto, Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007) em um estudo semelhante encontraram prevalência de 10,5%, ou seja, três vezes superior à encontrada no presente estudo, enquanto que Cheng *et al.* (2004) encontraram valores de prevalência situados na ordem de 7,6%. Contudo, estudos realizados por Wandell e Gafvels (2002) e Chiang *et al.* (2006) obtiveram valores semelhantes ao do presente estudo, sendo de 2,5% e 2,4%, respectivamente.

Segundo a ADA (2007c), a ocorrência de DM1 situa-se entre 5,0 a 10,0%, número este superior ao encontrado no presente estudo. No entanto, deve-se considerar que a classificação do tipo de diabetes deve ocorrer através do diagnóstico clínico, uma vez que portadores de DM2 podem utilizar somente insulina para o tratamento da enfermidade, além da existência de outros tipos de DM. Porém não foi possível realizar essa análise no presente estudo devido à falta da informação do diagnóstico no banco de dados Hygia, dessa forma optou-se por

classificar os portadores de DM1 quando o indivíduo utilizava insulina em monoterapia.

O tratamento do portador de DM envolve uma série de fatores que vão além do simples controle glicêmico, tornando-se cada vez mais complexo seu manejo. Variáveis como idade, condições bioquímicas e fisiológicas, tipo de DM, níveis glicêmicos e de HbA1c, estilo de vida, terapêutica selecionada, presença de comorbidades, outros medicamentos administrados, contra-indicações e grau de comprometimento e de compreensão do paciente com o tratamento devem ser consideradas no início e/ou na manutenção do cuidado prestado aos diabéticos.

O controle do DM elimina os sintomas, melhora a qualidade de vida, evita o aparecimento de complicações agudas e diminui a incidência e a progressão de complicações crônicas micro e macrovasculares. Assim, o tratamento não-medicamentoso deve ser iniciado logo após o diagnóstico e, de preferência, deve perdurar por toda a vida do paciente. Segundo a OPAS (2008), as medidas não-farmacológicas compreendem três aspectos básicos: plano de alimentação, exercício físico e hábitos saudáveis. Essas medidas ajudam não somente no cuidado do DM, mas também das outras comorbidades altamente associadas, como a HAS, dislipidemia e obesidade.

Para o tratamento do DM1, a escolha da terapia é consideravelmente simples, pois todos os pacientes necessitam de insulina. Entretanto, a escolha de qual tipo de insulina a ser utilizada é um problema considerável, envolvendo fatores como idade, níveis glicêmicos e adesão ao tratamento prescrito.

Pelo contrário, nos pacientes portadores de DM2 procura-se iniciar o tratamento com medidas não farmacológicas. Entretanto, devido à progressão natural e, freqüentemente, ao diagnóstico tardio da enfermidade, muitos indivíduos não conseguem controlar a glicemia apenas com tais medidas e, portanto, devem iniciar a terapia medicamentosa para auxiliar na normalização dos níveis glicêmicos em associação com as condutas não-medicamentosas. Estima-se que aproximadamente 10,0 a 40,0% dos recém-diagnosticados apresentam sinal ou sintomas de complicações (UKPDS, 1995; ASCHNER, 2002), caracterizando diagnóstico tardio.

A farmacoterapia do DM2 tem apresentado mudanças consideráveis nos últimos anos com a introdução de novas classes medicamentosas e de recomendações para alcançar o estrito controle glicêmico. Pacientes com HbA1c

situadas abaixo de 7,0% são usualmente tratados com modificações no estilo de vida e, se necessário, introdução de ADOs que não causem hipoglicemia (TRIPLITT, REASNER, ISLEY, 2008). Entretanto, como descrito anteriormente, é elevado o número de portadores de DM que são diagnosticados tardiamente. Assim, o sucesso do tratamento com medidas não farmacológicas é consideravelmente baixo, sendo necessária a introdução da terapia medicamentosa.

Nos portadores de DM2 com níveis de HbA1c situado entre 7,0 e 8,0% normalmente aconselha-se a prescrição de ADOs em monoterapia, ou combinações de ADOs em baixas doses. No geral, na introdução da farmacoterapia preconiza-se que a monoterapia com ADOs deve ser escolhida para o início do tratamento do portador de DM2, com aumento gradual da dose até o controle glicêmico desejável. Além disso, é consenso na literatura que a dose dos ADOs selecionados deve ser elevada gradualmente até a dose máxima, após esse fato deve-se introduzir um segundo medicamento para o tratamento da enfermidade (TRIPLITT, REASNER, ISLEY, 2008).

Entretanto, segundo Riddle (2000), o uso de dose máxima pode trazer mais malefícios do que benefícios para o paciente, visto que mais de 50,0% do efeito terapêutico máximo é alcançado com apenas 50,0% da concentração máxima do medicamento, demonstrando que o aumento no efeito terapêutico não acompanha linearmente o aumento da dosagem. Além disso, a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos é maior quanto mais elevada a dose.

Contudo, a monoterapia pode não ser suficiente para alcançar o controle glicêmico desejável, mesmo quando utilizada em doses máximas e iniciada logo após o diagnóstico. Geralmente o insucesso está associado a uma alta taxa de falha secundária, sendo necessária a introdução de outras classes farmacológicas para auxiliar no controle da enfermidade.

Em relação ao tratamento dos portadores de DM2 que apresentam HbA1c entre 9,0 e 10,0%, geralmente é necessário a prescrição de dois ou mais ADOs para alcançar o controle glicêmico satisfatório, podendo ser necessário a inserção da insulina na terapêutica prescrita ((TRIPLITT, REASNER, ISLEY, 2008). Além disso, o sucesso no tratamento desses indivíduos depende da motivação apresentada e da aderência às propostas de mudança no estilo de vida.

Assim, o tratamento do paciente portador de DM2 requer no curso temporal da enfermidade o uso de múltiplos agentes terapêuticos, muito vezes em combinações, na tentativa de se obter o controle glicêmico desejado.

Portanto, como demonstrado acima, a terapia inicial e de manutenção para o tratamento do DM2 é bastante discutida. Baseados nos resultados apresentados pelo UKPDS, a metformina deveria ser o medicamento de escolha em pacientes obesos sem contra-indicações (DEFRONZO, 1999) enquanto que pacientes não obesos deveriam receber inicialmente tratamento com secretagogos de insulina. Entretanto, vários são os fatores que interferem na escolha da terapêutica ideal para o tratamento do DM2, como contra-indicação, níveis glicêmicos, idade, entre outros citados anteriormente.

No presente estudo, 60,0% dos portadores de DM utilizaram um medicamento para o tratamento da enfermidade e 40,0% utilizaram mais de um medicamento.

Por conseguinte, conforme representado na Figura 16, aproximadamente 60,0% dos usuários identificados utilizaram a monoterapia (1ADO ou INS) para o tratamento do DM, valor este acima encontrado por Duarte-Ramos e Cabrita (2006) e Cheng *et al.* (2004), que foi de 46,8% e 41,7%, respectivamente. Esses achados podem indicar que os indivíduos do presente estudo possivelmente encontram-se na fase inicial da enfermidade, conforme demonstrado no algorítmico terapêutico de progressão do DM na Figura 3, ou apresentaram controle glicêmico satisfatório, com níveis de HbA1c próxima da normalidade.

Entretanto, esse alto índice de pacientes utilizando monoterapia pode indicar dificuldades de acesso desses indivíduos às consultas médicas, resultados de exames laboratoriais, que pode acarretar numa prescrição insuficiente para o controle da enfermidade, pois esses pacientes, conforme aumenta o tempo de diagnóstico, precisam de um número maior de ADOs ou insulina para alcançar as metas descritas de controle glicêmico ideal.

Aproximadamente 56,5% dos usuários utilizaram os ADOs em monoterapia, valor este inferior ao encontrado por Vauzelle-Kervroedan *et al.* (2000) que foi de 69,6%. Entretanto, este achado foi superior ao encontrado por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007), Duarte-Ramos e Cabrita (2006) e Cheng *et al.* (2004), situados na ordem de 48,0%, 46,7% e 34,1%, respectivamente. Dentre as possíveis monoterapia, a metformina (31,8%) apresentou maior porcentagem, conforme representado na Figura 17. A metformina, pela maioria dos autores, é considerada o

ADO de primeira escolha no tratamento do paciente portador de DM2, principalmente naqueles que apresentam sobrepeso ou obesidade

A metformina consistentemente reduz os níveis de HbA1c em 1,5 a 2,0%, os níveis glicêmicos em torno de 60 a 80 mg/dL, e mantém a capacidade de reduzir a glicemia plasmática em níveis glicêmicos estritamente altos (> 300 mg/dL). Além disso, apresenta positivos efeitos na dislipidemia, reduzindo as concentrações plasmáticas de triglicerídeos e LDL-c em aproximadamente 8,0 e 15,0% respectivamente, assim como eleva moderadamente em 2,0% o HDL-c e apresenta um efeito modesto na redução de peso (2,0 a 3,0 Kg) (TRIPLITT, REASNER, ISLEY, 2008).

Dados apresentados pelos pesquisadores do UKPDS indicaram que a metformina, em comparação com as sulfoniluréias e insulina, foi o único medicamento que conseguiu reduzir os riscos de complicações macrovasculares (DAWSON, CONLON, 2003).

O número de usuários do presente estudo identificados como portadores de DM que receberam a prescrição de apenas um medicamento para o tratamento da enfermidade é considerado elevado, visto que, segundo DeFronzo (1999), somente 25,0% dos pacientes portadores de DM2 e com valores de glicemia plasmática situados entre 220 e 240 mg/dl conseguem normalizar a glicemia usando doses máximas em monoterapia de glibenclamida ou metformina.

Em relação à politerapia, aproximadamente 28,0% dos usuários utilizaram a combinação Glibenclamida+Metformina para o tratamento do DM, como representado na Figura 17, valor semelhante ao encontrado por Vauzelle-Kervroedan *et al.* (2000) que foi de 28,4%. Entretanto, um estudo realizado por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007) encontrou que 39,0% dos indivíduos utilizaram essa combinação, valor acima do encontrado no presente estudo.

A combinação desses ADOs é a associação mais utilizada para o tratamento do DM2, mesmo em estudos em que existem outras classes medicamentosas além das biguanidas e sulfoniluréias, visto que os mecanismos de ação se complementam, sendo que metformina é um sensibilizador dos receptores de insulina enquanto que a glibenclamida aumenta a secreção do hormônio.

Entretanto, a maior prevalência dessa associação no presente estudo deve-se principalmente a disponibilização de apenas 3 medicamentos ADOs, além da insulina pela SMS-RP, diminuindo assim o número de possibilidades de

combinações. Corroborando com este fato, dentre os três ADOs disponibilizados, dois são pertencentes à mesma classe terapêutica e, portanto, não deveriam ser associados.

Além disso, por representarem melhor custo-benefício, a metformina e os secretagogos de insulina são considerados como primeira e segunda escolha no tratamento do DM2, respectivamente, embora estudos na literatura ressaltem que a combinação com outros agentes para preservação das células beta-pancreáticas e cardioproteção possa ser preferível em determinadas situações (TRIPLITT, REASNER, ISLEY, 2008).

Mesmo identificando apenas 5 usuários (0,1%) que ao final do estudo utilizavam a associação de Glibenclamida+Glicazida, vale salientar a inadequação desta associação, visto que os medicamentos possuem mecanismo de ação semelhantes, ou seja, pertencem a mesma classe terapêutica, deste modo essa associação não é recomendada pela Food and Drug Administration (FDA). Entretanto, no estudo realizado por Chiang *et al.* (2006), o número de pacientes que utilizava essa associação foi elevada (2,1%), demonstrando que utilização dessa combinação não é rara na prática clínica, mesmo sendo contra-indicada.

Em relação à politerapia com insulina, verificou-se que 11,6% dos portadores de DM utilizavam a combinação desse hormônio com ADOs, porcentagem superior à encontrada por Duarte-Ramos e Cabrita (2006) que foi de 6,9%. Deve-se ressaltar o elevado índice de usuários portadores de DM2 que utilizaram a combinação de insulina com ADOs para o cuidado da enfermidade, indicando que estes pacientes provavelmente encontram-se presentes na Fase 4 de progressão do DM, conforme representado na Figura 3.

Normalmente, a introdução da insulina no esquema terapêutico do portador de DM2 acontece quando a utilização dos ADOs não consegue controlar ou normalizar os níveis glicêmicos, mesmo em doses máximas e/ou em combinações de ADOs, demonstrando que a produção de insulina apresenta-se reduzida a um nível crítico, sendo que desta forma o estímulo às células beta-pancreáticas promovidos pelos medicamentos secretagogos de insulina não é suficiente.

Além disso, a insulina pode ser prescrita logo após o diagnóstico da enfermidade, principalmente quando os níveis de HbA1c estiverem acima de 9,0% (TRIPLITT, REASNER, ISLEY, 2008).

Das associações possíveis de ADOs e insulina, a mais utilizada foi em combinação metformina, perfazendo um total de 6,8% de todos os usuários identificados no estudo, conforme representado na Figura 17.

Com a progressão do DM, a tendência natural é que ocorra a falência das células beta-pancreáticas, reduzindo drasticamente a produção de insulina. Essa situação tende a acelerar se o cuidado prestado ao portador de DM não for adequado. Assim, a introdução de sensibilizadores de insulina nesse estágio da enfermidade é considerada adequada, visto que pode diminuir a dose diária de aplicação do hormônio, contribuindo para aumentar a qualidade de vida do usuário.

Entretanto, situações em que ainda exista produção razoável de insulina pelas células beta-pancreáticas e que seja contra-indicado o uso de metformina, a associação de sulfoniluréias com insulina pode ser considerada necessária para alcançar o controle glicêmico desejado.

Dessa forma, na Tabela 31 está representada a comparação dos principais Subgrupos Terapêuticos encontrados no presente estudo com relatos da literatura. Vale salientar que o número de usuários de todos os Subgrupos Terapêuticos encontra-se na Figura 17.

**Tabela 31** - Comparação da porcentagem de usuários de alguns esquemas terapêuticos do presente estudo com relatos da literatura

	Subgrupos terapêuticos	Presente estudo	Vauzelle-Kervroedan <i>et al.</i> (2000)	Doró <i>et al.</i> (2005)*	Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007)
<b>MONOTERAPIA</b>	G	24,5%	44,5%	40,5%	20,0%
	M	31,8%	25,1%	21,5%	17,6%
	I	3,3%	-	-	10,5%
<b>POLITERAPIA</b>	GM	28,4%	28,4%	22,0%	39,0%

G: Glibenclamida; m: Metformina; I: Insulina

\*Analisou o uso dos grupos biguanidas e sulfoniluréias, e não medicamentos específicos do grupo.



Conforme apresentado nas Tabelas 7 e 8, a idade média dos indivíduos que utilizaram politerapia foi estatisticamente superior ao grupo que utilizou monoterapia, demonstrando que com o avanço da idade, ocorre deteriorização dos níveis glicêmicos, ocasionado pela progressão natural da enfermidade, acarretando na necessidade de elevação do número de medicamentos prescritos para controlar a enfermidade. Este quadro tende a piorar ou acelerar caso o diabetes não seja tratado adequadamente. Além disso, como discutido anteriormente, os usuários que utilizaram somente insulina como alternativa farmacológica para o tratamento do DM apresentaram a menor média de idade

Em relação às doses de cada medicamento relacionadas com os Subgrupos Terapêuticos, observa-se que existe uma tendência de aumento da dose dos ADOs quando os mesmos estão presentes em associações. Entretanto, em relação às doses de insulina, essa tendência não acontece, existindo elevação ou diminuição da dose quando em associação com os ADOs, conforme representado na Tabela 9

A dificuldade de controle da enfermidade em monoterapia e em doses baixas faz com que ocorra uma tendência natural por parte do clínico em utilizar doses elevadas e, portanto, um novo medicamento é adicionado ao tratamento quando o primeiro, em dose elevada, não alcançou o controle terapêutico desejável (TRIPLITT, REASNER, ISLEY, 2008).

Além disso, devido ao fornecimento de apenas duas classes terapêuticas pela SMS-RP para o tratamento do DM, os clínicos procuram controlar a enfermidade com apenas essas classes medicamentosas disponibilizadas, elevando a dose ou adicionando, por fim, insulina à terapia.

Como representado na Tabela 10, entre o início e o término do estudo, houve uma diminuição de 5,7% dos pacientes que faziam uso de monoterapia, enquanto que ocorreu um acréscimo de 8,6% nos utilizaram politerapia, indicando uma tendência de piora no quadro clínico, acarretada pela progressão natural do DM quando não tratado adequadamente. Entretanto, o não conhecimento do tempo de diagnóstico do DM torna esta análise comprometida e muito das vezes enviesada no presente estudo.

Quando a análise de utilização dos ADOs e insulina foram realizadas por medicamento isolado, ou seja, independente do esquema terapêutico, como representada na Tabela 11, verificou-se que 70,2% dos portadores de DM utilizaram metformina, 57,4% glibenclamida, 14,8% insulina e 0,7% glicazida. No estudo

realizado por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007), que avaliou 7308 pacientes, 67,5% recebiam metformina, 64,9% glibenclamida e 23,5% insulina.

No presente estudo, apenas 27 usuários receberam a prescrição de glicazida para o tratamento do DM, sendo que a indicação principal ocorreu em aproximadamente 50,0% dos casos. Vale ressaltar que a glicazida não é padronizada pelo MS para distribuição gratuita e é prescrito somente em situações especiais pelos médicos da SMS-RP como, por exemplo, para idosos com risco de hipoglicemia ou pacientes com insuficiência renal leve (creatinina até 2 mg%) desde que esse usuário seja avaliado anteriormente pelo endocrinologista.

Conforme representado na Tabela 11, o grupo de usuários que retiraram glicazida apresentou a maior média de idade, confirmando o que foi discutido anteriormente.

Entre as doses utilizadas, conforme representado nas Figuras 18, 19, 20 e 21, observou-se que as mais freqüentes para os ADOs foram: glibenclamida (5,0; 10,0 e 15,0 mg/dia), metformina (850,0; 1700,0 e 2550,0 mg/dia) e glicazida (80,0 e 160,0 mg/dia). Esses resultados podem ser explicados devido à tendência dos clínicos manterem a dose preconizada de acordo com a concentração da forma farmacêutica disponível pela SMS-RP, ou seja, 5,0 mg de glibenclamida, 850,0 mg de metformina e 80,0 mg glicazida.

Em relação à dose média, conforme representada na Tabela 12, observou-se que no estudo realizado por Duarte-Ramos e Cabrita (2006), a dose média prescrita de glibenclamida foi de 10,0 mg/dia, de metformina 1781,0 mg/dia e de glicazida 156,0 mg/dia, achados semelhantes aos resultados obtidos por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007), que evidenciou dose média prescrita de 1624,2 mg/dia para a metformina, de 10,7 mg/dia para glibenclamida e 63,6 UI para a insulina. Portanto, analisando esses resultados, percebe-se que a diferença com o presente estudo ocorre com relação as doses de insulina e glicazida.

A dose média dos ADOs encontra-se dentro da faixa preconizada pelos consensos da literatura, conforme representado na Tabela 13. Entretanto, 4 usuários utilizaram dose de glibenclamida superior a 20,0 mg/dia e 6 utilizaram dose de metformina superior a 2550 mg/dia, além disso, outros 128 indivíduos receberam dose de metformina inferior a 850 mg/dia. Esses achados apresentam relevância científica, pois a administração de doses acima dos valores recomendados aumenta

a probabilidade de RAM. Em contra partida, as doses abaixo dos valores preconizados pode auxiliar para o insucesso no tratamento da enfermidade.

Por conseguinte, a necessidade do controle glicêmico rígido foi por muitos anos o paradigma no tratamento do DM. Entretanto, atualmente o foco das discussões está voltado para a necessidade da preservação da função das células beta-pancreáticas, tornando-se o centro das discussões, principalmente devido à natureza progressiva do DM2. Pesquisadores do UKPDS demonstraram que insulina, metformina ou sulfonilurías não reduziram a perda de atividade das células beta-pancreática (TURNER, 1998).

O tratamento medicamentoso de qualquer enfermidade envolve vários fatores como a dose, disponibilidade e acessibilidade aos medicamentos adequados, ao serviço de saúde, e principalmente, a aderência à terapêutica prescrita. A não adesão ao tratamento farmacológico pode ser considerada como um dos problemas mais sérios no cuidado à saúde, ao lado da falta de acesso aos medicamentos. A efetividade de qualquer terapêutica depende principalmente da eficácia da terapia prescrita e da aderência do paciente ao tratamento.

Segundo Doró *et al.* (2005), é considerado como não adesão ao tratamento farmacológico a freqüência de retirada de medicamentos menor que 80,0%. No presente estudo, todos os Subgrupos Terapêuticos apresentaram freqüência média de retirada dos medicamentos junto às farmácias da UBS e UBDS acima de 70,0%, conforme representado na Tabela 14. Esses valores são semelhantes aos encontrados por Boccuzzi *et al.* (2001) que evidenciaram freqüência média de 79,0%. Porém os achados do presente estudo foram superiores ao apresentado por Doró *et al.* (2005) que obtiverem freqüência média de 49,2%.

De modo geral, os usuários que utilizaram politerapia apresentaram maior aderência ao tratamento farmacológico do que aqueles que receberam a prescrição de monoterapia, sendo esses resultados semelhantes ao encontrado por Doró *et al.* (2005). Essas informações contradizem estudos da literatura que afirmam ocorrer uma provável redução da aderência dos pacientes com o aumento da complexidade do tratamento. É possível que os usuários que fazem uso de combinações para o tratamento do DM apresentem uma pior condição de saúde e, dessa forma, apresentam maior freqüência de complicações, fazendo com que o mesmo se preocupe em demasia com sua situação clínica e, conseqüentemente, seja mais

aderente ao tratamento farmacológico (GRANT *et al.*, 2003; SHALANSKY, LEVY, 2002).

Além disso, Brown *et al.* (1999) relata que os pacientes que se encontram no primeiro ano de tratamento do DM apresentam uma baixa taxa de adesão, pois muito desses indivíduos não aceitaram o diagnóstico ou estão ajustando o tratamento prescrito, além disso, no início do tratamento é comum a prescrição de apenas um medicamento para o controle da enfermidade.

O grupo de usuários portadores de DM identificados no presente estudo que apresentavam na prescrição glicazida ou insulina obtiveram as maiores freqüências de retirada dos medicamentos junto às farmácias do Distrito Sanitário Oeste. Entretanto, uma das limitações do presente estudo é que o sistema informatizado, denominado Hygia, apresenta a dispensação da insulina em números de frascos, não sendo possível reconhecer a dose real prescrita a cada paciente. Dessa forma, este fato tornou-se outra limitação dos resultados encontrados.

Analisando a freqüência de retirada dos ADOs e insulina isoladamente, ou seja, sem levar consideração aos esquemas terapêuticos, conforme representado na Tabela 15, observa-se que os usuários de insulina e glicazida apresentaram a maior média de retirada dos medicamentos juntos as farmácias das UBS e UBDS. Entretanto, observa-se que a mediana da freqüência de retirada dos quatro medicamentos foi superior a 90,0%, indicando alto grau de adesão ao tratamento farmacológico. Segundo Boccuzzi *et al.* (2001), a aderência média dos usuários que faziam uso de metformina foi de 79,4%, sulfoniluréias 80,1%, sendo que considerando todos os pacientes foi de 79,5%. Devido ao quadro crônico dessa enfermidade, é essencial a aderência total do paciente à terapêutica para controle da glicemia, evitando complicações micro e macrovasculares relacionadas ao DM.

Por conseguinte, vale salientar que no presente estudo foi verificada a aderência ao tratamento farmacológico através da dispensação dos medicamentos, não avaliando diretamente o consumo destes. Considerou-se que todo o medicamento dispensado nas farmácias das UBS e UBDS foi utilizado de forma correta pelos pacientes. Entretanto, sabe-se que esta não é a melhor metodologia para avaliar o grau de adesão ao tratamento prescrito, contudo é útil para estimar o grau de comprometimento do paciente com terapia escolhida.

O sucesso no tratamento farmacológico de qualquer enfermidade pode ser verificado através da normalização e/ou controle dos parâmetros fisiológicos e

bioquímicos, manutenção da mesma prescrição por um longo período e retirada de medicamentos. Ao contrário, a piora no tratamento e no quadro clínico pode ser comprovada através do aumento na dosagem, adição simples e/ou adição por substituição de medicamentos ao regime terapêutico previamente prescrito e abandono do tratamento.

Sendo assim, no presente estudo, 28,0% usuários apresentaram variação da dose no período avaliado, sendo que 21,7% apresentaram aumento e 5,1% diminuição da dose, conforme representado na Tabela 16. Além disso, 1,2% apresentaram variação na dosagem, porém a dose final foi igual à inicial. No estudo realizado por Boccuzzi *et al.* (2001), 25,2% dos pacientes apresentaram aumento da dose e 10,9% redução da dose.

Vale ressaltar que aproximadamente 47,0% dos usuários do Grupo 2ADO apresentaram variação da dose, sendo que aproximadamente 3/4 dessa alteração ocorreu devido ao aumento de dose. Outro grupo que merece destaque é o 2ADO+INS com 38,3% dos usuários variando a dose, sendo que 2/3 desses apresentaram aumento de dose.

Os medicamentos que apresentaram maior elevação da dose foram a metformina (18,2% dos usuários), seguido da glibenclamida (15,3% dos usuários), conforme apresentado na Tabela 17, valores menores do que os encontrados por Boccuzzi *et al.* (2001), que foi de 30,7% para os usuários de metformina e 23,6% para os de sulfonilurêias.

Com relação à variação no número de medicamentos prescritos, conforme representado nas Tabelas 18 e 19, 17,7% dos usuários desse estudo apresentaram alterações, onde em 8,8% evidenciou-se adição simples, 4,7% retirada e 4,2% adição por substituição de medicamentos. Boccuzzi *et al.* (2001) encontraram valores mais elevados de adição simples (14,7%), retirada (11,3%) e adição por substituição (10,3%).

Conforme apresentado na Tabela 19, aproximadamente 48,0% dos usuários do grupo 2ADO+INS apresentaram modificação no número de medicamentos do regime terapêutico, sendo que 98,0% dessa variação ocorreram devido à retirada de pelo menos um medicamento da prescrição, enquanto que 23,7% dos usuários do Grupo Terapêutico INS apresentaram adição simples de pelo menos um medicamento ao regime terapêutico.

Na Tabela 20, aproximadamente 2/3 dos usuários de glicazida apresentaram modificação no número de medicamentos do regime terapêutico, sendo que 56,0% dos indivíduos desse grupo necessitaram da adição de outro(s) medicamento(s) no regime terapêutico. Conforme apresentado nas Figuras 22 e 23, a metformina representou a maior porcentagem de adição (47,6%) e a maior porcentagem de retirada (46,2%).

Conforme representado na Tabela 21, os usuários do Grupo Terapêutico 2ADO apresentaram maior porcentagem de insucesso no tratamento farmacológico (45,6%), sendo que 35,5% dos indivíduos desse grupo apresentaram aumento da dose dos ADOs. Vale destacar que 11,6% dos usuários do Grupo Terapêutico 1ADO tiveram adição de medicamento(s) no tratamento farmacológico inicial, correspondendo ao grupo com maior número de adições.

Pelo contrário, conforme apresentado na Tabela 22, o Grupo Terapêutico 2ADO+INS apresentou a maior taxa de sucesso no tratamento farmacológico (60,0%), sendo que 47,5% dos usuários apresentaram redução de ADOs e/ou insulina quando comparado ao número de medicamentos prescritos no tratamento farmacológico inicial.

Quando a análise foi realizada por medicamento isoladamente, percebe-se que os usuários que utilizavam metformina tiveram maior taxa de insucesso no tratamento farmacológico, sendo que 18,2% apresentaram aumento da dose durante o período de estudo, conforme apresentado na Tabela 23. Ao contrário, conforme representado na Tabela 24, os usuários de glibenclamida apresentaram a maior porcentagem de sucesso no tratamento farmacológico, sendo que 4,7% apresentaram diminuição na dosagem ao final do estudo.

Entretanto, o número de usuários com sucesso no tratamento farmacológico foi inferior quando comparado aos que apresentaram insucesso no tratamento, demonstrando necessidade de ajuste no regime terapêutico e controle do diabetes. Além disso, os pacientes que apresentaram frequência média menor que 33,5% foram considerados desistentes do tratamento, perfazendo um total de 8,8% da população do estudo, conforme apresentado na Tabela 25.

O sucesso no tratamento farmacológico do paciente portador de DM melhora a qualidade de vida e diminui a chance de ocorrência de complicações agudas e crônicas. Segundo dados do UKPDS (1998c), para cada 1,0% de redução da HbA1c tem-se uma redução de 37,0% nas doenças microvasculares, 14,0% do infarto do

miocárdio, 12,0% no derrame e 43,0% na doença vascular periférica. Entretanto, o aumento de 1,0% da HbA1c, além de elevar o risco das complicações citadas acima, eleva o custo do tratamento do DM em 7,0% (GILMER *et al.*, 1997).

O DM é uma enfermidade que, freqüentemente, está associada a comorbidades, o que acarreta na necessidade de tratamento adicional, tornando cada vez mais complexo o cuidado a este paciente. Sendo assim, além dos medicamentos utilizados para o tratamento do DM, as outras classes medicamentosas prescritas para o controle das outras enfermidades também foram analisadas no presente estudo.

Em adição, o cálculo da prevalência das comorbidades foi realizado através da retirada de medicamentos, visto que o sistema Hygia não fornece o diagnóstico. Assim, a prevalência de outras enfermidades encontradas foi para HAS (73,5%), dislipidemia (25,9%), asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (4,2%), insuficiência cardíaca ou fibrilação auricular (3,9%), enfermidade coronariana (3,7%) e arritmia (1,9%). O número de hipertensos é semelhante ao encontrado no estudo realizado por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007), entretanto, o número de dislipidêmicos é aproximadamente 40,0% inferior.

No Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), realizado nos Estados Unidos, a maioria dos pacientes com DM2 eram dislipidêmicos (67,0%) e hipertensos (63,0%). Aproximadamente 45,0% eram obesos e 37,0% foram classificados como portadores de sobrepeso. Esse quadro torna-se mais grave à medida que, respectivamente, 18,0% e 40,0% dos indivíduos identificados como portadores de HAS e dislipidemia desconheciam ou não tratavam as enfermidades (HARRIS, 2000).

Por conseguinte, comparando o número de pacientes dislipidêmicos do presente estudo com os relatados por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007) e Harris (2000), verifica-se que muitos não utilizavam ou desconheciam a presença de dislipidemia, elevando o risco de ocorrência de complicações micro e macrovasculares.

Na Tabela 32 estão representadas algumas classes de medicamentos que foram utilizados pelos usuários portadores de DM do presente estudo, comparados com a proporção de usuários identificados por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007).

**Tabela 32** - Representação de algumas classes terapêuticas utilizadas pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 comparada com os resultados encontrados no estudo realizado por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007)

<b>Classes medicamentosas</b>	<b>Presente estudo</b>	<b>Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007)</b>
<b>Anti-hipertensivos</b>	73,5%	74,4%
<b>Ácido acetilsalicílico em doses antiagregante plaquetária</b>	40,6%	2,8%
<b>Antiinflamatórios</b>	39,3%	61,5%
<b>Hipolipemiantes</b>	25,9%	45,5%
<b>Antiulcerosos</b>	25,8%	21,0%
<b>Antiasmáticos</b>	4,2%	5,3%
<b>Inotrópicos</b>	3,9%	1,7%
<b>Antianginosos</b>	3,7%	2,4%
<b>Antiarrítmicos</b>	1,9%	0,8%

Os grupos anatómicos segundo a classificação ATC mais utilizados foram do sistema cardiovascular (77,6%), nervoso (43,9%), sangue e órgãos hematopoiéticos (42,4%), conforme representado na Tabela 26. Dentre os medicamentos do sistema cardiovascular, os iECA foram os mais prevalentes (59,2%), seguido da hidroclorotiazida (37,3%), conforme representado na Tabela 27.

Aproximadamente 41,0% dos portadores de DM do presente estudo utilizaram o ácido acetilsalicílico em doses de 100 mg/dia, ou seja, em dose antiagregante plaquetária, conforme representado na Tabela 28. Esse número foi superior ao encontrado por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007) que foi de apenas 2,8% da população do estudo.

A prescrição de alguns medicamentos concomitantemente com os ADOs e insulina podem elevar o risco de descontrole glicêmico nos portadores de DM, como representado na Tabela 33.



**Tabela 33** - Comparação do risco da utilização de alguns medicamentos prescritos para os usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 com resultados encontrados por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007)

<b>Medicamentos ou classes terapêuticas</b>	<b>Presente estudo</b>	<b>Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007)</b>	<b>Motivo da precaução do uso em portadores de Diabetes mellitus</b>
<b>Diuréticos tiazídicos</b>	45,8%	31,9%	Medicamentos que podem elevar a glicemia
<b>Agonista beta2-adrenérgicos</b>	4,1%	2,8%	
<b>Prednisolona</b>	3,3%	1,8%	
<b>Estrógenos + Progestágenos</b>	2,7%	0,6%	
<b>Propranolol</b>	16,3%	0,9%	Medicamento que pode mascarar o sintoma de hipoglicemia

Pode-se observar no presente estudo que o número de portadores de DM que utilizaram propranolol é de aproximadamente 18 vezes maior do que os encontrados no estudo realizado por Alba, Escobar JCM e Escobar GM (2007). O propranolol é um beta-bloqueador não seletivo que pode mascarar os sintomas de hipoglicemia, principalmente em pacientes que utilizam sulfoniluréias e insulina para o tratamento do DM.

Aproximadamente 39,0% dos usuários portadores de DM receberam tratamento concomitante com antiinflamatórios, o que pode indicar alta prevalência de enfermidades inflamatórias ou uso inadequado desses medicamentos.

Conforme apresentado nas Tabelas 47, 48 e 49 (Apêndice D), a cimetidina, diclofenaco, dipirona, fluoxetina e fluconazol aumentam a probabilidade de ocorrência de hipoglicemia em portadores de DM, enquanto que o ciprofloxacino, norfloxacina e clonidina aumentam a chance de ocorrência de hipoglicemia ou hiperglicemia. Os medicamentos levotiroxina e rifampicina podem modificar a efetividade da glibenclamida, assim como a levotiroxina altera a efetividade da metformina.

A prescrição de outros medicamentos em pacientes diabéticos deve ser realizada com cautela devido à possibilidade de elevar o risco de alteração da glicemia e reduzir a efetividade dos medicamentos ADOs e insulina. Dessa forma, quando possível, o clínico deve optar por classes de medicamentos que não promovam interações com os ADOs e insulina, não modificando o perfil glicêmico

desses pacientes. Entretanto, caso seja necessário prescrever alguns dos medicamentos apresentados nas Tabelas 47, 48 e 49 (Apêndice D), deve-se monitorar cuidadosamente glicemia e, quando necessário, ajustar a dose dos ADOs e/ou insulina.

Como discutido anteriormente, os portadores de DM apresentam dificuldade no controle da glicemia, além de apresentarem elevado risco de ocorrência de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (amputações, disfunção sexual, doenças cardiovasculares, vasculares periféricas e cerebrovasculares). Dessa forma, a necessidade acesso ao serviço de saúde é constante e elevado. No presente estudo, conforme representado na Tabela 30, os usuários portadores de DM apresentaram média de consulta igual a 7,0 durante o período de estudo, sendo que a atenção primária correspondeu a 2/5 dessas consultas, atenção secundária a 1/4 e o pronto atendimento correspondeu a 1/7 dessas consultas. Os grupos não apresentaram variações consideráveis dentro de cada nível de atenção. No estudo realizado por Brown *et al.* (1999) e Grimaldi *et al.* (2000), a média de consulta foi de 4,0 e 4,3, respectivamente.

Portanto, portadores de DM que utilizam monoterapia ou politerapia para o controle da enfermidade receberam a mesma atenção prestada pelo serviço público de saúde do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP. Dessa forma, mesmo os portadores de DM identificados no presente estudo apresentarem número médio de consultas acima dos relatados na literatura, a atenção prestada no cuidado ao diabético não foi diferenciada de acordo com o quadro clínico dos indivíduos, pois é conhecido que quanto maior o tempo de diagnóstico do DM, mais medicamentos são necessários para o controle da enfermidade, e maior é o risco de descontrole glicêmico e de ocorrência de complicações.

Por conseguinte, um dos problemas relacionados ao cuidado prestado aos portadores de DCNT consiste no enfrentamento das condições crônicas na mesma lógica das condições agudas, ou seja, por meio de tecnologias destinadas a responder aos momentos agudos das complicações, deixando de lado uma atenção contínua nos momentos silenciosos dos agravos, quando as condições crônicas insidiosamente evoluem (Brasil, 2006b). Dessa forma, essa logística de cuidado das doenças crônicas é responsável pelos desastres sanitários e econômicos dos sistemas de saúde do mundo.

## **6. CONCLUSÕES**

*"Leva-se muito tempo para não entender nada"*  
(Edward Dahlberg).

- A transição epidemiológica ocorrida no final do século XX indica que as doenças crônicas não-transmissíveis - dentre elas o Diabetes mellitus - serão consideradas as epidemias do século XXI. Aproximadamente 3,1% dos usuários do SUS do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP foram classificados como portadores de DM no período de mar/2006 a fev/2007. Estima-se que 14,4% da população acima de 60 anos pertencente ao Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP são portadores dessa enfermidade. Essa prevalência atinge 18,0% da população acima de 60 anos, caso seja utilizada a estimativa mundial de casos não diagnosticados.

- A idade média encontrada na população de estudo foi de 60,4 anos, sendo que, como esperado, os idosos constituem a maior parcela dessa população, correspondendo a 55,0%. Além disso, observou-se uma proporção de 67 homens para 100 mulheres.

- A prevalência de DM1 foi de apenas 3,3% da população do estudo, abaixo dos valores descritos na literatura. Além disso, os indivíduos desse grupo apresentaram a menor média de idade do estudo.

- A monoterapia com antidiabéticos orais foi o esquema terapêutico mais prescrito durante o período de estudo, sendo a metformina o medicamento mais utilizado pelos usuários.

- Aproximadamente 96,5% dos usuários utilizaram as doses dos antidiabéticos orais e insulina dentro do intervalo terapêutico preconizado pelas diretrizes nacionais e internacionais.

- A adesão ao tratamento farmacológico, avaliada por meio da retirada de medicamentos juntos as farmácias das Unidades Básicas de Saúde, foi superior a 70,0% para todos os Subgrupos Terapêuticos.

- Devido à complexidade do tratamento do DM, muitos pacientes apresentaram variação na dose e também no número de medicamentos durante o período de estudo. Aproximadamente 34,0% dos indivíduos apresentaram insucesso no tratamento farmacológico, enquanto que 9,8% obtiveram sucesso no tratamento.

- O Grupo de usuários que utilizaram 2 medicamentos antidiabéticos orais para o tratamento do DM apresentou o maior índice no insucesso farmacológico, com um percentual de 35,5% de usuários que necessitaram aumento de dose. Entretanto, o grupo de utilizou 2 medicamentos antidiabéticos orais mais insulina obteve o maior sucesso no tratamento farmacológico, apresentando retirada de pelo menos um medicamento em 47,5% dos usuários.

- Em relação às comorbidades, 73,5% são hipertensos e 25,9% dislipidêmicos, aumentando a probabilidade de ocorrência de complicações, mesmo quando tratados adequadamente, elevando o número de medicamentos e atendimento médico necessários, onerando o cuidado prestado ao paciente.

- Durante o período de estudo, os portadores de Diabetes mellitus utilizaram classes medicamentosas que podem interferir no controle glicêmico ou na efetividade dos antidiabéticos orais e/ou insulina, como por exemplo, a cimetidina, levotiroxina, fluconazol, propranolol, entre outros. Estes medicamentos devem ser administrados com cautela nos portadores de Diabetes mellitus.

- Todos os Grupos Terapêuticos apresentaram número médio de consulta igual a 7,0. Dessa forma, portadores de Diabetes mellitus que utilizavam monoterapia ou politerapia para o tratamento da enfermidade não apresentaram diferenciação no cuidado prestado pelo serviço público de saúde do Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP, mesmo apresentando perfis terapêuticos distintos e, portanto, condições clínicas diferentes.

- A necessidade de verificar a situação real do consumo de medicamentos e da prevalência das enfermidades faz com que os Estudos de Utilização de Medicamentos sejam considerados uma metodologia útil neste processo. Estes estudos podem descrever os padrões de uso de medicamentos, verificar variação no perfil terapêutico ao longo do tempo, estimar o número de indivíduos expostos a medicamentos, detectar doses excessivas, uso inadequado, doses insuficientes e utilização indiscriminada dos medicamentos, estimar as necessidades de medicamentos de uma sociedade, entre outras.

- Os Estudos de Utilização de Medicamentos servem como informação importante para a construção dos guias (guidelines) práticos e contribuem para o direcionamento da prática médica e o uso racional dos medicamentos, garantindo uma terapêutica efetiva e segura. Além disso, são ferramentas adequadas e necessárias para a formulação de políticas de saúde, garantindo aos gestores de saúde o conhecimento do perfil epidemiológico das populações estudadas, identificando e prevenindo o uso irracional e reações adversas a medicamentos.

## **7. REFERÊNCIAS**

*“O livro é um mestre que fala, mas que não responde” (Platão).*

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Type 2 diabetes in children and adolescents. **Diabetes Care**, v. 23, no. 3, p. 381–389, 2000.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Hypertension Management in Adults with Diabetes. **Diabetes Care**, v.27, no. 1, p. S65-S67, 2004.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nutrition Recommendations and Principles for People with Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v.30, no. 1, p.S48-S65, 2007a.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Total prevalence of diabetes & pré-diabetes. Diabetes Statistics (2007b). Disponível em: <<http://www.diabetes.org/diabetes-statistics/prevalence.jsp>>. Acesso em: 02 fev. 2009.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes facts and figures (2007c). Disponível em: <<http://www.diabetes.org/diabetes-statistics.jsp>>. Acesso em: 10 out. 2007.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007. **Diabetes Care**, v. 31, no. 3, p. 1-20, 2008a.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, no. 1, p.S4-S41, 2008b.

ALBA, J.E.M; ESCOBAR, J.C.M; ESCOBAR, G.M. Patrones de prescripción de antidiabéticos em um grupo de pacientes colombianos. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 22, no. 2, p. 124-131, 2007.

ALLHAT – THE ANTIHYPERTENSIVE AND LIPID-LOWERING TREATMENT TO PREVENT HEART ATTACK TRIAL. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid- Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). **Journal of the American Medical Association**, v. 288, p. 2981-2997, 2002.

ALVARENGA, C. Hipertensão arterial na Diabetes Mellitus tipo 2 – evidência para a abordagem terapêutica. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 21, p. 597-604, 2005.



ARAÚJO, R.B; SANTOS, I.S; CAVALETI, M.A; DIAS DA COSTA, J.S; BERIA, J.U. Avaliação do cuidado prestado a pacientes diabéticos em nível primário. **Revista de Saúde Pública**, v. 33, no. 1, p.24-32, 1999.

ASCHNER, P. Diabetes trends in Latin America. **Diabetes Metabolism Research and Reviews**, v. 18, p. S27–S31, 2002.

BARCELÓ, A; ROBLES, S; WHITE, F; JADUE, L; VEJA, J. Uma intervención para mejorar el control de la diabetes em Chile. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 10, no. 5, p. 328-333, 2001.

BARCELÓ A, AEDO C, SWAPNIL R, ROBLES S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 81, no. 1, p. 19–27, 2003.

BJORNSSON, T.D Practical uses of individual pharmacokinetics parameters in drug development and clinical practice: examples and simulations. **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**. v. 22, no. 1, p. 1-14, 1997.

BOCCUZZI, S.J; WOGEN, J; FOX, J; SUNG, J.C.Y; SHAH, A.B; KIM, J. Utilization of Oral Hypoglycemic Agents in a Drug-Insured U.S. Population. **Diabetes Care**, v. 24, p. 1411–1415, 2001.

BRANDLE, M; ZHOU, H; SMITH, BRK; MARRIOTT, D; BURKE, R; TABAEI, B.P; BROWN, M.B; HERMAN, W.H. The Direct Medical Cost of Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, no. 8, p. 2300–2304, 2003.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado, 5 out. 1988. Seção 1, p.1.

BRASIL. Lei n.8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 set. 1990a.

BRASIL. Lei n.8142, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde - SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 28 dez. 1990b.

BRASIL. Portaria n.371/GM, de 04 de março de 2002. Instituir o Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus, parte integrante do Plano Nacional de Reorganização da Atenção a Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 04 mar. 2002.

BRASIL. Portaria n. 399/GM, de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 fev. 2006a.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **SUS: avanços e desafios**. 1ª ed. Brasília, 2006b. 164p.

BROWN, J.B; NICHOLS, G.A; GLAUBER, H.S; BAKST, A. Ten-Year Follow-up of Antidiabetic Drug Use, Nonadherence, and Mortality in a Defined Population with Type 2 Diabetes Mellitus. **Clinical Therapeutics**, v. 21, no. 6, p. 1045-1055, 1999.

BURGERS, J.S; BAILEY, J.V; KLAZINGA, N.S; VAN DER BIJ, A.K; GROL, R; FEDER, G. For the AGREE Collaboration. Inside guidelines: Comparative analysis of recommendations and evidence in diabetes guidelines from 13 countries. **Diabetes Care**, v. 25, no. 11, p. 1933-1939, 2002.

CAPORALE, J.E; CALVO, H; GAGLIARDINO, J.J. Costos de atención médica de personas con diabetes anteriores y posteriores a su hospitalización en Argentina. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 20, no. 6, p. 361-368, 2006.

CARVALHO, A.I. **Conselhos de Saúde no Brasil: participação cidadã e controle social**. Rio de Janeiro: Fase/Ibam, 1995. 136p.

CASTRO, L.L.C. Farmacoepidemiologia: uma nova disciplina. In:\_\_\_\_\_. **Fundamentos de Farmacoepidemiologia**. Campo Grande: GRUPURAM, 2000, p. 6-18.

CHENG, S. F; HSU, H.H; LEE, H.S; LIN, C.S; CHOU, Y.C; TIEN, J. H. Rational pharmacotherapy in the diabetic hypertension: analysis-prescribing patterns in a general hospital in Taiwan. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 29, p. 547–558, 2004.

CHIANG, C. W; CHIU, H. F; CHEN, C. Y; WU, H. L; YANG, C. Y. Trends in the use of oral antidiabetic drugs by outpatients in Taiwan: 1997–2003. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 31, p. 73–82, 2006.

CODE-2 – COST OF DIABETES IN EUROPE TYPE 2. Revealing the costs of type 2 diabetes in Europe. EASD Satellite Symposium Report, Brussels, 27 september, 1999.

CONSENSO LATINO-AMERICANO DE OBESIDADE. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 43, no. 1, p. 21-67, 1998.

CROZARA, M.A. **Estudo do consumo de medicamentos em hospital particular**. São Paulo, 2001. 133 p. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo].

DAWSON, D; CONLON, C. Case study: Metformin associated lactic acidosis: Could orlistat be relevant? **Diabetes Care**, v. 26, no. 8, p. 2471–2472, 2003.

DCCT- DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **Journal of the American Medical Association**, v. 276, p. 1409-1415, 1996.

DEFRONZO, R.A. Pharmacology therapy for type 2 diabetes mellitus. **Annals of Internal Medicine**, v. 131, p. 281-303, 1999.

DERI - DIABETES EPIDEMIOLOGY RESEARCH INTERNATIONAL STUDY. International analysis of insulindependent diabetes mellitus mortality: a preventable mortality perspective. **American Journal of Epidemiology**, v. 142, p. 612-618. 1995.

DORÓ, P; BENKŐ, R; KOSIK, E; MATUZ, M; TÓTH, K; SOÓS, G. Utilization of oral antihyperglycemic drugs over a 7-year period (1998–2004) in a Hungarian population and adherence to drug therapy. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 61, p. 893–897, 2005.

DPP - DIABETES PREVENTION PROGRAM GROUP. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **New England Journal of Medicine**, v. 346, p. 393-403, 2002.

DUARTE-RAMOS, F; CABRITA, J. Using a pharmacoepidemiological approach to estimate diabetes type 2 prevalence in Portugal. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 15, p.269–274, 2006.

ESCOREL, S. **Reviravolta na Saúde**: origem e articulação do movimento sanitário. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1998. 206p.

ESPELAND, M.A; HOGAN, P.E; FINEBERG, S.E; HOWARD, G. SCHROTT, H; WACLAWI, M.A; BUSH, T.L. Effect of postmenopausal hormone therapy on glucose and insulin concentrations. **Diabetes Care**, v. 21, no. 10, p. 1589–1595, 1998.

FRANCO, L.J; ROCHA, J.S.Y. O aumento das hospitalizações por diabetes na região de Ribeirão Preto, SP, no período de 1988-97. **Diabetes Clínica**, v. 6, p.108, 2002.

GILMER, T.P; O'CONNOR, P.J; MANNING, W.G; RUSH, W.A. The cost to health plans of poor glyceemic control. **Diabetes Care**, v. 20, no. 12, p. 1847- 1853, 1997.

GOMES, M.B; GIANNELLA, N.D; MENDONÇA, E; TAMBASCIA, M.A; FONSECA, R.M; RAEA, R.R; MACEDO, G; MODESTO-FILHO, J; SCHMID, H; BITTENCOURT, A.V; CAVALCANTI, S; RASSI, N; FARIA, M; PEDROSA, H; DIB, S.A. Prevalência de Sobrepeso e Obesidade em Pacientes Com Diabetes Mellitus do Tipo 2 no Brasil: Estudo Multicêntrico Nacional. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, no. 1, p. 136-144, 2006.

GRANT RW, DEVITA NG, SINGER DE, MEIGS JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, no. 5, p. 1408-1412, 2003.

GRESS, T.W; NIETO, F.J; SHAHAR, E. WOFFORD, M.R; BRANCATI, F.L. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. **New England Journal of Medicine**, v. 342, p. 905–912, 2000.

GRIMALDIA, A; GRANGÉ, V; ALLANNIC, H; PASSAD, P; RODIERE, M; CORNETF, P; DUPRATB, I; DUC-DODONG, P; LEMAIREH, A; LIARDI, F; ESCHWEGE, E. Epidemiological analysis of patients with Type 2 diabetes in France. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 14, p. 242-249, 2000.

GRUNDY, S.M; BREWER, B; CLEEMAN, J.I; SMITH, S.C; LENFANT, C. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. **Circulation**, v. 109, p. 433-438, 2004.

GU, K; COWIE, C.C; HARRIS, M.I. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the US population, 1971–1993. **Diabetes Care**, v. 21, no. 7, p. 1138–1145, 1998.

GUIDONI, C.M; OLIVERA, C.M.X; FREITAS, O; PEREIRA, L.R.L. Diabetes Mellitus e Sistema Único de Saúde: Análise do Modelo Atual. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 1, 2009. In Press.

GUS, M; FUCHS, F.D. Análise crítica das evidências sobre o tratamento da hipertensão arterial no paciente com diabetes melito tipo 2. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, no. 3, p. 193-197, 2006.

HAAJER-RUSKAMP, F; HEMMINKI, E. The social aspects of drug use. In: **Drug utilization studies: methods and uses**. Copenhagen, OMS, Regional Office for Europe, p. 97-123, 1993.

HALLAS, J. Conducting pharmacoepidemiologic research in Denmark. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 10, p. 619-623, 2001.

HARRIS, M.I. Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 23, no. 6, p. 754-758, 2000.

HARTZEMA, G; PORTA, M.S; HUGH, H.T. **Pharmacoepidemiology: An Introduction**. 3<sup>o</sup> ed. Cincinnati OH: Harvey Whitney Books Company, 1998. 670 p.

KALANTARIDOU, S.N; DAVIS, S.R; CALIS, K.A. Hormone Therapy in Women. In: DIPIRO, J.T; TALBERT, R.L; YEE, G.C; MATZKE, G.R; WELLS, B.G; POSEY, L.M. **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**. 7ed. Estados Unidos: McGraw-Hill, p. p. 1351-1368, 2008.

KANAYA, A.M; HERRINGTON, D; VITTINGHOFF, E; LIN, F; GRADY, D; BITTNER, V; CAULEY, J.A; BARRETT-CONNOR, E. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 138, p. 01–09, 2003.

HENRIKSSON, F; AGARDH, C; BERNE, C. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. **Journal of Internal Medicine**, v. 248, p.387-96, 2000.

HENRY, D.A; MCGETTIGAN, P; TONKINN, A; HENNESSY, S. Basic Principles of Clinical Pharmacology Relevant to Pharmacoepidemiology Studies. In STROM, B.L. **Pharmacoepidemiology**. 3<sup>o</sup> ed. John Wiley & Sons: Chichester, p. 37-57, 2000.

HOGAN, P; DALL, T; NIKOLOV, P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. **Diabetes Care**, v. 26, no. 3, p. 917-932, 2003.

HUMPHREY, L.L; PALUMBO, P.J; BUTTERS, M.A; HALLETT JR, J.W; CHU, C.P; O'FALLON, W.M; BALLARD, D.J. The contribution of non-insulin-dependent diabetes to lower extremity amputation in the community. **Archives of Internal Medicine**, v. 154, p.885-892, 1994.

HUNDAL, R.S; INZUCCHI, S.E. Metformin: New Understandings, New Uses. **Drugs**, v. 63, no. 18, p. 1879-1894, 2003.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Contagem da população**, 2007. 311p.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. Estudos e pesquisa: Informação Demográfica e Socioeconômica, no. 23, 2008. 280p.

IDF - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas. 3<sup>o</sup> ed. Brussel, 2006. Backgrounder. Disponível em: <<http://www.eatlas.idf.org/webdata/docs/backgroundopeningpc.pdf>>. Acesso em: 07 jun. 2007.

JAWAD, M.K; GREGORY, Y.H.L. The management of hypertension in type II diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, no. 1, p. 8-13, 2006.

KING, H; AUBERT, R.E; HERMAN, W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025. **Diabetes Care**, v. 21, no. 9, p.1414-1431, 1998.

KLAASSEN, C.D. Princípios de toxicologia e Tratamento do envenenamento. In: GOODMAN, L.S; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10<sup>o</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 51-61, 2006.

KONDRO, W. Drug spending hits \$24.8 billion. **Canadian Medical Association Journal**, v. 175, no. 1, p. 22, 2006.

LAPORTE, J.R; TOGNONI, G; ROSENFELD, S. **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. São Paulo: Hucitec-Abrasco, 1989. 293p.

LAZAROU, J.; POMERANZ, B.H; COREY, P.N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. **Journal of the American Medical Association**, v. 279, p. 1200-1205, 1998.

LEE, D; BERGMAN, U. Studies of Drug Utilization. In STROM, B.L. **Pharmacoepidemiology**. 3<sup>o</sup> ed. John Wiley & Sons: Chichester, p. 401-417, 2000.

LENZ, W. Thalidomide: facts and inferences. In: LAPORTE, J.R; TOGNONI, G; ROSENFELD, S. **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. São Paulo: Hucitec-Abrasco, p. 43-55, 1989.

MACDONALD, S. Increased drug spending is creating funding crisis, report says. **British Medical Journal**, v. 326, p. 677, 2003.

MALERBI, D.A; FRANCO, L.J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 Years. **Diabetes Care**, v. 15, p. 1509-1516, 1992.

MALTA, D.C; CEZÁRIO, A.C; MOURA, L; MORAIS-NETO, O.L; SILVA-JUNIOR, J.B. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Caderno de Saúde Pública**, v. 15, no. 1, p.47-65, 2006.

MARIN, N; LUIZA, V.L; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S; MACHADO-DOS-SANTOS, S. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais de saúde**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS; 2003. 373p.

MELANDER, A; FOLINO-GALLO, P; WALLEY, T; SCHWABE, U; GROOP, P.H; KLAUKKA, T; VALLANO, A; LAPORTE, J.R; GALLEGGO, M.R; SCHIAPPA, M; RØDER, M; KAMPMANN, J.P; SWAEF, A; ÅBERG, M; MÅNSSON, N.O; LINDBLAD, U. Utilisation of antihyperglycaemic drugs in ten European countries: different developments and different levels. **Diabetologia**, v. 49, p. 2024-2029, 2006.

MELLO-JORGE, M.H.P; GOTLIEB, S.L.D; LAURENTI, R. **A saúde no Brasil: análise do período 1996 a 1999**. Brasília: OPAS, 2001. 238p.

MENDOZA RUIZ, A.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C.G.S. **Medicamentos**: falando de qualidade. Organizadores: Gabriela Costa Chaves, Renata Reis, Veriano Terto Jr., Cristina Pimenta. 1ed. Rio de Janeiro: ABIA, 2008. 52p.

MICROMEDEX® Healthcare Series. **Glyburide**. (2009a). Disponível em: <[http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND\\_T/HCS/ND\\_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND\\_PG/PRIH/ND\\_B/HCS/SBK/2/ND\\_P/Main/PFPUI/Jw16huU2Palhzy/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/0592/ContentSetId/31/SearchTerm/glyburide%20/SearchOption/BeginWith](http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/2/ND_P/Main/PFPUI/Jw16huU2Palhzy/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/0592/ContentSetId/31/SearchTerm/glyburide%20/SearchOption/BeginWith)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MICROMEDEX® Healthcare Series. **Gliclazide**. (2009b). Disponível em: <[http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND\\_T/HCS/ND\\_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND\\_PG/PRIH/ND\\_B/HCS/SBK/5/ND\\_P/Main/PFPUI/Jw16huU2PaK3o6/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/1517/ContentSetId/31/SearchTerm/gliclazide%20/SearchOption/BeginWith](http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/5/ND_P/Main/PFPUI/Jw16huU2PaK3o6/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/1517/ContentSetId/31/SearchTerm/gliclazide%20/SearchOption/BeginWith)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MICROMEDEX® Healthcare Series. **Metformin**. (2009c). Disponível em: <[http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND\\_T/HCS/ND\\_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND\\_PG/PRIH/ND\\_B/HCS/SBK/8/ND\\_P/Main/PFPUI/Jw16huU2PaKkTd/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/0446/ContentSetId/31/SearchTerm/metformin%20/SearchOption/BeginWith](http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/8/ND_P/Main/PFPUI/Jw16huU2PaKkTd/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/0446/ContentSetId/31/SearchTerm/metformin%20/SearchOption/BeginWith)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MICROMEDEX® Healthcare Series. **Insulin**. (2009d). Disponível em: <[http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND\\_T/HCS/ND\\_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND\\_PG/PRIH/ND\\_B/HCS/SBK/11/ND\\_P/Main/PFPUI/Jw16huU2PaKHuM/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/0002/ContentSetId/31/SearchTerm/insulin%20/SearchOption/BeginWith](http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/F05A60/DUPLICATIONSHIELDSYNC/22AF90/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/11/ND_P/Main/PFPUI/Jw16huU2PaKHuM/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/0002/ContentSetId/31/SearchTerm/insulin%20/SearchOption/BeginWith)>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MICROMEDEX® Healthcare Series (2009e). Disponível em: <<https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

MILES, J.M; LEITER, L; HOLLANDER, P; WADDEN, T; ANDERSON, J.W; DOYLE, M; FOREYT, J; ARONNE, L; KLEIN, S. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. **Diabetes Care**, v. 25, no. 7, p. 1123–1128, 2002.



MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Prevenção e controle das doenças não transmissíveis no Brasil**. Brasília, DF, editora MS, 2002a. (Textos Básicos de Saúde. Série B).

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus**. Brasília, DF, editora MS; 2002b. 102p. (Projetos, Programas e Relatórios. Série C, n. 59).

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis. DCNT no contexto do Sistema Único de saúde brasileiro**. Brasília: OPAS, 2005. 80p. (Série: Situação e Desafios Atuais).

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus**. Brasília, DF, editora MS, 2006a. 64p.

MS - Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **A construção do SUS: histórias da Reforma Sanitária e do Processo Participativo**. Brasília, DF, editora MS, 2006b. 300 p. (Série I. História da Saúde no Brasil).

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil) (2007a). Hiperdia: Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de hipertensos e diabéticos. Disponível em: <<http://hiperdia.datasus.gov.br/>>. Acesso em: 10 jun. 2007.

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Núcleo Nacional de Economia da Saúde. **Evolução dos Gastos do Ministério da Saúde com Medicamentos**. Brasília, DF, editora MS, 2007b. 34p.

MODESTO-FILHO, J; VASCONCELOS, T.N.C; FERNANDES, A.C.C; FRANÇA, J. Diabetes e hospitalização: Dados do Hospital Unimed – JP. **Diabetes Clínica**, v. 11, no. 1, p. 68, 2007.

MOLENA-FERNADES, C.A; NARDO, N.J; TASCA, R.S; PELLOSO, S.M; CUMAN, R.K.N. A importância da associação de dieta e de atividade física na prevenção e controle do Diabetes mellitus tipo 2. **Acta Scientiarum Health Science**, v. 27, no. 2, p.195-205, 2005.

MONNIER, L; BENICHO, M; CHARRA-EBRARD, S; BOEGNER, C; COLETTE, C. An overview of the rationale for pharmacological strategies in type 2 diabetes: from the evidence to new perspectives. **Diabetes Metabolism**, v. 31, p. 101-109, 2005.

MORRISH, N.J; WANG, S.L; STEVENS, L.K; FULLER, J.H; KEEN, H. Mortality and causes of death in the OMS Multinational study of vascular disease in diabetes. **Diabetologia**, v. 44, no. 2, p. S14-S21, 2001.

NIDDK - National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. The National Diabetes Information Clearinghouse. **National Diabetes Statistics**, 2007. 24p.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **La selección de medicamentos esenciales**. Ginebra, OMS, 1977. 6p. (Série Informe Técnicos, n.615).

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**: report of a OMS consultation on obesity, 3-5 June 1997. Geneva, Switzerland: OMS, 1998.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications**: report of OMS consultation, 1999. Disponível em: <[http://www.OMS.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes\\_new.pdf](http://www.OMS.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf)>. Acesso em: 15 mai. 2007.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **National Pharmacovigilance Systems country Profiles and Overview**. Uppsala: The Uppsala Monitoring Centre (1997), 2002.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Introduction to drug utilization research**. WHO International Working Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services, 2003a. 48p.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases**: Report of a Joint OMS Expert Consultation. Geneva: OMS, 2003b. (Technical Report Series n. 916).

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **How to investigate the use of medicines by consumers**. Geneva, OMS, 2004. 98p.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Preventing chronic diseases: a vital investment**. Geneva: OMS, Public Health Agency of Canada, 2005. 182p.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ALAD - ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES. The Costs of Diabetes in the Americas. **Synposium on Diabetes Economics**; 27 September 2004; São Paulo, Brasil, p. 01-03, 2004.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Prevenção de doenças crônicas: um investimento vital**. Vigilância, o Controle e a Prevenção das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Contexto do Sistema Único de Saúde Brasileiro - Situação e Desafios Atuais. Brasília: OMS, 2005. 80p.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Saúde nas Américas**. Washington, DC: OPAS; 2007. 453p. (OPAS, Publicação Científica e Técnica no. 622).

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2**. Washington, DC, 2008. 82p.

OSÓRIO-DE-CASTRO, C.G.S (coord.). **Estudo de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2000. 92p.

PAES, A.H.P; BAKKER, A; SOE-AGNIE, C.J. Impact of Dosage Frequency on Patient Compliance. **Diabetes Care**, v. 20, no. 10, p. 1512-1517, 1997.

PASSA, P. Diabetes trends in Europe. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 18, p. S3–S8, 2002.

PERNEGER, T.V; BRANCATI, F.L; WHELTON, P.K; KLAG, M.J. End-stage renal disease attributable to diabetes mellitus. **Annals of Internal Medicine**, v. 121, p. 912-918, 1994.

PMRP - PREFEITURA MUNICIPAL DE RIBEIRÃO PRETO. Secretaria da Fazenda (2007). Disponível em: <<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/PRINCIPALN.php?pagina=/FAZENDA/i30PRINCIPAL.HTM>>. Acesso em: 02 mar. 2007.

P.R. Vade-mécum (2009). Disponível em: <<http://www.prvademecum.com/prvademecumbra/bradefault.asp>>. Acesso em: 30 jan. 2009.

PSATY, B.M; FURBERG, C.D. COX-2 inhibitors: Lessons in drug safety. **New England Journal of Medicine**, v. 352, p. 1133–1135, 2005.

RENDELL, M. The Role of Sulphonylureas in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. **Drugs**, v. 64, no. 12, p. 1339-1358, 2004.

RICHARDSON, S.J; SENIKAS, J.F; NELSON, J.F. Follicular depletion during the menopausal transition: Evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 65, p. 1231-1237, 1987.

RIDDLE, M. Combining Sulfonylureas and Other Oral Agents. **The American Journal of Medicine**, v. 108, no. 6A, p. 15S–22S, 2000.

RODRIGUEZ NETO, E. Reunião da Abrasco em Cachoeira, Bahia. **Saúde em Debate**, Londrina, p.33-38, 1988.

ROTHMAN KJ, GREENLAND S. Types of epidemiologic study. In: \_\_\_\_\_. **Modern Epidemiology**. 2<sup>o</sup> ed. Philadelphia: Lippincott williams & Wilkins, p. 67-78, 1998.

ROZENFELD, S; RANGEL, I. T. M. A farmacovigilância. **Caderno de Saúde Pública**, v. 4, n. 3, p. 336-341, 1988.

SARTORELLI, D.S; FRANCO, L.J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Caderno de Saúde Pública**, v. 19, no. 1, p. S29-S36, 2003.

SARTORELLI, D.S; FRANCO, L.J; CARDOSO, M.A. Intervenção nutricional e prevenção primária do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática. **Caderno de Saúde Pública**, v. 22, no. 1, p.7-18, 2006.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Consenso brasileiro sobre diabetes 2002**: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. Rio de Janeiro: Editora Diagraphic, 2003. 72p.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus**. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006. 154p

SCHRAMM, J.M.A; OLIVEIRA, A.F; LEITE, I.C; VALENTE, J.G; GADELHA, A.M.J; PORTELA, M.C; CAMPOS, M.R. Transição epidemiológica e o estudo da carga de doença no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 9, no. 4, p.897-908, 2004.

SHALANSKY SJ, LEVY AR. Effect of number of medications on cardiovascular therapy adherence. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 36, no. 10, p. 1532–1539, 2002.

SMS-RP - SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE RIBEIRÃO PRETO (2008). Disponível em: <<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/i16principal.asp?pagina=/saude/Conselho/I16indice.htm>>. Acesso em: 09 jun. 2008.

SOBRAVIME – Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos – Estatuto da sociedade brasileira de vigilância de medicamentos. Boletim número 1, dez-jan, 1991.

SPITZ, A; HEYMSFELD, S; BRANK, R.C. Drug therapy for obesity: clinical considerations. **Endocrine Practice**, v. 1, p. 274-279, 1995.

STROM, B.L. What is pharmacoepidemiology? In:\_\_\_\_\_. **Pharmacoepidemiology**. 3<sup>o</sup> ed. John Wiley & Sons: Chichester, p. 3-15, 2000.

TORQUATO, M.T; MONTENEGRO JÚNIOR, R.M; VIANA, L.A; DE SOUZA, R.A; LANNA, C.M; LUCAS, J.C; BIDURIN, C; FOSS, M.C. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. **Medical Journal**, v. 121, no. 6, p. 224-230, 2003.

TOSCANO, C.M. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 9, no. 4, p. 885-895, 2004.

TRIPLITT, C.L; REASNER, C.A; ISLEY, W.L. Diabetes mellitus. In: DIPIRO, J.T; TALBERT, R.L; YEE, G.C; MATZKE, G.R; WELLS, B.G; POSEY, L.M. **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**. 7ed. Estados Unidos: McGraw-Hill, p. 1205-1242, 2008.

TURNER, R.C. The UK Prospective Diabetes Study. **Diabetes Care**, v. 21, no. 3, p. C35-C38, 1998.

TURNER, R.C; CULL, C.A; FRIGHI, V; HOLMAN, R.R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies. **Journal of the American Medical Association**, v. 281, p. 2005–2012, 1999.

UKPDS - UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY. Overview of 6 years' therapy of type 2 diabetes: a progressive disease. **Diabetes**, v. 44, no. 11, p. 1249-1258, 1995.

UKPDS - UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). **Lancet**, v. 352, p. 854–865, 1998a.

UKPDS - UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Tight blood pressure control and the risk of macrovascular and microvascular complications in type diabetes (UKPDS 38). **British Medical Journal**, v. 317, p. 703–713, 1998b.

UKPDS - UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). **Lancet**, v. 352, p. 837 –853, 1998c.

VAUZELLE-KERVROËDAN, F; JAVOY, F; FORHAN, A; FENDER, P; ESCHWÈGE, E. Pharmacoépidémiologie du diabète: évaluation du bon usage des antidiabétiques oraux. **Diabetes & Metabolism**, v. 26, p. 63-68, 2000.

WANDELL, P. E; GAFVELS, C. Drug prescription in men and women with type-2 diabetes in Stockholm in 1995 and 2001:change over time. **Europe Journal of Clinical Pharmacology**, v. 58, p. 547–553, 2002.

WERTHEIMERA, A.I; ANDRES, K.B. An overview of pharmacoepidemiology. **Pharmacy World Science**, v. 17, no. 3, p. 61-66, 1995.

WIWANITKIT, V. Diabetes type 3: A brief review. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 2, p. 223-226, 2008.

## **8. APÊNDICES**

**APÊNDICE A** - Número de portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 divididos por Subgrupos Terapêuticos e estratificados por faixa etária.

**Tabela 34** - Subgrupos Terapêuticos por faixa etária dos portadores de DM identificados no Distrito Oeste de Ribeirão Preto-SP (mar/2006 a fev/2007)

Grupos Terapêuticos	Faixas etárias (anos) por gênero																				Total		
	0-9		10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80-89		90-99		M	F	Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F			
<b>G</b>	1	1	-	1	5	1	5	11	54	48	105	104	121	163	107	140	22	63	1	8	421	540	961
<b>M</b>	1	1	1	10	4	19	32	55	76	115	134	232	121	202	68	130	12	27	-	7	449	798	1247
<b>C</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	3	2	2	-	1	1	-	4	8	12
<b>GM</b>	2	-	-	1	3	3	17	13	70	73	129	175	135	204	90	148	14	33	1	4	461	654	1115
<b>GC</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<b>MC</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	3	1	2	-	-	-	-	3	5	8
<b>GI</b>	1	-	-	-	-	-	-	-	3	3	5	7	8	13	7	12	1	-	-	1	25	36	61
<b>MI</b>	-	-	1	-	1	4	3	1	10	14	31	46	29	57	14	40	5	10	-	1	94	173	267
<b>CI</b>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	4	4
<b>GMI</b>	-	-	-	-	1	1	-	3	3	11	13	20	12	29	9	12	-	4	-	-	38	80	118
<b>MCI</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	2
<b>I</b>	-	1	7	2	8	6	4	14	7	8	7	14	4	20	6	15	-	6	-	2	43	88	131
<b>Total</b>	5	4	9	14	22	34	61	97	224	273	425	599	432	696	304	504	54	144	3	23	1539	2388	3927

G: Glibenclamida; M: Metformina; C: Glicazida; I: Insulina

M = Masculino; F = Feminino.



**APÊNDICE B** - Representação dos 4 medicamentos utilizados para o tratamento do DM do presente estudo correlacionando com o grupo Terapêutico, além do número e dos tipos de variações da dose durante o período de estudo.

**Tabela 35** - Número e tipos de variações da dose dos medicamentos antidiabéticos orais e insulina por Grupo Terapêutico dos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Usuários	
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS		
<b>Glibenclamida</b>	961	1116	61	118	0	Número de usuários	
	182	263	11	18	-	<b>Número de usuário que variou a dose</b>	
	146	186	6	9	-	Aumento	<b>Tipos de variação</b>
	29	64	4	8	-	Diminuição	
	7	13	1	1	-	Constante*	
<b>Metformina</b>	1247	1123	267	120	0	Número de usuários	
	266	260	68	28	-	<b>Número de usuário que variou a dose</b>	
	223	211	48	20	-	Aumento	<b>Tipos de variação</b>
	33	39	15	07	-	Diminuição	
	10	10	5	1	-	Constante*	
<b>Insulina</b>	0	0	332	120	131	Número de usuários	
	-	-	-	-	0	<b>Número de usuário que variou a dose</b>	
	-	-	-	-	0	Aumento	<b>Tipos de variação</b>
	-	-	-	-	0	Diminuição	
	-	-	-	-	0	Constante*	
<b>Glicazida</b>	12	9	4	2	0	Número de usuários	
	-	3	1	-	-	<b>Número de usuário que variou a dose</b>	
	-	2	0	-	-	Aumento	<b>Tipos de variação</b>
	-	1	0	-	-	Diminuição	
	-	0	1	-	-	Constante*	

\* Ocorreu variação da dose durante o período de estudo, entretanto, a dose final foi igual à inicial.

**APÊNDICE C** – Representação das tabelas contendo todas as classes dos outros medicamentos utilizados pelos usuários do SUS portadores de DM identificados no presente estudo para o tratamento das comorbidades associadas ao diabetes.

**Tabela 36** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Aparelho digestivo e metabolismo correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
Omeprazol	525	258	80	27	29	919
Vitamina do complexo B	284	170	52	13	13	532
Cimetidina	124	60	19	3	6	212
Metoclopramida	56	23	8	4	2	93
Sais para reidratação oral	55	39	3	4	3	104
Hidróxido de alumínio	45	20	9	3	3	80
Retinol + calciferol + óxido de zinco	26	9	3	1	1	40
Óleo mineral	14	6	6	2	4	32
Polivitamínico	13	4	3	2	0	22
Piridoxina	2	0	0	0	0	2
Aparelho digestivo e metabolismo	827	506	195	74	64	1666

**Tabela 37** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Dermatológicos correlacionados com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
Neomicina + Bacitracina	139	74	24	10	11	258
Dexametasona	151	69	14	7	8	249
Acetonido de fluocinolona + Polimixina b	28	16	0	1	1	46
Permanganato de potássio	16	10	5	0	1	32
Hipoclorito de sódio	0	1	0	0	0	1
Dermatológicos	178	88	19	15	19	319

**Tabela 38** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Sistema geniturinário e hormônios sexuais correlacionados com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Miconazol</b>	74	38	9	8	6	135
<b>Tetraciclina + Anfotericina</b>	32	18	5	2	2	59
<b>Nistatina</b>	26	18	5	1	2	52
<b>Etinilestradiol + Levogenestrel</b>	25	9	0	0	5	39
<b>Estradiol (norestisterona ou norgestimato)</b>	23	10	1	1	2	37
<b>Medroxiprogesterona</b>	19	4	1	3	1	28
<b>Noretisterona</b>	4	0	0	0	4	8
<b>Estrógenos conjugados</b>	0	1	0	0	0	1
Sistema geniturinário e hormônios sexuais	185	90	18	8	10	311

**Tabela 39** – Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Hormônios de uso sistêmico, exceto hormônios sexuais e insulina correlacionada com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Levotiroxina</b>	68	41	17	3	7	136
<b>Prednisolona</b>	86	22	13	2	5	128
Hormônios de uso sistêmico, exceto hormônios sexuais e insulina	152	62	29	5	12	260

**Tabela 40** – Representação dos medicamentos do grupo anatómico do Agentes anti-infecciosos para uso sistêmico correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Amoxicilina</b>	290	143	47	18	18	516
<b>Norfloxacino</b>	173	77	28	17	12	307
<b>Cefalexina</b>	116	68	33	13	14	244
<b>Metronidazol</b>	78	42	9	4	8	141
<b>Sulfametoxazol + trimetoprima</b>	46	17	6	0	2	71
<b>Ciprofloxacino</b>	11	8	6	0	1	26
<b>Doxiciclina</b>	18	3	2	1	1	25
<b>Eritromicina</b>	10	2	1	1	1	15
<b>Itraconazol</b>	7	3	3	0	0	13
<b>Cetoconazol</b>	3	2	1	2	0	8
<b>Zidovudina + Lamivudina</b>	4	1	0	0	2	7
<b>Clindamicina</b>	3	1	1	0	0	5
<b>Fluconazol</b>	5	0	0	0	0	5
<b>Azitromicina</b>	2	2	0	1	0	5
<b>Isoniazida + Rifampicina</b>	3	0	0	0	0	3
<b>Pirazinamida</b>	2	0	0	0	0	2
<b>Efavirenz</b>	1	0	0	0	1	2
<b>Aciclovir</b>	0	2	0	0	0	2
<b>Tenofovir</b>	1	1	0	0	0	2
<b>Dapsona</b>	2	0	0	0	0	2
<b>Lopinavir + Ritonavir</b>	1	0	0	0	1	2
<b>Clofazimima</b>	1	0	0	0	0	1
<b>Saquinovir</b>	1	0	0	0	0	1
<b>Neviparina</b>	0	1	0	0	0	1
<b>Estavudina</b>	1	0	0	0	0	1
<b>Agentes anti-infecciosos para uso sistêmico</b>	797	374	104	52	35	1362

**Tabela 41** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Sistema músculo-esquelético correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Diclofenaco</b>	792	374	104	52	35	1357
<b>Alopurinol</b>	10	1	0	0	0	11
Sistema músculo-esquelético	592	298	113	45	45	1093

**Tabela 42** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Agentes antiparasitários correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Mebendazol</b>	71	25	8	2	1	107
<b>Deltametrina</b>	35	11	1	3	3	53
<b>Tinidazol</b>	13	8	5	1	1	28
<b>Cloroquina</b>	9	4	1	1	0	15
<b>Tiabendazol</b>	1	1	0	0	0	2
Agentes antiparasitários	121	46	15	6	5	193

**Tabela 43** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Sistema Respiratório correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Dexclorfeniramina</b>	368	158	56	20	19	621
<b>Aminofilina</b>	61	23	12	1	1	98
<b>Salbutamol</b>	39	10	5	1	3	58
<b>Prometazina</b>	11	9	1	2	1	24
<b>Ipratrópio</b>	3	0	0	0	0	3
<b>Fenoterol</b>	2	0	0	0	0	2
<b>Beclometasona</b>	2	0	0	0	0	2
Sistema Respiratório	420	185	66	21	21	713

**Tabela 44** - Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Sistema nervoso correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
Dipirona	571	263	96	41	36	1007
Paracetamol	297	157	45	24	16	539
Diazepan	214	117	26	7	11	375
Fluoxetina	191	104	32	6	6	339
Amitriptilina	136	96	24	6	14	276
Carbamazepina	37	32	7	6	6	88
Haloperidol	33	13	5	3	3	57
Clonazepan	26	7	3	2	3	41
Clorpromazina	22	12	1	3	2	40
Biperideno	17	13	5	2	0	37
Fenobarbital	16	7	5	2	4	34
Imipramina	18	10	2	2	0	32
Fenitoína	11	8	4	3	2	28
Ácido valpróico	11	1	3	1	0	16
Levodopa + Carbidopa	6	1	3	0	1	11
Sertralina	5	3	0	0	1	9
Levomepromazina	4	0	0	1	1	6
Clomipramina	3	0	0	1	1	5
Carbonato de lítio	2	2	1	0	0	5
Nitrazepan	2	2	0	0	0	4
Periciazina	1	0	0	0	0	1
Meperidina	1	0	0	0	0	1
Tioridazina	0	1	0	0	0	1
Pipotiazina	0	1	0	0	0	1
Nortriptilina	1	0	0	0	0	1
Sistema nervoso	961	489	155	64	56	1725

**Tabela 45** – Representação dos medicamentos do grupo anatômico dos Órgãos Sensoriais correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Cloranfenicol</b>	14	8	3	0	0	25
<b>Dextrana + hipromelos</b>	1	0	0	0	0	1
Órgãos Sensoriais	15	8	3	0	0	26

**Tabela 46** – Representação dos medicamentos do grupo anatômico do Agentes antineoplásicos e imunomoduladores correlacionado com os Grupos Terapêuticos utilizados pelos usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007

Medicamento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Talidomida</b>	1	0	0	0	0	1
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	1	0	0	0	0	1

**Apêndice D** - Representação da lista de medicamentos de outras classes terapêuticas utilizadas pelos usuários portadores de DM identificados no presente estudo que apresentam interação medicamentosa com as sulfoniluréias (glibenclamida e glicazida), metformina e insulina.



**Tabela 47** - Representação dos medicamentos que apresentam interação medicamentosa com a glibenclamida e \*glicazida (MICROMEDEX, 2009a; MICROMEDEX, 2009b)

Medicamentos utilizados pelos portadores de DM do presente estudo que podem interagir com a glibenclamida:				
Medicamento	Efeito da interação	Mecanismo Ação	Severidade	Conduta
<b>Cimetidina**</b>	Aumento do risco de hipoglicemia.	Diminuição do metabolismo da glibenclamida.	Moderada	- Co-administração não é recomendada; - Monitorar glicemia; - Reduzir dose de glibenclamida; - Preferir usar outros antiulcerosos.
<b>Ciprofloxacino**</b>	Mudanças na glicose sanguínea e aumento do risco de hipoglicemia ou hiperglicemia.	Desconhecido.	Alta	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de glibenclamida.
<b>Diclofenaco**</b>	Aumento do risco de hipoglicemia	Diminuição do metabolismo da glibenclamida.	Moderada	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de glibenclamida.
<b>Dipirona**</b>	Aumento do risco de hipoglicemia.	Diminuição do metabolismo da glibenclamida	Moderada	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de glibenclamida.
<b>Fluconazol</b>	Hipoglicemia (depressão SNC, convulsão).	Desconhecido/Diminuição do metabolismo	Baixa	- Monitorar glicemia.
<b>Hidroclorotiazida</b>	Diminuição da sensibilidade da insulina e aumento da perda de potássio.	Diminuição da efetividade da glibenclamida.	Moderada	- Monitorar concentração de eletrólitos; - Ajustar dose glibenclamida.
<b>Levotiroxina</b>	Diminuição da efetividade da glibenclamida.	Desconhecido.	Moderada	- Monitorar glicemia; - Aumentar da dose glibenclamida.
<b>Norfloxacina**</b>	Mudança na glicose sanguínea e aumento do risco de hipoglicemia e hiperglicemia.	Desconhecido.	Alta	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de glibenclamida.
<b>Propranolol**</b>	Hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão.	Alteração do metabolismo da glicose e do bloqueio beta-adrenérgico.	Moderada	- Monitorar glicemia; - Evitar administrar propranolol.
<b>Rifampicina</b>	Diminuição do efeito da glibenclamida.	Alteração do metabolismo da glibenclamida.	Moderada	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de glibenclamida.
<b>Sulfametoxazol + trimetoprima</b>	Melhora o efeito hipoglicêmico.	Potencialização do efeito hipoglicêmico causado pelo deslocamento da glibenclamida do sítio de ligação das proteínas plasmáticas.	Moderada	- Evitar sulfonamidas em pacientes usando glibenclamida; - Monitor glicemia caso seja necessário utilizar sulfonamidas.
<b>Etanol<sup>§,***</sup></b>	Hipoglicemia prolongada	Alteração da gliconeogênese, atraso da absorção, melhora no metabolismo hepático.	Alta	- Ingerir no máximo 3 ou menos copos de bebida alcoólica por dia, sempre junto com alimentação.

<sup>§</sup> Interação alimentar.

<sup>\*\*</sup> Medicamentos que também apresentam interação com glicazida.

**Tabela 48** - Representação dos medicamentos que apresentam interação medicamentosa com a metformina (MICROMEDEX, 2009c)

Medicamentos utilizados pelos portadores de DM do presente estudo que podem interagir com a Metformina:				
Medicamento	Efeito da interação	Mecanismo Ação	Severidade	Conduta
<b>Cefalexina</b>	- Aumento dos níveis plasmáticos da metformina; - Aumento do risco de efeitos adversos à metformina (náusea, vômito, diarreia, dor de cabeça)	Inibição da secreção tubular da metformina.	Moderada	- Precaução no uso simultâneo; - Monitorar paciente em relação efeitos adverso da metformina; - Considerar redução da metformina.
<b>Cimetidina</b>	Aumento da concentração plasmática de metformina.	Inibição da secreção tubular da metformina.	Alta	- Monitor paciente; - Ajuste da dose de metformina.
<b>Ciprofloxacino</b>	- Alteração na glicose sanguínea; - Aumento do risco de hipoglicemia ou hiperglicemia.	Desconhecido.	Alta	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de metformina;
<b>Digoxina</b>	Aumento da concentração plasmática de metformina.	Redução do clearance da metformina.	Moderada	- Monitorar paciente; - Ajustar dose de metformina.
<b>Enalapril</b>	Acidose láctica.	Desconhecido.	Moderada	- Evitar metformina e enalapril em pacientes com insuficiência renal.
<b>Levotiroxina</b>	Diminuição da efetividade da metformina.	Desconhecido.	Moderada	- Monitorar paciente; - Aumento da dose de metformina.
<b>Nifedipina</b>	Aumento da absorção de metformina.	Desconhecido.	Baixa	- Monitorar sinais clínicos de toxicidade à metformina, incluindo diarreia, náusea e vômito.
<b>Norfloxacina</b>	- Alteração na glicose sanguínea; - Aumento do risco de hipoglicemia ou hiperglicemia.	Desconhecido.	Alta	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de metformina;
<b>Propranolol</b>	Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.	Alteração do metabolismo da glicose e do bloqueio beta-adrenérgico.	Moderada	- Monitorar glicemia; - Evitar administrar propranolol.
<b>Sulfametoxazol + trimetoprima</b>	Aumento da concentração plasmática da metformina.	Redução do clearance da metformina.	Moderada	- Monitorar paciente; - Ajuste de dose da metformina.
<b>Etanol<sup>§</sup></b>	Aumento do risco de acidose láctica.	Desconhecido.	Moderada	- Evitar consumo excessivo de bebida alcoólica, tanto agudo e crônico.
<b>Alimentos<sup>§</sup></b>	Redução da absorção de metformina.	Desconhecido.	Moderada	-

<sup>§</sup> Interação alimentar.

**Tabela 49** - Representação dos medicamentos que apresentam interação medicamentosa com a insulina (MICROMEDEX, 2009d)

Medicamentos utilizados pelos portadores de DM do presente estudo que podem interagir com a Insulina:				
Medicamento	Efeito da interação	Mecanismo Ação	Severidade	Conduta
<b>Ciprofloxacina</b>	Hipoglicemia (Depressão do SNC, convulsão)	Desconhecido.	Alta	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de insulina.
<b>Clonidina</b>	Hipoglicemia ou hiperglicemia.	Desconhecido.	Moderada	- Monitorar glicemia;
<b>Fluoxetina</b>	Hipoglicemia.	Desconhecido.	Moderada	- Monitorar glicemia;
<b>Levotiroxina</b>	Diminuição da efetividade da insulina.	Desconhecido.	Moderada	- Monitorar glicemia. - Aumento da dose de insulina;
<b>Norfloxacina</b>	Mudança na glicose sanguínea e aumento do risco de hipoglicemia e hiperglicemia.	Desconhecido.	Alta	- Monitorar glicemia; - Ajustar dose de insulina.
<b>Propranolol</b>	Hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão.	Alteração metabolismo da glicose e bloqueio do beta-adrenérgico.	Moderada	- Monitorar glicemia; - Evitar administrar propranolol.
<b>Etanol<sup>§</sup></b>	Hipoglicemia.	Inibição da gliconeogênese hepática	Moderada.	- Evitar consumo excessivo de bebidas alcoólicas

<sup>§</sup> Interação alimentar.

**APÊNDICE E** - Representação do número de procedimentos por tipo atendimentos prestados aos portadores de DM identificados no presente estudo.

**Tabela 50** - Representação do número de usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 relacionando com os Grupos Terapêuticos e Tipos de atendimentos primários (Médico)

Tipo de atendimento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Clinica médica</b>	4469	2487	649	244	197	8046
<b>Ginecologia/Obstetrícia</b>	811	363	82	41	36	1333
<b>Medico do PSF</b>	896	482	125	70	22	1595
<b>Pediatria</b>	94	50	19	6	11	180
Atenção primária (médica)	6270	3382	875	361	266	11154

PSF: Programa de Saúde da Família.

**Tabela 51** - Representação do número de usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 relacionando com os Grupos Terapêuticos e Tipos de atendimentos primários (profissionais não médicos)

Tipo de atendimento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Enfermeiro</b>	504	228	60	15	31	838
<b>Enfermeiro do PACS</b>	92	49	19	3	8	171
<b>Enfermeiro do PSF</b>	296	174	79	26	24	599
<b>Farmacêutico</b>	60	39	25	10	5	139
Atenção primária (outros)	952	490	183	54	68	1747

PACS: Programa de Agente Comunitário de Saúde.

PSF: Programa de Saúde da Família.

**Tabela 52** - Representação do número de usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 relacionando com os Grupos Terapêuticos e Tipos de atendimentos por auxiliares

Tipo de atendimento	Grupo Terapêutico					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Auxiliar de enfermagem</b>	1062	779	129	111	133	2214
<b>Auxiliar de enfermagem do PSF</b>	165	110	33	18	15	341
<b>Profissionais de saúde nível médio</b>	484	312	67	32	85	980
<b>Técnico de enfermagem</b>	133	90	16	2	26	267
<b>Técnico de enfermagem PSF</b>	208	153	21	14	14	410
<b>Técnico de raio-X</b>	43	28	10	6	0	87
Auxiliares	2095	1472	276	183	273	4299

PSF: Programa de Saúde da Família.

**Tabela 53** - Representação do número de usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 relacionando com os Grupos Terapêuticos e Tipo de atendimento a nível secundário

Tipo de atendimento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Acupuntura</b>	43	25	0	12	0	80
<b>Assistência social</b>	54	18	32	10	3	117
<b>Cardiologia</b>	381	177	83	11	19	671
<b>Cardiologia geriátrica</b>	30	14	1	2	4	51
<b>Cirurgia ambulatorial</b>	27	25	2	1	0	55
<b>Cirurgia cabeça e pescoço</b>	10	6	1	0	0	17
<b>Cirurgia cardiovascular</b>	5	0	1	0	0	6
<b>Cirurgia em ginecologia</b>	22	8	1	1	0	32
<b>Cirurgia gastrologia</b>	20	10	9	4	1	44
<b>Cirurgia geral</b>	90	25	4	3	1	123
<b>Cirurgia neurológica</b>	9	1	0	0	0	10
<b>Cirurgia odontológica</b>	6	14	0	0	0	20
<b>Cirurgia oncológica</b>	2	0	0	0	0	2
<b>Cirurgia pediátrica</b>	0	0	0	0	1	1
<b>Cirurgia plástica</b>	3	0	0	0	0	3

Continua

Continuação

Tipo de atendimento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
<b>Cirurgia torácica</b>	0	2	0	0	0	2
<b>Cirurgia vascular</b>	133	88	43	10	1	275
<b>Dentística</b>	13	2	0	0	0	15
<b>Dermatologia</b>	34	23	8	1	1	67
<b>Dermatologia sanitária (hansenologia)</b>	12	6	0	0	0	18
<b>Doenças sexualmente transmissíveis</b>	4	1	0	0	0	5
<b>Ecocardiograma</b>	7	4	6	0	0	17
<b>Eletrocardiografia</b>	37	23	6	0	3	69
<b>Endocrinologia</b>	297	272	130	31	36	766
<b>Endodontia</b>	17	6	0	0	0	23
<b>Endoscopia digestiva</b>	2	2	0	0	1	5
<b>Fisiatria</b>	55	30	6	2	1	94
<b>Fisioterapia</b>	7	0	0	0	0	7
<b>Fonoaudiologia</b>	25	14	2	0	0	41
<b>Gastroenterologia</b>	75	39	5	2	7	128
<b>Geriatria</b>	95	43	17	0	9	164
<b>Hematologia</b>	27	8	0	0	0	35
<b>Hepatologia</b>	24	6	0	0	1	31
<b>Homeopatia</b>	0	3	4	0	0	7
<b>Mastologia</b>	44	24	4	7	0	79
<b>Medicina do trabalho</b>	22	0	0	0	0	22
<b>Moléstias infectocontagiosas</b>	2	2	0	0	0	4
<b>Nefrologia</b>	64	38	20	9	7	138
<b>Neurologia</b>	147	103	25	3	6	284
<b>Nutrição/Nutricionista</b>	32	2	6	0	0	40
<b>Odontologia PSF</b>	140	55	22	6	10	233
<b>Odontologia básica</b>	321	206	56	17	20	620
<b>Oftalmologia</b>	279	188	39	10	5	521
<b>Oncologia</b>	2	3	0	1	0	6
<b>Ortopedia</b>	364	149	53	21	8	595
<b>Otorrinolaringologia</b>	141	45	17	2	6	211

						Conclusão
Tipo de atendimento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
Patologia clínica	6	3	1	0	0	10
Periodontia	14	2	7	0	0	23
Plantão de odontologia	50	16	9	1	4	80
Pneumologia	41	16	12	3	2	74
Proctologia	51	33	10	3	0	97
Prótese odontológica	13	18	11	0	1	43
Psicologia	33	4	1	0	1	39
Psiquiatra	98	25	9	0	7	139
Radiologia	0	0	2	0	0	2
Reabilitação física	14	11	8	2	3	38
Reumatologia	35	10	2	1	0	48
Terapia ocupacional	2	0	0	0	0	2
Teste ergométrico	3	2	0	0	0	5
Tisiologia	1	0	0	0	1	2
Ultrassonografia	51	32	6	1	2	92
Urologia	248	115	13	4	7	387
Atenção secundária	3784	1997	694	181	179	6835

**Tabela 54** - Representação do número de usuários portadores de DM identificados no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP no período de mar/2006 a fev/2007 relacionando com os Grupos Terapêuticos e Tipo de atendimento a nível de Pronto atendimento

Tipo de atendimento	Grupos Terapêuticos					Total
	1ADO	2ADO	1ADO+INS	2ADO+INS	INS	
Plantonista em clínica médica	1929	963	294	120	143	3449
Plantonista em pediatria	21	7	0	0	3	31
Pronto atendimento	1950	970	294	120	146	3480

## **9. ANEXO**



**Anexo A** - Documento de aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-CSE-FMRP-USP.

**Of. Nº127/07/COORD./CEP-CSE-FMRP-USP.14.03.2007**

Senhor Professor,

Temos a grata satisfação de comunicar que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em sua 57ª reunião ordinária, realizada em 13 de março de 2007, analisou e apreciou o parecer do Relator, referente ao projeto de pesquisa intitulado: **Análise e validação do impacto farmacoeconômico da implantação de atenção farmacêutica em Unidades Básicas de Saúde**, protocolo nº.217/CEP-CSE-FMRP-USP, que tem como pesquisador responsável V.S<sup>a</sup> e a colaboração dos Professores Doutores Francisco Anuatti, Leonardo R. Pereira, Maria do Carmo G.G. Caccia-Bava, Maria José Bistafa Pereira, Roni Cleber Bonizio, Vinícios Aversani Martins e Walter Belluzo Junior, foi **APROVADO**.

Lembramos que em atendimento à Resolução 196/96, deverá ser encaminhado a este CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados.

No ensejo, renovamos os votos de estima e consideração, despedimo-nos.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Laércio Joel Franco  
 Coordenador do CEP/CSE-FMRP-USP

Ilmo. Sr.  
 Prof. Dr. Osvaldo de Freitas  
 Docente da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de  
 Ribeirão Preto-USP