



Ivo Duarte do Cabo Barreiros

Revisão à Diabetes Fisiopatologia e Tratamento

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ivo Duarte do Cabo Barreiros

Revisão à Diabetes Fisiopatologia e Tratamento

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Ivo Duarte do Cabo Barreiros, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2007011184, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de Setembro de 2015.

O Tutor

(Prof. Dr. João Carlos Canotilho Lage)

O Aluno

(Ivo Duarte do Cabo Barreiros)

Agradecimentos

Longa foi a caminhada até ao dia de hoje e longa será daqui em diante. Ainda parece que foi ontem que entrei na universidade como um pequeno caloiro que nunca tinha saído da sua aldeia e chegado a Coimbra deparou-se com uma realidade bem diferente da que estava habituado, mas para sua sorte, encontrou com uma cidade profundamente enraizada às suas tradições e que tem algo tipicamente português, o fado.

Pensando bem, por muito já passei e muitas foram as mudanças que acompanhei. Lá vai o tempo das praxes, ainda na nossa velhinha faculdade, que por lá se encontra ainda com a sua tão afamada Cicadófito que talvez por se sentir em casa não se quis mudar com a nova faculdade. Recordo ainda os amigos, os convívios, as serenatas, os concertos e até as diretas.

Deixando estas memórias para trás, a verdade é que ao longo deste curso diversas foram as vezes que estive a ponto de desistir acusando, segundo eu, o cansaço acumulado e o facto de já não ser o meu primeiro curso; felizmente, tive a meu lado uma pessoa muito importante na minha vida que sempre acreditou em mim e me dizia para seguir em frente que o final da caminhada se aproximava. E ateadado por esta motivação aqui estou eu a escrever estas palavras que ditam o final desta etapa.

Em primeiro lugar quero agradecer aos meus pais, Maria de Jesus e António Jorge Barreiros que de tudo fizeram para que eu prosseguisse os estudos e que tornaram isto tudo possível. Agradeço também à minha avó Vitalina que muito contribuiu para que eu pudesse continuar a estudar em Coimbra. Aos meus avós José e Irene pelo orgulho no neto e por sempre acreditarem em mim e também à minha priminha Joana pela sua boa disposição. Não posso ainda deixar de agradecer àquela que foi a minha segunda família em Coimbra, Maria do Céu e Vanessa Ribeiro que estiveram ao meu lado em muitas das dificuldades e crises pelas quais passei. Agradeço ainda a todos os amigos que fui fazendo ao longo deste percurso.

Para terminar, mas não menos importante, agradeço ao Professor Doutor João Canotilho pela disponibilidade e pela compreensão aquando da realização da presente monografia.

A todos vós o meu mais sincero e profundo, OBRIGADO

Ivo Barreiros

Índice

Lista de Abreviaturas.....	1
Resumo.....	2
Abstract.....	2
Introdução.....	3
Fisiopatologia.....	4
Tipos de Diabetes	5
Diabetes Tipo 1.....	5
Diabetes Tipo 2.....	6
Diabetes Gestacional	6
Outros tipos de diabetes	6
Complicações.....	7
Diagnóstico.....	7
Terapêutica.....	8
Insulina.....	9
Sulfonilureias	10
Meglitinidas.....	10
Biguanidas	10
Tiazolidinedionas ou Glitazonas.....	10
Inibidores das α -glucosidasases.....	11
Modeladores da Incretina	11
Inibidores da SGLT2.....	11
Estudo sobre os hábitos de consumo de antidiabéticos	12
Conclusão	16
Referências Bibliográficas.....	17

Lista de Abreviaturas

DM	Diabetes Mellitus
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
GAD	Glutamato Descarboxilase
HLA	Antigénio Leucocitário Humano
LADA	<i>Latent Autoimmune Diabetes in Adults</i>
MODY	<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
PTGO	Prova de tolerância à glicose oral
AGJ	Anomalia da Glicémia de Jejum
TDG	Tolerância Diminuída à Glicose
DPP-4	Dipeptidil peptidase-4
GLP-1	Miméticos do peptídeo-1 similar ao glucagon
SGLT2	Cotransportador de sódio e glicose 2
IMC	Índice de Massa Corporal

Resumo

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento da glicose sanguínea (hiperglicémia). Considerada por alguns como uma pandemia do século XXI, pelas complicações e mortalidade associadas, é de facto um problema à escala mundial, tornando esta patologia um enorme desafio para os sistemas de saúde. A predisposição genética, e o aumento da esperança média de vida da população, aliados à adoção de um estilo de vida pouco saudável, parecem ser os fatores que têm vindo a promover o aumento da sua prevalência e incidência.

Na presente monografia, pretende dar-se a conhecer esta doença, bem como as principais medidas farmacológicas e não-farmacológicas que a contrariam e permitem uma vida o mais longa e saudável possível. Inicialmente será identificada a sua prevalência, passando depois aos tipos da diabetes, complicações, métodos de diagnóstico e tratamentos disponíveis. Por fim serão discutidos os resultados sobre alguns doentes diabéticos que foram alvo de um questionário realizado durante o estágio curricular na Farmácia Cruz Viegas.

Palavras-chave: Diabetes, diagnóstico, fisiopatologia, tratamento, complicações

Abstract

The Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by increased blood glucose (hyperglycemia). Considered to be a pandemic of the century by the complications and mortality it is indeed a problem on a global scale making this disease a major challenge for health systems. The genetic predisposition, and increasing life expectancy of the population coupled with the adoption of an unhealthy lifestyle appear to be the factors that has promoted the increase of its prevalence and incidence.

In this monograph is intended to present this disease as well as the main pharmacological and non-pharmacological treatments that delay complications and allow a life as long and healthy as possible. Initially its prevalence is identified then the kinds of diabetes complications the diagnostic methods and the available treatments. Finally the results of some diabetic patients who were subjected to a questionnaire during the curricular traineeship in pharmacy Cruz Viegas will be discussed.

Keywords: Diabetes, diagnosis, physiopathology, treatment, complications

Introdução

A Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença complexa resultante de um conjunto de alterações metabólicas que se caracterizam por hiperglicémia permanente causada por defeitos na secreção de insulina, na sua ação ou ambos.(1)

A insulina é uma hormona produzida pelas células β pancreáticas e é responsável pelo controlo de glicose no sangue, permitindo a entrada da glicose para o tecido muscular e adiposo onde é convertida em energia. Se a produção de insulina for alterada então a dinâmica da glicose no sangue também irá mudar. Assim, se a produção de insulina é insuficiente, a entrada da glicose nas células, também estará condicionada, resultando em hiperglicémia; no caso de haver a correta secreção mas não uma correta utilização pelas células alvo, o resultado será o mesmo.

É esta manutenção de hiperglicémias de forma crónica que está associada a danos a longo prazo, como a disfunção e falha em diferentes órgãos, especialmente nos olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. No entanto, apesar de não ter cura, as evidências clínicas indicam que o controlo da hiperglicémia pode reduzir de forma significativa a incidência de complicações pelo que é importante manter os níveis de glicose controlados, adotando hábitos de vida saudáveis e a prática de exercício físico para que, apenas em último caso, se recorra a medidas farmacológicas.(1)

Apesar de não parecer muito grave, devido à sua lenta progressão, a verdade é que atualmente a diabetes afeta mais de 386 milhões de pessoas em todo o mundo e segundo a *International Diabetes Federation* (IDF) as previsões apontam para 592 milhões em 2035. O preocupante é que 46,3% dos casos continuam por diagnosticar e estima-se que só em 2014 a diabetes tenha levado a 4,9 milhões de mortes. Em Portugal o panorama não é diferente e 13% da população com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos, isto é, cerca de 1 milhão, tem também diabetes estando apenas 7,3% dos casos diagnosticados. Verifica-se ainda que a população masculina é mais afetada que a feminina, 15,6% contra 10,7%, respetivamente, sendo que em ambos os casos a sua incidência aumenta com a idade.(2,3)

Assim, o objetivo desta monografia passa por fazer uma revisão bibliográfica à fisiopatologia da diabetes, analisando a origem desta doença e como a combater, ao mesmo tempo que se pretende alertar todas as pessoas para a sua gravidade muitas vezes camuflada.

Fisiopatologia

Qualquer indivíduo está diariamente sujeito a oscilações na concentração plasmática de glicose, pois os níveis glicêmicos tendem a aumentar após uma refeição diminuindo, então, progressivamente durante o intervalo entre refeições. Apesar das oscilações de concentração, o organismo dispõe de um complexo sistema de regulação e contra regulação, baseado em hormonas que previnem situações extremas, mantendo uma concentração adequada de glicose e assegurando a homeostase do organismo. Na figura seguinte esquematiza-se resumidamente este sistema homeostático:

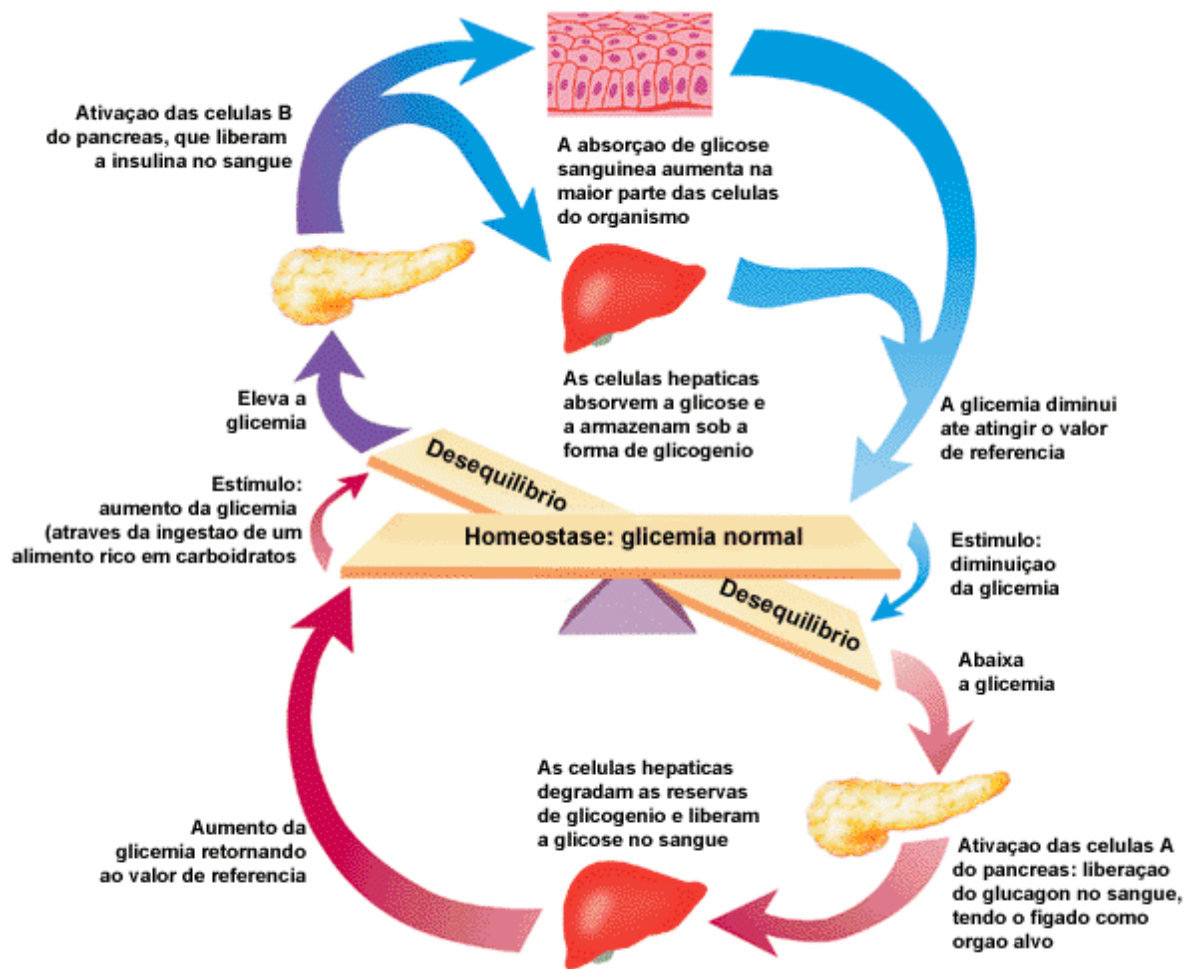


Figura 1 – Interação dinâmica entre pâncreas e fígado na manutenção da homeostase da glicemia
 [Adaptado da web (consulta a 6 de Setembro de 2015, http://acucarguarani.com.br/hp/lib/img/pt/shema_foie.gif).

Quando o nível de glicose no sangue aumenta (por exemplo, após uma refeição), a secreção de insulina pelas células β também aumenta. Esse aumento vai estimular a glicogénese e a glicólise com consequente produção de glicogénio e piruvato respetivamente. Por outro lado, quando o nível plasmático de glicose decresce, para além de

se desenvolver uma série de sintomas de alerta são desencadeados mecanismos de contraregulação que envolvem diferentes respostas hormonais.(4,5)

Inicialmente, a secreção de insulina pelas células β decresce, mas se o nível glicémico continuar a descer até níveis mais críticos começa e ocorrer um incremento de secreção da hormona de contraregulação glucagon pelas células α pancreáticas. O glucagon estimula então a produção hepática de glicose via glicogenólise (degradação do glicogénio) e via gliconeogénese (conversão de ácido láctico, aminoácidos e glicerol).(4,6)

Quando esta regulação falha surgem as situações de DM.

Tipos de Diabetes

A atribuição de um tipo específico de diabetes, na maioria das vezes depende da altura em que é feito o diagnóstico, por isso mais importante que o tipo é compreender a patogénese da hiperglicémia e tratá-la com eficácia. Podem, no entanto, considerar-se 4 subtipos principais: Diabetes tipo 1, tipo 2, gestacional e outros tipos especiais.(1,7)

DIABETES TIPO I

Representa 5 a 10% do total de casos. Este tipo específico pode ainda dividir-se em DM imunomediada, mais comum, e em DM idiopática, mais rara. Em ambos os casos ocorre destruição das células β do pâncreas.(1)

Na forma autoimune podem ser clinicamente encontrados marcadores da destruição imunológica das células β que incluem autoanticorpos contra as células dos ilhéus de Langerhands, anti-insulina, contra uma glutamato descarboxilase (GAD65) e contra fosfatases da tirosina (IA-2 e IA-2 β). Apresenta-se ainda associada ao antigénio leucocitário humano (HLA) e os genes envolvidos na sua codificação. É mais típica em crianças e adolescentes e a cetoacidose pode ser a primeira manifestação da doença. Pode também surgir no adulto, designando-se LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*) mas como nestes casos as células β vão retendo alguma atividade residual, a cetoacidose pode ser mascarada durante anos. Em qualquer dos casos há uma destruição progressiva destas células que geralmente leva a deficiência absoluta de insulina endógena.(1,8)

Na forma idiopática a etiologia é desconhecida. Sabe-se que as etnias africana e asiática são as mais afetadas e que estes doentes sofrem de cetoacidose episódica, exibindo défices de insulina variáveis no entanto sem qualquer processo autoimune.(1)

DIABETES TIPO 2

Corresponde a cerca de 90 a 95% dos casos de diabetes. É o tipo de diabetes mais comum no adulto, geralmente depois dos 40 anos, mas pode ocorrer mais cedo, principalmente em populações com elevada prevalência da doença. No entanto passa frequentemente despercebida durante anos sendo feito o seu diagnóstico apenas quando surgem complicações ou são detetados valores de glicose no sangue e na urina anormais.(1, 3)

A diabetes tipo 2 está associada à história familiar, envelhecimento, a um estilo de vida pouco saudável como falta de exercício físico, sedentarismo e obesidade sobretudo na região abdominal. Caracteriza-se pela resistência periférica à insulina, especialmente nas células musculares, pelo aumento de produção de glicose pelo fígado e por alterações na secreção pancreática de insulina.(3,9)

Inicialmente os indivíduos apresentam níveis de insulina normais ou ligeiramente elevados em jejum mas que gradualmente atingem concentrações desproporcionalmente elevadas em relação aos níveis de glicose no sangue. Isto leva a um progressivo comprometimento das células β até que a insulina seja insuficiente para a absorção da glicose pelas células e se inicie a síntese hepática de glicose aumentando cada vez mais a sua concentração sanguínea.(1,9)

DIABETES GESTACIONAL

É definida como um grau variável de intolerância à glicose que tem início ou é reconhecida durante a gravidez. Geralmente resolve-se pós-parto, no entanto estas mulheres devem ser reavaliadas, no sentido de reclassificar o tipo de diabetes, uma vez que estão mais predisposta a desenvolver diabetes tipo 2.(1,10)

OUTROS TIPOS DE DIABETES

Existem diversos outros tipos de diabetes entre os quais defeitos genéticos na função das células β , designados por MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*), na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, diabetes induzida por fármacos e infeções, entre outras menos comuns.(11)

Complicações

Diversas são as complicações associadas a esta patologia que se podem manifestar a curto ou longo prazo. Dever-se-á fazer um controlo rigoroso da glicemia, tensão arterial e dos lípidos bem como dos órgãos mais sensíveis (olhos, rins, nervos periféricos e sistema vascular) de modo a minimizar os danos resultantes de hiperglicemias permanentes.(1,12)

As complicações agudas estão relacionadas com as alterações metabólicas mais rápidas pelo que uma terapêutica imediata pode preveni-las. Fazem parte destas complicações a hipoglicémia, cetoacidose e a hiperosmolaridade não cetónica.(13,14)

As complicações crónicas devem-se sobretudo a hiperglicémias prolongadas levando a dois grandes grupos de lesões, as microvasculares e as macrovasculares. As lesões microvasculares dizem respeito aos vasos sanguíneos pequenos e estão na origem da neuropatia, retinopatia e nefropatia. Na neuropatia ocorre degeneração progressiva dos axónios e das fibras nervosas levando a alterações nas extremidades dos braços e pernas. Esta complicação pode estar na origem do pé diabético que por perda de sensibilidade, as feridas progridem sem dor, e como o indivíduo não as valoriza, há risco de necrose com posterior necessidade de amputação. A retinopatia é uma complicação comum mas de progressão lenta. As alterações que ocorrem nos pequenos vasos, como hemorragias e angiogénese, levam a alterações na irrigação da retina que potencialmente levam à cegueira. A nefropatia pode surgir como resultado da crescente eliminação de albumina na urina, elevação da hipertensão arterial e falência renal.(15)

Relativamente às complicações macrovasculares caracterizam-se pela lesão dos vasos sanguíneos de maior calibre devendo-se sobretudo ao processo de aterosclerose. Estas complicações estão na origem da doença arterial coronária, doença cerebrovascular e doença arterial periférica.(15)

Diagnóstico

Os sintomas clássicos da diabetes são a poliúria, a polidipsia, a polifagia e a perda involuntária de peso. Outros sintomas que levam igualmente à sua suspeita são a fadiga, fraqueza, letargia, prurido cutâneo e vulvar, balanopostite e infeções de repetição. Por vezes só é diagnosticada quando são detetadas as suas complicações crónicas. No entanto, como a diabetes é assintomática numa grande percentagem de casos a suspeita clínica ocorre apenas

na presença de fatores de risco ou quando são detetados valores alterados de glicémia em exames de rotina.(14)

Atualmente, segundo a direção geral de saúde, os critérios de diagnóstico da diabetes são os seguintes:

- a) Glicémia em jejum ≥ 126 mg/dl (ou $\geq 7,0$ mmol/l), ou
- b) Sintomas clássicos + glicémia ocasional ≥ 200 mg/dl (ou $\geq 11,1$ mmol/l), ou
- c) Glicémia ≥ 200 mg/dl (ou $\geq 11,1$ mmol/l) às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com 75g de glicose; ou
- d) Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

Os utentes com alteração da glicemia em jejum, ou diminuição da tolerância à glicose são referidos como “pré-diabéticos” e por isso apresentam maior risco de desenvolver diabetes. Estão incluídos neste grupo, utentes com os seguintes parâmetros:

- a) Anomalia da Glicémia de Jejum (AGJ): glicémia de jejum ≥ 110 e < 126 mg/dl (ou $\geq 6,1$ e $< 7,0$ mmol/l);
- b) Tolerância Diminuída à Glicose (TDG): glicémia às 2 horas na PTGO ≥ 140 e < 200 mg/dl (ou $\geq 7,8$ e $< 11,1$ mmol/l).

Em qualquer pessoa assintomática nenhum diagnóstico pode ser feito apenas com uma determinação pelo que nestes casos uma análise deve ser repetida após 1 ou 2 semanas.(16)

Terapêutica

A manutenção dos níveis de glicémia o mais próximo possível dos valores de referência, intercalado com o controlo do perfil lipídico e da hipertensão são os objetivos primordiais para a minimização das descompensações a curto ou longo prazo. A terapêutica inicial da diabetes passa por um ajuste do regime alimentar e a prática de atividade física e só posteriormente dever-se-á recorrer à medicação oral e/ou insulina.(12,17)

A necessidade de recorrer a terapêutica antidiabética oral tem por objetivo aumentar a produção de insulina, aumentar a sensibilidade do organismo para sua utilização, e reduzir a concentração de glicose no organismo. Este controlo pode ser obtido em monoterapia ou por combinação de fármacos com mecanismos de ação complementares. Quando a diabético do tipo 2, ainda assim, não consegue um bom controlo metabólico é necessário a administração de insulina isoladamente ou em combinação com antidiabéticos orais.(13)

Em Portugal estão aprovadas oito diferentes classes de medicamentos para o controlo da DM: a insulina (humana), sulfonilureias, meglitinidas (glinidas), biguanidas, tiazolidinedionas, inibidores das α -glucosidases, os modeladores das incretinas e mais recentemente os inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT2).(12,17,18)

INSULINA

Na diabetes tipo 1, uma vez que existe insulinopénia absoluta, a insulino terapia é indispensável para proporcionar níveis basais que sustentem o metabolismo normal da glicose. De acordo com as características farmacocinéticas, nomeadamente o início e a duração de ação e do tempo para atingir a concentração máxima, as insulinas podem-se classificar em ultrarápidas, rápidas, de ação intermédia, de longa duração de ação e ultralentas. As de ação rápida são soluções cristalinas, rapidamente absorvidas por via subcutânea, e que têm um início de ação em aproximadamente 15 minutos após a administração pelo que são utilizadas antes das refeições. As insulinas de ação mais prolongada são geralmente de administração única e diária e estão sobre a forma de suspensões recorrendo a processos de cristalização ou à fixação a uma proteína de forma a retardar a sua absorção.(12,17)

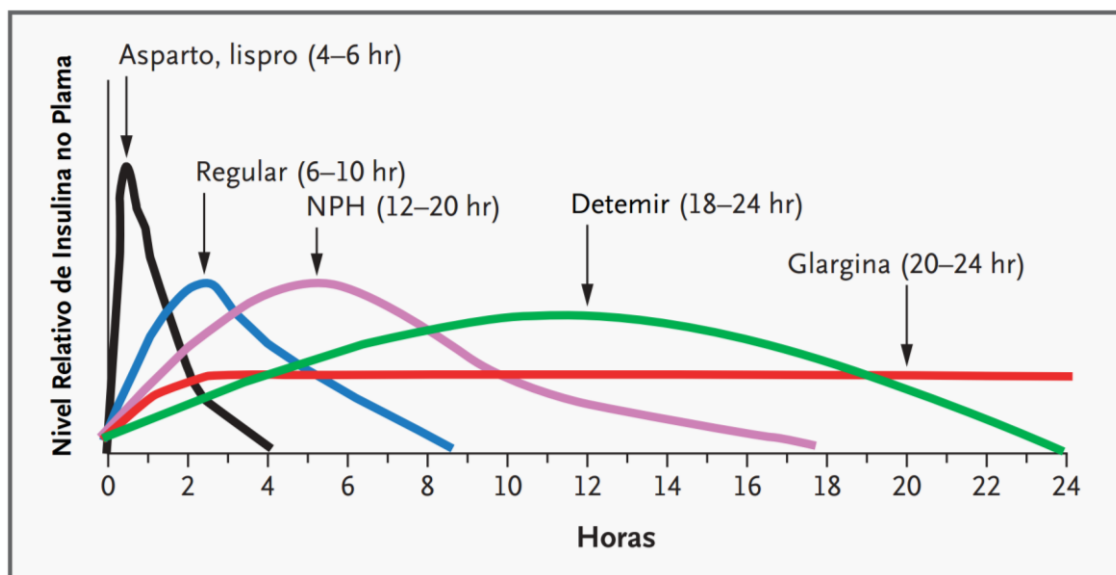


Figura 2 – Farmacocinética aproximada dos vários tipos de Insulina [Adaptado de Hirsch IB, et al, 2005 (19)].

Para o tratamento da diabetes tipo 2 normalmente os doentes são aconselhados a iniciar uma alimentação saudável e a praticar exercício físico e só posteriormente iniciar terapêutica antidiabética. No entanto, a longo prazo, estes regimes geralmente são insuficientes para o controlo da diabetes e os doentes começam uma terapêutica combinada, concomitantemente com injeções de insulina.(12)

SULFONILUREIAS

Este grupo de medicamentos estimula a secreção endógena de insulina pelas células β do pâncreas melhorando a resposta às concentrações sanguíneas de glicose. Atua também nos tecidos sensíveis à insulina contribuindo para o aumento da sua utilização. Fazem parte dele fármacos como a glimepirida, glibenclamida, gliclazida e a glipizida. Uma vez que promovem o ganho de peso estão indicadas como 1ª opção em indivíduos com DM tipo 2 não obesos que não se controlam com dieta e exercício e em 2ª opção em indivíduos obesos em associação com as biguanidas. O principal efeito secundário é a hipoglicémia.(12,17)

MEGLITINIDAS

Derivado da fenilalanina, atualmente a nateglinida é o principal representante deste grupo. Atua sobre as células β pancreáticas estimulando a secreção de insulina. Tem um início de ação rápido, estando indicada a sua administração cerca de 30 minutos antes das refeições, e sendo recomendada a terapêutica em associação com a metformina. O mecanismo de ação é similar ao das sulfonilureias contudo a secreção de insulina é sensível à glicose diminuindo o seu efeito em situações de normoglicémia, consequentemente o risco de hipoglicémia está minimizado.(17)

BIGUANIDAS

A metformina é a única biguanida indicada no tratamento da DM tipo 2 com eficácia comprovada na redução de morbilidade e mortalidade nos doentes diabéticos. Não modifica a secreção de insulina e atua inibindo a absorção gastrointestinal da glicose e a neoglicogénese hepática e aumentando a utilização periférica da glicose sem, no entanto, causar hipoglicémia. Os efeitos secundários são sobretudo gastrointestinais.

Como a metformina aumenta a lipólise, é o fármaco de eleição nos indivíduos com DM tipo 2 que apresentem dislipidémia ou sobrepeso e que não se controlam com dieta e exercício.(17)

TIAZOLIDINEDIONAS OU GLITAZONAS

Estes fármacos melhoram o controlo glicémico por aumento da sensibilidade à insulina nos tecidos sensíveis tais como no tecido adiposo e muscular e também no fígado. Em Portugal é comercializada a pioglitazona, que tem indicação aprovada para o tratamento da DM tipo 2 em associação com a metformina nos doentes obesos, ou com a sulfonilureia em doentes intolerantes ou quando a metformina está contraindicada.

Este grupo de fármacos deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca devido à ocorrência de edemas, e mais recentemente, tem vindo a ser associado à perda de massa óssea e risco de fratura no sexo feminino.(17,18)

INIBIDORES DAS α -GLUCOSIDASES

Atuam inibindo de forma competitiva, reversível e dose-dependente as α -glucosidases intestinais atrasando a digestão e a absorção dos hidratos de carbono, reduzindo a absorção da glicose e consequentemente a glicémia pós-prandial. Não provoca hipoglicémia. O seu representante é a acarbose e pode ser usado como coadjuvante do tratamento com metformina, sulfonilureias e insulina.(17)

MODELADORES DA INCRETINA

São um grupo de fármacos mais recente e que incluem os inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) e os miméticos do peptídeo-I similar ao glucagon (GLP-I).

1. INIBIDORES DA DIPEPTIDIL PEPTIDASE-4 (DPP-4)

A sitagliptina, saxagliptina, vildagliptina e linagliptina são os antidiabéticos orais inibidores da DPP-4, enzima responsável pela inativação das incretinas fisiológicas. Estes fármacos aumentam assim a quantidade de incretinas que atuam nas células β pancreáticas, aumentando a secreção de insulina e diminuindo os níveis de glucagon. Estão indicados em doentes com DM tipo 2 para melhorar o controlo da glicémia em associação com a metformina ou uma glitazona.(17)

2. MIMÉTICOS DO PEPTÍDEO-I SIMILAR AO GLUCAGON

Estão disponíveis em Portugal o exenatido e o liraglutido. Possuem propriedades semelhantes ao GLP-I humano, uma incretina que estimula a secreção de insulina a partir das células β pancreáticas. É usado em combinação com a metformina e/ou sulfonilureias quando os doentes não atingem um controlo adequado da glicémia nas doses máximas toleradas destas terapêuticas orais. A sua administração é sob a forma de injeção subcutânea.(17)

INIBIDORES DO SGLT2

Introduzindo recentemente no mercado está disponível em Portugal a dapagliflozina. É um inibidor altamente potente, seletivo e reversível do SGLT2, responsável pela reabsorção da glicose proveniente da filtração glomerular. Este fármaco melhora assim os níveis de glicémia em jejum e pós-prandial ao reduzir a absorção renal de glicose com a sua

consequente excreção urinária. Pode ser usado como segunda linha, em associação com a metformina, se houver contra-indicações ou reação adversa anterior às sulfonilureias, ou em terceira linha após a metformina e a sulfonilureia. Está ainda associada a perda calórica e redução de peso.(20,21)

Estudo sobre os hábitos de consumo de antidiabéticos

Foi realizado um pequeno estudo durante o estágio curricular realizado na farmácia Cruz Viegas de forma a perceber quais as faixas etárias mais afetadas por esta patologia, que tipo de terapêutica estes doentes realizam e quais as comobilidades que apresentam. Foram realizados 10 inquéritos distribuídos em igual número por ambos os sexos.

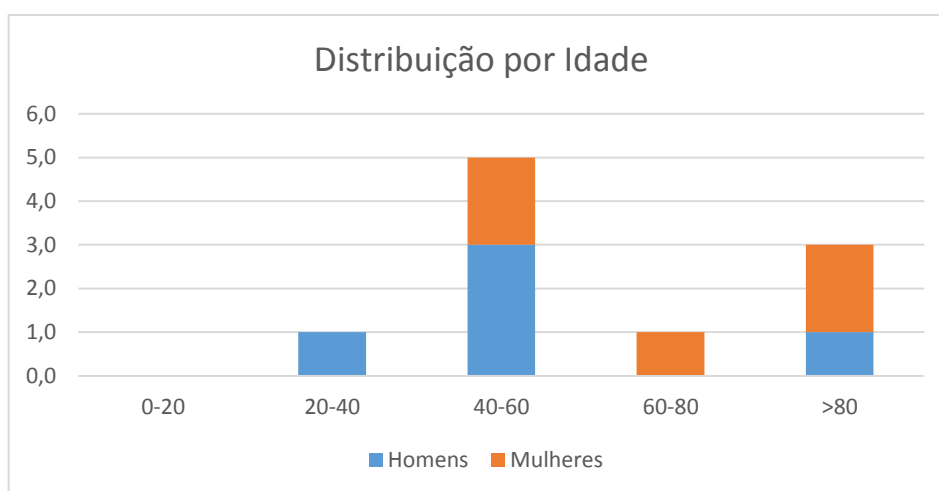


Gráfico I – Distribuição dos doentes por idade.

Relativamente à distribuição por idades verifica-se uma maior prevalência da doença em doentes com idade superior a 40 anos.

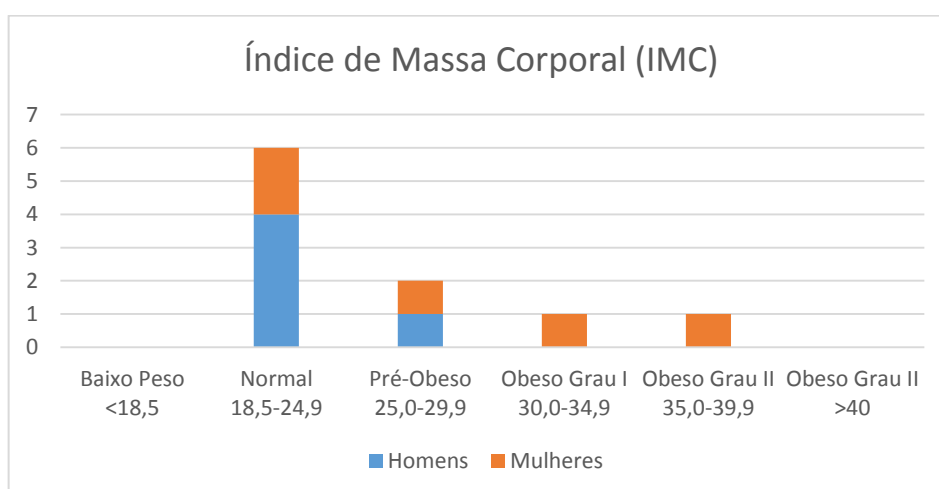


Gráfico 2 – Distribuição dos doentes por IMC.

Além disso, verifica-se que a maioria dos doentes apresenta um IMC normal, ou tendencialmente alto.

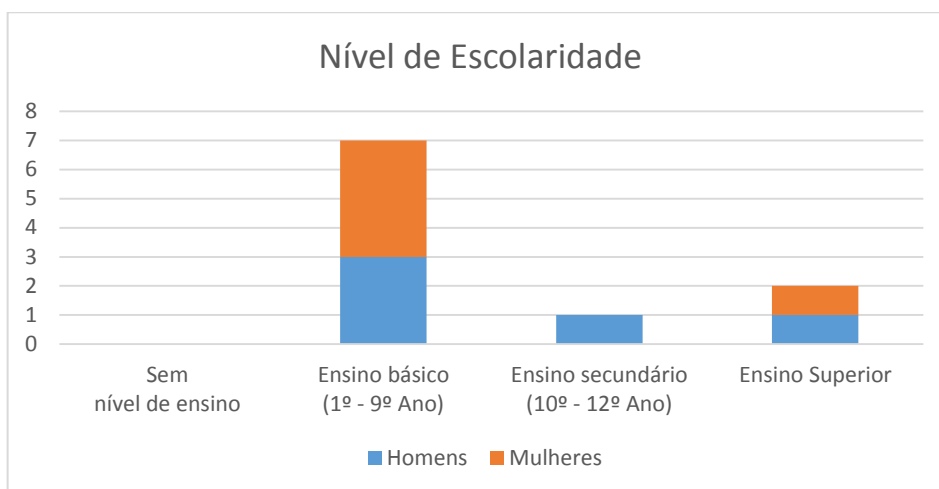


Gráfico 3 – Distribuição dos doentes por nível de escolaridade.

Na maioria dos casos o grau máximo de escolaridade dos utentes era o ensino básico.

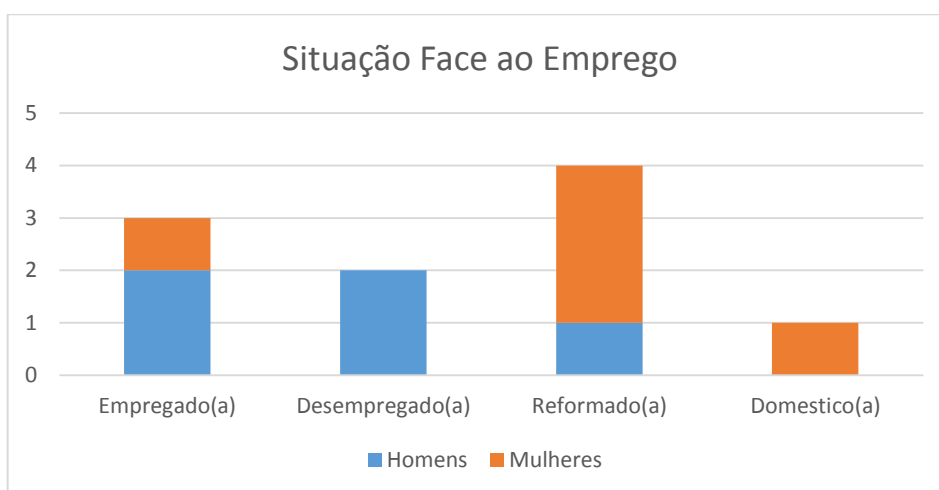


Gráfico 4 – Distribuição dos doentes relativamente a situação face ao emprego.

Apesar da distribuição uniforme verifica-se uma prevalência de doentes na idade da reforma.

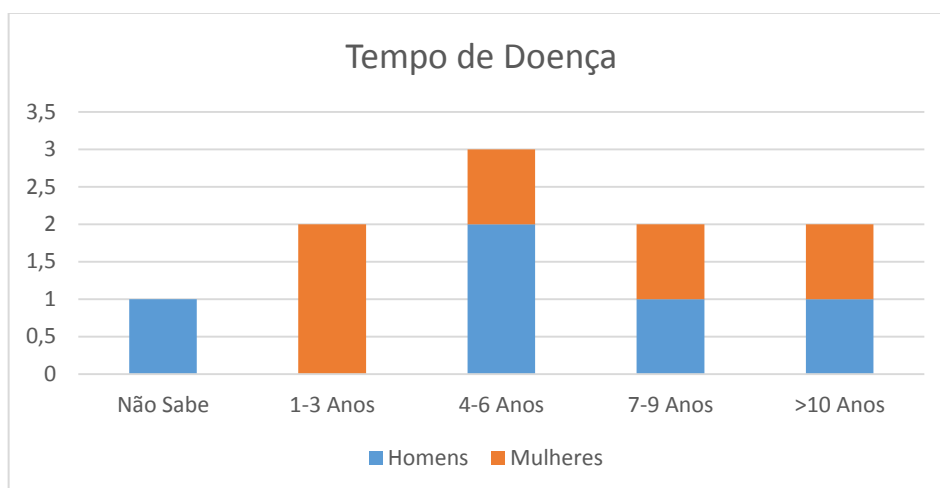


Gráfico 5 – Distribuição dos doentes relativamente a quanto tempo tem diabetes.

A maioria dos doentes são diabéticos há mais de 5 anos. No entanto, quando questionados acerca das complicações apenas foram relatadas retinopatia num caso e nefropatia noutra e ambos os doentes tinham diabetes há pelo menos 8 anos.

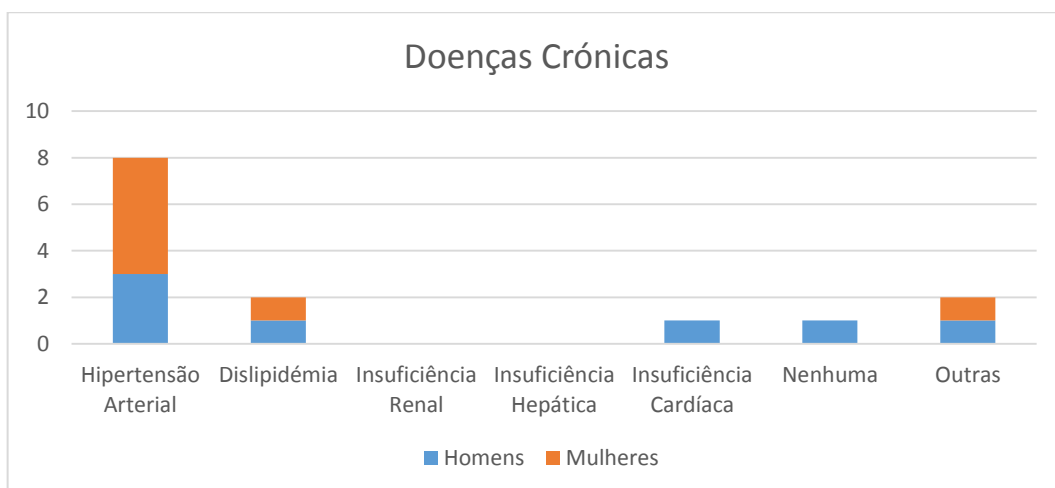


Gráfico 6 – Distribuição das doenças crónicas mais comuns dos doentes.

A hipertensão arterial e a dislipidémia são as complicações crónicas mais comuns entre a população diabética. A maioria dos doentes está medicada com antihipertensores.

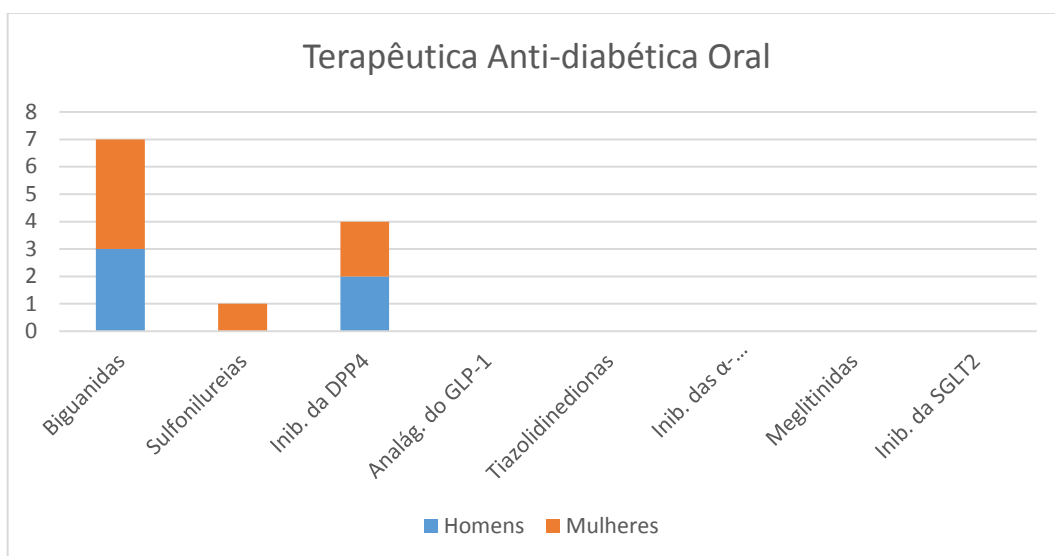


Gráfico 7 – Terapêutica antidiabética mas comum praticada pelos doentes.

A maioria dos doentes tem indicação para a prática de uma dieta saudável em associação com os antidiabéticos orais. São normalmente tratados com biguanidas em monoterapia ou em associação com análogos da DPP-4.

Todos os doentes faziam um bom controlo dos níveis de glicemia e a principal dificuldade relatada foi a dificuldade no controlo da dieta. A maioria estava alertada para a prática de um estilo de vida saudável havendo apenas um fumador no grupo. No entanto a prática de exercício físico foi pouco relatada.

Conclusão

A diabetes é uma doença de elevada prevalência e com complicações muito graves. É por isso importante a educação e informação do doente assegurando que este colabore ativamente e compreenda os riscos de não mudar os seus hábitos de vida. Deve ser-lhes demonstrado que por vezes não é preciso qualquer tipo de medicação e a simples mudança do estilo de vida e uma correta alimentação podem ser suficientes. Quando não o são, é igualmente importante dar a entender que a toma dos medicamentos não invalida a necessidade de manter um estilo de vida saudável.

Tendo em consideração as diversas alternativas farmacológicas existentes no mercado é importante a realização de uma avaliação cuidadosa do doente de modo a selecionar a que melhor se adequa a cada tipo de doente.

Com o resultado do estudo verifica-se que a DM tipo 2 é efetivamente mais comum afetando sobretudo os utentes mais velhos e com peso acima do recomendado. Este grupo de pessoas acaba por ser também o mais vulnerável não só à diabetes mas a diversas outras patologias.

Para concluir, e dado que os farmacêuticos são também agentes de saúde pública e que na maioria das vezes a farmácia é o primeiro local onde são prestados cuidados de saúde ao utente, cabe ao farmacêutico ter um papel interventivo no sentido de incentivar o utente a ter estes hábitos de vida saudáveis e demonstrar a importância do controlo da glicémia podendo até fazer a monitorização na própria farmácia. Nos doentes já medicados deve informar sobre a importância de seguir à risca todas as indicações e esquemas posológicos.

A diabetes pode não ter cura mas devemos dar ao doente uma vida mais longa e com a melhor qualidade possível.

Referências Bibliográficas

1. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37 Suppl 1:S81-90.
2. Federation ID. *IDF Diabetes Atlas*. 6th edition ed2014.
3. Boavida JM, Almeida JFd, Ayala M, Cardoso SM, Dores J, Duarte JS, et al. *Diabetes: Factos e Números 2014*. 2014 11/2014. Report No.
4. Fanelli CG, Porcellati F, Rossetti P, Bolli GB. Glucagon: the effects of its excess and deficiency on insulin action. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2006;16 Suppl 1:S28-34.
5. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;93 Suppl 1:S52-9.
6. Israelian Z, Gosmanov NR, Szoke E, Schorr M, Bokhari S, Cryer PE, et al. Increasing the decrement in insulin secretion improves glucagon responses to hypoglycemia in advanced type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2005;28(11):2691-6.
7. Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJd. *Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico*. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(1).
8. Calsolari MR, Rosario PW, Reis JS, Silva SC, Purisch S. [Latent autoimmune diabetes of adult or slim type 2 diabetes mellitus?]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2008;52(2):315-21.
9. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*. 2012;35(6):1364-79.
10. Karagiannis T, Bekiari E, Manolopoulos K, Paletas K, Tsapas A. Gestational diabetes mellitus: why screen and how to diagnose. *Hippokratia*. 2010;14(3):151-4.
11. Paiva C. Novos critérios de diagnóstico e classificação da diabetes mellitus. *Medicina Interna*. 2001;7(4):234-8.
12. [cited 2015 30 de Agosto]. Available from: <http://www.apdp.pt/index.php/diabetes/>.
13. Oliveira JEPd, Milech A. *Diabetes Mellitus — Clínica, Diagnóstico e Tratamento Multidisciplinar*2006.
14. Ribeiro ALP, Polanczyk CA, Nascimento CAL, Nogueira JLDS, Carvalho RSVN. *DIABETES MELLITUS: Cadernos de Atenção Básica*. Brasil2006.
15. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008;26(2):77-82.
16. SAÚDE DGD. Norma - Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. 2011.
17. Cunha INd, Santos HJ. Atualização na farmacoterapia da diabetes. *Boletim Do CIM*. 2008:3-4.
18. INFARMED. Medicamentos para o tratamento da Diabetes Mellitus 2014.
19. Hirsch IB. Insulin analogues. *The New England journal of medicine*. 2005;352(2):174-83.
20. EMA. Resumo das Características do Medicamento [cited 2015 5 de Setembro]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf.
21. INFARMED. Relatório de Avaliação do Pedido de Comparticipação de Medicamento para Uso Humano - Dapagliflozina [cited 2015 5 de Setembro]. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_AMBULATORIO/MEDICAMENTOS_COMPARTICIPADOS/PDF/dapagliflozina_Forxiga_10mg_04-11-2014.pdf.

Anexo

DIABETES MELLITUS

Questionário realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas

O que é a Diabetes?

A diabetes é uma doença crónica caracterizada pela produção insuficiente de insulina ou por uma incapacidade do corpo em utilizá-la (insulinorresistência), resultando numa deficiente capacidade de utilização pelo organismo da principal fonte de energia, a glucose, e consequente aumento dos níveis de glucose (açúcar) no sangue.

Objetivo: Com este questionário anónimo pretende-se avaliar o grau de conhecimentos dos utentes sobre o seu próprio estado fisiopatológico, patologias associadas, tratamento farmacológico e métodos de monitorização atual sendo posteriormente utilizado, por mim, Ivo Barreiros, para a elaboração da monografia que me permitirá concluir este ciclo de estudos.

I. CARACTERIZAÇÃO DO DOENTE

- a. Género: Feminino Masculino
- b. Idade: _____
- c. Altura: _____ Peso: _____
- d. Atualmente é fumador?
- Sim Não
- e. Nível de escolaridade
- Sem nível de ensino
- Ensino básico (1.º ano – 9.º ano)
- Ensino secundário (10.º ano – 12.º ano)
- Ensino superior
- f. Situação face ao emprego
- Empregado(a)
- Desempregado(a)
- Reformado(a)
- Doméstico(a)
- g. Atualmente vive sozinho?
- Sim
- Não. Por quantos elementos e composto o agregado familiar?
- 2
- 3 ou 4
- 5 ou mais

h. Pratica exercício físico regularmente?

Sim.

Com que frequência e duração?

Frequência (número de vezes por semana)	Duração (Horas)

Que tipo de exercício?

Caminhada

Corrida

Natação

Ginásio

Outra. Qual? _____

Não.

2. CARACTERIZAÇÃO DA DIABETES MELLITUS E CO-MORBILIDADES

a. Alguma vez, o seu médico lhe disse que tinha diabetes?

Sim. A quanto tempo o médico fez o diagnóstico? _____meses/ _____anos

Não

Não sabe

b. Para além da diabetes, atualmente, tem, alguma doença crónica?

Sim. Qual?

Hipertensão arterial

Insuficiência renal

Insuficiência Hepática

Insuficiência cardíaca

Dislipidémia

Outra(s): _____

Não

c. O médico alguma vez lhe disse que tinha doenças relacionadas/complicações da diabetes?

Sim. Quais?

Doenças nos olhos (Retinopatia)

Doença nos rins (Nefropatia)

Problemas com os pés (Pé Diabético)

Outra(s). Quais? _____

Não

3. CARACTERIZAÇÃO DA TERAPÊUTICA

a. Quais as indicações para o tratamento atual?

Dieta

Dieta e antidiabético oral

Dieta e insulina

Dieta, antidiabético oral e insulina

Outro. Qual? _____

b. Qual a terapêutica farmacológica antidiabética atual?

Antidiabético (Marca Comercial/DCl)	Dose (mg)	Quantos comprimidos toma por dia?

Insulina (Marca Comercial)	Dose (UI/ml)	Número de administrações/dia

c. No passado tomou medicação antidiabética que não toma atualmente ou foi descontinuada pelo médico?

Antidiabéticos orais/ Insulina (Marca Comercial)	Motivo (s) de descontinuação/ substituição (Ex.: não controlo da diabetes, não tolerância, efeitos adversos)

d. Controla regularmente os níveis de glicémia?

- Sim. Com que frequência? _____
- Não

e. Para além da medicação antidiabética encontra-se a tomar outros medicamentos?

- Sim. Quais? Com que função?

_____	_____
_____	_____
_____	_____

- Não

4. QUAIS AS PRINCIPAIS DIFICULDADES COM QUE SE DEPAROU DESDE QUE LHE FOI DIAGNOSTICADA A DIABETES?

MUITO OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO!

MAIS INFORMAÇÕES: IB1789@OUTLOOK.PT OU TELEFONE 239714821 (FARMÁCIA CRUZ VIEGAS)