



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA
UNIVERSIDADE DO ALGARVE – ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE

Dissertação de Mestrado

**Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos: o
Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham
no Tratamento?**

Mafalda Sofia da Silva Ribeiro Martins

Mestrado em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Lisboa, dezembro 2021

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA
UNIVERSIDADE DO ALGARVE – ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE

Dissertação de Mestrado

**Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos: o
Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham
no Tratamento?**

Mafalda Sofia da Silva Ribeiro Martins

Trabalho realizado sobre a orientação de:

André Filipe Ferreira Ramos Coelho, PhD

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

Júri:

Presidente: Margarida Eiras, PhD. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa,
Instituto Politécnico de Lisboa

Arguente: Rui Santos Cruz, PhD. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de
Coimbra, Instituto Politécnico de Lisboa

Mestrado em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde
(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, dezembro 2021

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor André Coelho por todo o apoio prestado.

À Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo pela disponibilização dos dados que possibilitaram a realização deste estudo.

À minha família e amigos que, apesar da minha ausência, nunca deixaram de me apoiar e de acreditar em mim. O vosso amor foi o meu combustível para esta viagem!

Ao Edgar, pela paciência, e por todos os dias escolher partilhar comigo este caminho que é a vida!

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, fizeram a diferença. Obrigada!

RESUMO

Introdução: A Diabetes *Mellitus* é uma doença crónica em expansão endémica, cuja prevalência está a aumentar em todo o mundo, apesar do aparecimento de novas opções terapêuticas com diferentes mecanismos de ação, benefícios terapêuticos e perfis de efeitos adversos com vantagens importantes no tratamento farmacológico.

Objetivo: Determinar a adesão à terapêutica inicial e o seu impacto na decisão clínica de alterar a terapêutica inicial em doentes diabéticos recém-diagnosticados nas UCSP da Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo.

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo. A coorte foi constituída por todos os doentes recém-diagnosticados com Diabetes *Mellitus* tipo 2 que iniciaram tratamento com um único medicamento (monoterapia ou associação fixa), no primeiro trimestre do ano de 2011. A adesão à terapêutica foi estimada com recurso ao *Medication Possession Ratio*.

Resultados: Dos 1.609 membros da coorte, 659 tiveram alterações à terapêutica inicial – 509 adições e 150 substituições. 1.060 (65,9%) doentes foram classificados como aderentes à terapêutica prescrita, ou seja, obtiveram um MPR \geq 80% durante o período de observação. A metformina foi o medicamento antidiabético mais prescrito como terapêutica inicial (68,5%), mas foram os inibidores das DDP-4 que tiveram melhores taxas de implementação (76,49%).

Conclusões: Os resultados desta dissertação confirmam observações anteriores de que, na prática clínica, o controlo da glicémia é frequentemente subótimo. Os doentes aderentes à terapêutica sofreram mais alterações à terapêutica inicial do que os doentes não aderentes, o que significa que na população de Lisboa e Vale do Tejo a decisão clínica de alterar a terapêutica inicial não foi influenciada pela não adesão à terapêutica mas, muito provavelmente, por um problema no controlo da doença.

Palavras-chave: Adesão à terapêutica; Diabetes *Mellitus* tipo 2; Medicamentos antidiabéticos; Bases de dados de prescrição e faturação.

ABSTRACT

Background: Diabetes Mellitus is an endemic and expanding chronic disease, whose prevalence is increasing worldwide, despite the emergence of new therapeutic options with different mechanisms of action, therapeutic benefits and adverse effects profiles with important advantages in pharmacological treatment.

Objective: The main objective of this study is to determine adherence to initial therapy in newly diagnosed diabetic patients in primary health care units from Lisbon and Tagus Valley Region.

Methods: A retrospective cohort study was performed. The cohort consisted of all patients newly diagnosed with DM2 who started treatment with a single drug (monotherapy or fixed combination) in the first quarter of 2011. Compliance with therapy was estimated using the Medication Possession Ratio.

Results: Of the 1609 cohort members, 659 patients had changes to their initial therapy – 509 by addition and 150 by replacement – and 1060 (65.9%) patients were classified as compliant with prescribed therapy, meaning that they achieved an $MPR \geq 80\%$ during the period of observation.

Conclusion: The results of this study confirm previous observations that, in clinical practice, the glycemetic control is often suboptimal. Patients adhering to therapy underwent more changes to initial therapy than non-adherent patients, which means that in the population of Lisbon and Tagus Valley Region the clinical decision to change initial therapy wasn't influenced by non-adherence to therapy, but most likely, due to a problem in the control of the disease.

Keywords: Medication adherence; Type 2 Diabetes; Antidiabetic drugs; Prescription and claim databases.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS.....	v
RESUMO.....	vii
ABSTRACT	viii
ÍNDICE GERAL	ix
ÍNDICE DE TABELAS.....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS	xv
Introdução.....	1
Capítulo 1. Diabetes Mellitus	5
1.1 Definição e classificação da Diabetes <i>Mellitus</i>	5
1.2 Epidemiologia da Diabetes <i>Mellitus</i>	7
1.3 Complicações da Diabetes <i>Mellitus</i>	8
1.4 Tratamento da Diabetes <i>Mellitus</i>	10
1.5 A adesão à terapêutica como barreira para o controlo da glicémia.....	12
Capítulo 2. Adesão à terapêutica.....	15
2.1 Adesão à terapêutica: prevalência e consequências	15
2.2 Definição de adesão à terapêutica	16
2.3 Implicações da não adesão à terapêutica na prática clínica	18
2.4 Fatores de risco para a não adesão à terapêutica.....	19
2.4.1 Fatores socioeconómicos e culturais	19
2.4.2 Fatores relacionados com a doença	19
2.4.3 Fatores relacionados com a terapêutica	20
2.4.4 Fatores relacionados com o doente	20
2.4.5 Fatores relacionados com os profissionais e com o sistema de saúde	21
Capítulo 3. Quantificação da adesão à terapêutica.....	23
3.1 Bases de dados de Prescrição e Faturação	25

3.2 Métricas utilizadas para calcular a adesão à terapêutica.....	26
Capítulo 4. Objetivos.....	29
4.1 Objetivo geral	29
4.2 Objetivos específicos.....	29
Capítulo 5. Metodologia	29
5.1 Contextualização do estudo	29
5.2 Desenho do estudo	30
5.3 População em estudo.....	32
5.3.1 Critérios de exclusão.....	32
5.4 Exposição à terapêutica e medidas de adesão.....	33
5.5 Duração do tratamento associada a cada embalagem	34
5.6 Recolha de dados	34
5.7 Variáveis em estudo.....	34
5.8 Análise dos dados	35
5.9 Autorização dos dados	36
Capítulo 6. Resultados.....	37
6.1 Características dos doentes	37
6.2 Características da prescrição da terapêutica inicial	39
6.3 Características da prescrição da eventual alteração à terapêutica inicial	41
6.4 Adesão à terapêutica.....	41
Capítulo 7. Discussão	45
Conclusões.....	51
Referências Bibliográficas	55

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Métodos para avaliar a adesão à terapêutica.....	23
Tabela 2 - Classes de antidiabéticos orais.....	31
Tabela 3 - Classes de insulinas	31
Tabela 4 - Variáveis do estudo	34
Tabela 5 - Características dos doentes em estudo	38
Tabela 6 - Características da prescrição da terapêutica inicial.....	40
Tabela 7 - Adesão à terapêutica segundo as características dos doentes	42
Tabela 8 - Adesão à terapêutica segundo as características do tratamento	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão	37
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ABC – *Ascertaining Barriers for Compliance*

ADA – *American Diabetes Association*

ADO – Antidiabéticos Oraís

AGJ – Anomalia da Glicémia em Jejum

AML – Área Metropolitana de Lisboa

ARSLVT – Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo

ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical*

CAD – Cetoacidose Diabética

CCF – Centro de Conferência de Faturas

DCI – Denominação Comum Internacional

DCV – Doenças Cardiovasculares

DDD – Dose Diária Definida

DM – *Diabetes Mellitus*

DM1 – *Diabetes Mellitus* tipo 1

DM2 – *Diabetes Mellitus* tipo 2

DPP-4 – Dipeptidil peptidase-4

DRCT – Doença Renal Crónica Terminal

GLP-1 – Peptídeo-1 similar ao glucagon

HbA1c – Hemoglobina Glicada

ICPC-2 – *International Classification of Primary Care, 2nd edition*

MPR – *Medication Possession Ratio*

OND – Observatório Nacional da Diabetes

OMS – Organização Mundial de Saúde

PDC – Proportion of Days Covered

PTGO – Prova de Tolerância à Glicose Oral

PVP – Preço de Venda ao Público

SGLT2 – Co-transportadores de sódio e glicose tipo 2

SHH – Síndrome Hiperosmolar Hiperglicémico

SIARS – Sistema de Informação da ARSLVT

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SPD – Sociedade Portuguesa de Diabetologia

TDG – Tolerância Diminuída à Glicose

UCSP – Unidade de Cuidados de Saúde Primários

USF – Unidade de Saúde Familiar

Introdução

A Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crónica em expansão endémica, que se tornou num grave problema mundial de Saúde Pública, quer pelo número de pessoas afetadas, quer pela elevada mortalidade e morbilidade, quer pelas implicações socioeconómicas que acarreta.^{1,2}

Neste panorama mundial, Portugal posiciona-se como um dos países europeus com uma maior taxa de prevalência da DM, afetando 13,6% em pessoas com idade entre os 20-79 anos. Isto significa que mais de 1 milhão de portugueses nesta faixa etária tem DM, dos quais 56% já diagnosticados e 44% ainda por diagnosticar.¹⁻³

Níveis elevados de glicose no sangue, mesmo se abaixo do limiar de diagnóstico para a DM, são uma importante causa de mortalidade e morbilidade, e o risco de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia diabéticas) e macrovasculares (ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral) aumenta.^{1,2,4-8}

O tratamento da DM é baseado em duas abordagens principais: a alteração dos estilos de vida e a abordagem farmacológica. A abordagem da alteração dos estilos de vida é transversal a todas as fases do tratamento e consiste na adoção de um estilo de vida saudável, através de uma alimentação equilibrada, controlo do peso e aumento da atividade física.^{2,6} A abordagem farmacológica consiste na manutenção das concentrações de glicose plasmática num nível estável e o adiamento ou prevenção do aparecimento de complicações, sem interferência na qualidade de vida do doente.^{2,8-10}

Apesar de uma ampla gama de opções terapêuticas disponíveis e eficazes, o controlo da glicémia na prática clínica diária é frequentemente subótimo e uma das razões poderá ser a falta de adesão à terapêutica prescrita.^{6,7} As taxas de adesão à terapêutica prescrita em doentes com DM são relativamente baixas e variam amplamente entre as populações. Estima-se que apenas um terço das populações diabéticas tenham adesão adequada ao tratamento.^{4,11-13}

A adesão à terapêutica é definida como “o processo pelo qual os doentes tomam os seus medicamentos de acordo com uma dada prescrição, integrando três componentes distintas entre si: iniciação, implementação e descontinuação”.^{14,15} É habitualmente expressa como uma fração ou percentagem das doses prescritas e que foram realmente tomadas pelo doente durante um período específico de tempo.^{15,16}

Neste contexto, a não adesão (que pode ser intencional ou não intencional) refere-se ao atraso ou não-iniciação do tratamento, má implementação ou interrupção precoce da terapêutica prescrita.^{15,17}

A não adesão à terapêutica prescrita é um problema amplamente prevalente; uma análise do histórico dos registos de monitorização eletrónica de, aproximadamente, 17.000 participantes em ensaios clínicos revelou que quase 40% dos participantes interromperam o uso do medicamento prescrito (incluindo 4% que nunca iniciaram o tratamento) durante o primeiro ano de tratamento observado, e 15% dos participantes omitiram, ocasionalmente, algumas das suas doses prescritas.¹⁸

Uma quantificação adequada da adesão à terapêutica é fundamental na prática clínica. Existem muitos métodos diferentes para avaliar a adesão aos medicamentos, que Osterberg e Blaschke (2005) categorizaram como diretos ou indiretos.¹⁶

As bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias podem ser utilizadas para avaliar a adesão à terapêutica (como método indireto), na medida em que refletem o esforço do doente em adquirir o medicamento para dar início ao tratamento e/ou a decisão do doente em continuar com o mesmo.¹⁹

Na prática clínica, se a glicémia não for normalizada com um regime terapêutico inicialmente prescrito, os profissionais de saúde podem assumir que a falta de controlo da glicémia se deve à falta de eficácia da medicação em vez da falta de uso da mesma, e respondem intensificando o regime terapêutico com doses mais altas de medicação, substituição do medicamento inicial ou adição de outro medicamento.^{11,18,20} Assim sendo, o principal objetivo deste estudo é determinar a adesão à terapêutica inicial e o seu impacto na decisão clínica de alterar a terapêutica inicial em doentes diabéticos recém-diagnosticados nas Unidades de Cuidados de Saúde Primários (UCSP) da Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo.

Este estudo está dividido em sete capítulos. No capítulo um, abordamos a definição e classificação da DM, bem como a sua epidemiologia, complicações e recomendações de tratamento. Neste capítulo também descrevemos a relação entre o controlo da glicémia e a adesão à terapêutica prescrita, construindo uma ponte para o capítulo dois, onde abordamos a definição de adesão à terapêutica, bem como a sua prevalência e consequências. Descrevemos também os fatores de risco para a não adesão à terapêutica, tendo como referência as cinco categorias definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

No capítulo três, descrevemos os diferentes métodos de quantificação da adesão à terapêutica, com foco nas bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias.

No capítulo quatro, descrevemos os objetivos desta dissertação e no capítulo cinco, descrevemos em detalhe as questões metodológicas do desenho do estudo, incluindo uma descrição prévia do contexto local onde o estudo foi conduzido.

No capítulo seis, apresentamos os principais resultados desta dissertação e no capítulo sete, os resultados desta dissertação são discutidos, tendo por base a literatura publicada sobre a adesão à terapêutica na DM e são colocados em perspetiva, referindo também as limitações do estudo.

Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos:
O Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham no Tratamento?

Capítulo 1. Diabetes Mellitus

1.1 Definição e classificação da Diabetes *Mellitus*

A DM é uma doença crónica cada vez mais frequente na nossa sociedade, e pode ser definida como um grupo de doenças metabólicas, resultantes de deficiências na secreção ou ação da insulina, ou de ambas, que se caracterizam pela ocorrência de hiperglicemia crónica, com distúrbios no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas.^{2,8,21}

O diagnóstico da DM é feito com base nos seguintes parâmetros e valores para o plasma venoso na população em geral:

- i. Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl (ou $\geq 7,0$ mmol/l); ou
- ii. Sintomas clássicos + glicemia ocasional ≥ 200 mg/dl (ou $\geq 11,1$ mmol/l); ou
- iii. Glicemia ≥ 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
- iv. Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) $\geq 6,5\%$.^{8,21,22}

A Hiperglicemia Intermédia, também conhecida como pré-diabetes, é uma condição em que os níveis de glicose no sangue se apresentam superiores ao normal, contudo não são suficientemente elevados para serem classificados como DM.^{8,21,22}

As pessoas com hiperglicemia intermédia podem ter Anomalia da Glicemia em Jejum (AGJ) ou Tolerância Diminuída à Glicose (TDG), ou ambas as condições em simultâneo, aumentando o risco de complicações microvasculares e macrovasculares, tais como ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais.^{8,21,22}

O diagnóstico da hiperglicemia intermédia ou identificação de categorias de risco aumentado para a DM, faz-se com base nos seguintes parâmetros:

- i. AGJ: glicemia de jejum ≥ 110 e < 126 mg/dl (ou $\geq 6,1$ e $< 7,0$ mmol/l); ou
- ii. TDG: glicemia às 2 horas na PTGO ≥ 140 e < 200 mg/dl (ou $\geq 7,8$ e $< 11,1$ mmol/l); ou
- iii. Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) $\geq 5,7\%$ e $< 6,5\%$.^{8,21,22}

A classificação da DM estabelece a existência de quatro tipos clínicos, etiologicamente distintos:

- Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1):

A DM1 resulta da destruição das células β dos ilhéus de *Langerhans* do pâncreas, que são as células responsáveis pela produção de insulina. Com insulinopenia absoluta, a insulinoterapia passa a ser indispensável para assegurar a sobrevivência.^{8,21-23}

As causas da DM1 não são plenamente conhecidas. Na maioria dos casos, é o próprio sistema imunitário que ataca e destrói as suas células β , pelo que se denomina DM1 autoimune. Nalguns casos não se consegue documentar a existência do processo imunológico, passando nestes casos a ser denominada por DM1 idiopática.^{8,21-23}

A DM1 corresponde a 5-10% de todos os casos de diabetes e é, em regra, mais comum na infância e adolescência. Quando a destruição da célula β é súbita, a cetoacidose é muitas vezes a primeira manifestação da DM1.^{8,21-23}

- Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2):

A DM2 consiste num desequilíbrio no metabolismo da insulina em que o pâncreas não produz insulina suficiente ou o organismo não consegue utilizar eficazmente a insulina produzida, resultando na existência de insulinopenia relativa, com maior ou menor grau de insulinoresistência.^{8,21-23}

A DM2 é a forma mais frequente da DM e corresponde a cerca de 90% de todos os casos de diabetes, estando muitas vezes associada à obesidade, à hipertensão arterial e à dislipidemia. Embora tenha uma forte componente hereditária, a DM2 pode ser prevenida controlando os fatores de risco modificáveis.^{8,21-23}

- Diabetes gestacional:

A diabetes gestacional corresponde a qualquer grau de anomalia do metabolismo da glicose documentado, pela primeira vez, durante a gravidez.^{8,21-23}

O diagnóstico da diabetes gestacional faz-se com base nos seguintes valores para o plasma venoso:

- i. Glicemia de jejum, a realizar na primeira consulta de gravidez, ≥ 92 mg/dl e < 126 mg/dl (ou $\geq 5,1$ e $< 7,0$ mmol/l); ou

- ii. Se glicemia de jejum < 92 mg/dl, realiza-se PTGO com 75 g de glicose, às 24-28 semanas de gestação. É critério para diagnóstico de diabetes gestacional, a confirmação de um ou mais valores:
 - a. às 0 horas, glicemia \geq 92 mg/dl (ou \geq 5,1 mmol/l); ou
 - b. à 1 hora, glicemia \geq 180 mg/dl (ou \geq 10,0 mmol/l); ou
 - c. às 2 horas, glicemia \geq 153 mg/dl (ou \geq 8,5 mmol/l).^{8,21-23}

- Outros tipos específicos de diabetes:

Os outros tipos específicos de diabetes correspondem a situações em que a diabetes é consequência de um processo etiopatogénico identificado, tais como: defeitos genéticos da célula β ; defeitos genéticos na ação da insulina; doenças do pâncreas exócrino; endocrinopatias diversas; diabetes induzida por químicos ou fármacos.^{8,21-23}

1.2 Epidemiologia da Diabetes *Mellitus*

Atualmente, estima-se que 463 milhões de adultos com idade entre os 20-79 anos vivam com DM (9,3% da população mundial nesta faixa etária). Prevê-se que aumente para 578 milhões em 2030 e para 700 milhões em 2045.⁹

Em 2014, 422 milhões de adultos com idade entre os 20-79 anos viviam com DM, em comparação com 108 milhões em 1980. A prevalência global (padronizada por idade) da DM quase duplicou desde 1980, passando de 4,7% para 8,5% na população adulta.⁸ Em Portugal (2018), a prevalência da DM em pessoas com idade entre os 20-79 anos foi de 13,6%. Isto significa que mais de um milhão de portugueses nesta faixa etária tem DM, dos quais 56% já diagnosticados e 44% ainda não diagnosticados.³

Atualmente, estima-se que 374 milhões de adultos com idade entre 20-79 anos vivem com hiperglicemia intermédia (7,5% da população mundial nesta faixa etária). Prevê-se que aumente para 454 milhões até 2030 e 548 milhões até 2045.⁹ Em Portugal (2018), a prevalência da hiperglicemia intermédia foi de 41,6%.³

Níveis elevados de glicose no sangue, mesmo se abaixo do limiar de diagnóstico para a DM, são uma importante causa de mortalidade e morbidade, e o risco de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia diabéticas) e macrovasculares (ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral) aumenta.^{1,2,4-8}

O número de mortes resultantes da DM e suas complicações em 2019 foram estimadas em 4,2 milhões de adultos com idade entre os 20-79 anos.⁹ Em 2012, os níveis elevados de glicose no sangue causaram 3,7 milhões de mortes em todo o mundo, sendo que 1,5 milhão de mortes correspondeu à DM e 2,2 milhões de mortes correspondeu ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, insuficiência renal crónica e tuberculose como consequência da hiperglicemia intermédia. Cerca de 43% dessas mortes ocorrem prematuramente, antes dos 70 anos – uma estimativa de 1,6 milhões de mortes em todo o mundo.⁸

Em 2018, na Rede de Cuidados de Saúde Primários do Serviço Nacional de Saúde (SNS) de Portugal Continental encontravam-se registados 862.197 utentes com DM, dos quais 43,4% nas UCSP e 56,6% nas Unidades de Saúde Familiar (USF). Nesse mesmo ano, 26,6% da letalidade intra-hospitalar do SNS correspondeu a população com DM.³

1.3 Complicações da Diabetes *Mellitus*

A DM é uma doença crónica complexa e as suas complicações representam não só uma importante causa de mortalidade e morbilidade, mas também uma deterioração significativa da qualidade de vida dos doentes.⁷

As complicações agudas da DM resultam de níveis de glicose no sangue extremos: se os níveis de glicose forem anormalmente elevados – hiperglicemia – podem originar condições como a cetoacidose diabética (CAD) e o síndrome hiperosmolar hiperglicémico (SHH) que, por consequência, podem conduzir à morte; se os níveis de glicose forem anormalmente baixos – hipoglicemia – podem originar convulsões, perda de consciência e/ou coma.^{8,9}

A persistência de elevados níveis de glicose no sangue conduz a lesões nos tecidos de vários órgãos, as quais são mais evidentes nos rins, olhos, nervos periféricos e sistema vascular, originando complicações crónicas que têm um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes.^{7,8}

As principais complicações crónicas da DM são:

- Retinopatia diabética:

A retinopatia consiste em danos acumulados a longo prazo nos pequenos vasos sanguíneos da retina e é a principal causa de cegueira em doentes com DM.⁸ Estudos sugerem que a prevalência da retinopatia diabética é de 35%. A retinopatia diabética pode ainda causar cataratas, glaucoma, visão dupla e incapacidade de foco.^{8,9,24}

- Nefropatia diabética:

A nefropatia consiste em lesões microvasculares acumuladas a longo prazo nos nefrónios (unidade funcional do rim que permite a filtração do sangue) e é a principal causa de Doença Renal Crónica Terminal (DRCT) em doentes com DM.^{8,25}

A prevalência da nefropatia diabética varia entre 12% a 55%. A incidência de DRCT é até 10 vezes maior em populações diabéticas do que em populações não diabéticas. A DRCT, como consequência da nefropatia diabética, pode levar à necessidade de substituição da função renal através de diálise e/ou transplante renal.^{8,9}

- Neuropatia diabética:

A neuropatia periférica é a forma mais comum de neuropatia relacionada com a DM e consiste em danos nos nervos distais dos membros inferiores, nomeadamente nos pés. Esta condição facilita o desenvolvimento de úlceras que, por sua vez, não cicatrizam e desenvolvem infeções, levando à eventual necessidade de amputação do membro.^{8,9,26}

A prevalência de neuropatia diabética varia entre 16% a 87%. A incidência de amputações é 10 a 20 vezes maior em populações diabéticas do que em populações não diabéticas.^{8,9,26}

- Doenças cardiovasculares (DCV):

As DCV são a maior causa de morbilidade e mortalidade em populações diabéticas. A incidência das DCV é duas a três vezes maior em populações diabéticas do que em populações não diabéticas. As DCV mais comuns associadas à DM são ataque cardíaco, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica.^{8,9,27}

Níveis elevados de glicose no sangue, mesmo se abaixo do limiar de diagnóstico para a DM, levam a um aumento do risco de DCV através de vários mecanismos, nomeadamente resistência à insulina, inflamação, disfunção endotelial e danos microvasculares. Além disso, níveis elevados de glicose no sangue estão associados a um conjunto de outros fatores de risco subjacentes, tais como a hipertensão, dislipidemia e obesidade.^{8,9,27}

1.4 Tratamento da Diabetes *Mellitus*

A DM é uma doença crónica complexa com uma evolução progressiva, pelo que o tratamento e a gestão da doença configuram um grande desafio. Os principais objetivos do tratamento da DM assentam na necessidade de prevenir e atrasar as complicações da doença, mantendo a qualidade de vida do doente.^{2,7,10}

No âmbito da planificação do tratamento da DM como doença crónica, é essencial a compreensão da complexidade da doença e a sua gestão integrada no contexto dos sistemas de cuidados de saúde, ou seja, é imperativo que os sistemas de saúde procurem adotar estratégias de cuidados individualizados e centrados no doente, com envolvimento ativo do doente em todos os aspetos da prevenção e tratamento, com o objetivo de incrementar a efetividade da terapêutica e de otimizar os resultados a longo prazo.²

Alcançar o controlo glicémico é amplamente reconhecido como o principal objetivo do tratamento da DM2, uma vez que é fundamental na prevenção do desenvolvimento e progressão das complicações, anteriormente referidas.^{1,4,8,11,28}

A hemoglobina glicada (HbA1c) é o padrão universal para avaliar o controlo glicémico na DM. No entanto, o teste de HbA1c é mais caro do que a medição da glicose e, portanto, menos disponível. Se o teste de HbA1c não estiver disponível, a glicemia em jejum ou pós-prandial é um substituto aceitável.^{8,29}

As principais abordagens de tratamento da DM, eficazes e baseadas na evidência, são a alteração dos estilos de vida e a abordagem farmacológica. A abordagem da alteração dos estilos de vida é transversal a todas as fases do tratamento e consiste na adoção de um estilo de vida saudável, através de uma alimentação equilibrada, controlo do peso e aumento da atividade física.^{2,6} A abordagem farmacológica consiste na manutenção das concentrações de glicose plasmática num

nível estável e o adiamento ou prevenção do aparecimento de complicações, sem interferência na qualidade de vida do doente.^{2,8-10}

A metformina constitui o tratamento farmacológico de primeira linha, fruto da sua eficácia, segurança, efeito neutro sobre o peso, baixo custo e possíveis benefícios na redução de eventos cardiovasculares. Nas situações de intolerância, contra-indicação explícita ou efeitos adversos à metformina, devem equacionar-se outras alternativas terapêuticas, tais como: sulfonilureias, glitazonas, inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), agonistas dos recetores do peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1), inibidores dos co-transportadores de sódio e glicose tipo 2 (SGLT2) ou insulina basal.^{2,10,28,29}

Os objetivos metabólicos e a correspondente estratégia terapêutica devem ser adequados ao contexto do doente: idade, tempo conhecido de duração da doença, existência ou não de complicações e aspetos económicos, entre outros. Caso os objetivos metabólicos individualizados não sejam alcançados, a Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD) reforça a necessidade de intensificar a terapêutica, de três em três ou de seis em seis meses, de modo a evitar a inércia terapêutica. Sempre que possível, estas decisões deverão ser tomadas em conjunto com o doente, refletindo, assim, as suas preferências, necessidades e valores.^{10,29}

De uma forma geral, a utilização de qualquer fármaco em doentes com DM2 deve ter em conta o balanço entre a eficácia na redução da glicemia, o perfil de efeitos secundários, os potenciais benefícios adicionais, os custos e, ainda, outros aspetos práticos como a posologia e a necessidade de monitorização da glicemia.¹⁰

É essencial que os doentes entendam que a DM é uma doença progressiva, e que a adição ou intensificação do tratamento não é uma falha da parte deles, mas uma lógica e meios necessários para abordar o declínio normal da função pancreática associada à doença. O doente deve ainda receber uma educação adequada sobre a doença, de modo a participar no processo de decisão terapêutica partilhada, quer na definição de objetivos terapêuticos e da intensificação do tratamento necessária para os atingir, quer na escolha dos medicamentos a utilizar.^{10,11}

1.5 A adesão à terapêutica como barreira para o controlo da glicémia

Apesar de uma ampla gama de opções terapêuticas disponíveis e eficazes, uma proporção significativa de doentes com DM2 não consegue atingir o controlo glicémico. As taxas de adesão à terapêutica prescrita em doentes com DM2 são relativamente baixas e variam amplamente entre as populações. Estima-se que apenas um terço das populações diabéticas tenham adesão adequada ao tratamento.^{4,11-13}

Em Portugal, um estudo transversal conduzido por Costa et al (2015), através dos registos de prescrição e/ou faturação das farmácias comunitárias, constatou que 77,2% da população com doenças crónicas aderiram à terapêutica prescrita.³⁰ As doenças crónicas são pouco sintomáticas ou até mesmo assintomáticas, e os doentes são mais propensos à não adesão, uma vez que a falta de queixas físicas leva a uma menor motivação para tomar corretamente os medicamentos.^{9,20}

O principal objetivo do tratamento da DM2 é alcançar o controlo glicémico, isto é, reduzir os parâmetros glicémicos para valores tão perto do normal quanto for seguramente possível. Contudo, o controlo da glicémia na prática clínica diária é frequentemente subótimo e uma das razões poderá ser a falta de adesão à terapêutica prescrita.^{1,2,4,7,20}

Vários estudos abordaram a problemática da não adesão à terapêutica prescrita na DM:

- i. No Paquistão, Imtiaz et al (2014) descreveu 64% da população diabética como aderente ao tratamento³¹, enquanto Shams (2016) descreveu apenas 37,7%;³²
- ii. No Egito, Heissem et al (2015) mostrou que 73,9% dos doentes com DM2 tiveram boa adesão aos antidiabéticos orais;⁴
- iii. Nos Estados Unidos da América, Kirkman et al (2015) conduziu uma análise retrospectiva utilizando os registos de prescrição e/ou faturação das farmácias comunitárias, revelando uma taxa de adesão de 69%;³³
- iv. No Reino Unido, Tunceli et al (2015) descreveu 60,1% da população diabética como aderente à terapêutica antidiabética oral;³⁴
- v. Em Portugal, Vieira et al (2020) mostrou que 62,3% dos doentes com DM2 tiveram boa adesão à terapêutica prescrita²⁰, enquanto Picanço (2016) descreveu apenas 2,2%.³⁵

Todos estes estudos demonstraram que a não adesão à terapêutica prescrita na DM2 está associada a um controlo glicémico inadequado, levando a um aumento do risco de complicações micro e macrovasculares dispendiosas, bem como da mortalidade.^{5,7,20}

A adesão ao tratamento condiciona a efetividade da abordagem terapêutica e é influenciada por diversos fatores, como a compreensão do doente dos benefícios dos medicamentos e a complexidade do regime adotado. Fatores como o custo da medicação, depressão, preocupações com efeitos secundários e esquecimento foram também descritos na literatura como preditores modificáveis na adesão à terapêutica prescrita.^{2,5}

As razões para os doentes com DM2 não atingirem o controlo glicémico desejado ainda não estão completamente esclarecidas, mas as principais causas identificadas foram: a inércia terapêutica; a baixa adesão à terapêutica prescrita e a abordagem deficiente em relação às doenças crónicas nos sistemas de cuidados de saúde.^{2,11,12}

Globalmente existem uma série de obstáculos na adesão à terapêutica prescrita que devem ser identificados e ultrapassados se quisermos melhorar os resultados para os doentes com DM2 e, por consequência, obter uma melhor gestão da saúde.^{4,11,13}

Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos:
O Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham no Tratamento?

Capítulo 2. Adesão à terapêutica

2.1 Adesão à terapêutica: prevalência e consequências

A adesão à terapêutica é a chave para atingir o sucesso terapêutico, uma vez que uma adesão subótima interfere com os esforços terapêuticos, reduzindo os benefícios clínicos do tratamento e promovendo a utilização de meios de diagnóstico e tratamento desnecessários.^{17,36}

Uma adesão à terapêutica subótima traduz-se não só numa oportunidade perdida para o efeito do tratamento, mas também em custos de saúde aumentados, destacando-se como um obstáculo significativo para a obtenção de melhores resultados para os doentes, uma vez que reduz a eficácia dos medicamentos prescritos e aumenta a morbilidade e mortalidade.^{16,36}

Apesar das vantagens associadas à adesão à terapêutica prescrita, a taxa de adesão nas doenças crónicas corresponde entre 30 a 50% nos países desenvolvidos e nos países subdesenvolvidos ou em vias de desenvolvimento é ainda menor. Este facto constitui um problema global que levanta fortes preocupações ao nível da saúde pública, por ser um fenómeno frequente, generalizado e independente da área terapêutica.^{5,17}

O reconhecimento da não adesão à terapêutica prescrita é baseado nas discrepâncias entre o histórico de dosagem do doente e o regime de dosagem prescrito.¹⁸ Estudos com base nos registos de prescrição e/ou faturação das farmácias comunitárias demonstraram que os doentes geralmente obtêm menos medicamentos do que os realmente prescritos.^{37,38}

A não adesão à terapêutica prescrita é um problema amplamente prevalente; uma análise do histórico dos registos de monitorização eletrónica de, aproximadamente, 17.000 participantes em ensaios clínicos revelou que, quase 40% dos participantes interromperam o uso do medicamento prescrito (incluindo 4% que nunca iniciaram o tratamento) durante o primeiro ano de tratamento observado, e 15% dos participantes omitiram, ocasionalmente, algumas das suas doses prescritas.¹⁸

Devido à sua elevada prevalência, a DM em Portugal (2018) representou um custo direto estimado entre 1.300 e 1.550 milhões de euros, o que representa 0,6 a 0,8% do Produto Interno Bruto português e 7 a 8% da despesa em saúde.³

Estima-se que o impacto económico mundial das doenças crónicas continuará a crescer e a adesão à terapêutica prescrita desempenha, neste contexto, um papel fundamental no processo de gestão da medicação.^{17,36}

2.2 Definição de adesão à terapêutica

Atualmente, o medicamento assume um estatuto primordial na saúde pública uma vez que uma percentagem significativa da população mundial tem necessidade de tomar medicamentos para tratar as diferentes doenças. Por essa razão, a adesão à terapêutica tornou-se fundamental para a gestão otimizada de qualquer doença.¹⁴

O conceito de adesão à terapêutica tem variado ao longo do tempo, com base em diferentes perspetivas dos autores, e diversos termos foram usados para definir aspetos referentes ao ato de procurar atendimento médico, adquirir medicamentos prescritos e tomar esses medicamentos de forma adequada. Esses termos incluem “cumprimento” (*compliance*), “concordância” (*concordance*), “adesão” (*adherence*) e “persistência” (*persistence*) que, embora muitas vezes usados como sinónimos, implicam visões diferentes sobre a relação entre doente e profissionais de saúde.^{15,18,36}

Segundo David L. Sackett e Bryan Haynes (1974), o termo *compliance* foi inicialmente definido como “a medida em que o comportamento do doente coincide com a prescrição clínica”. Nesta perspetiva de equidade desigual entre doente e profissionais de saúde, o doente tem uma atitude passiva e submissa, cumprindo de forma estrita a prescrição/recomendação médica. Para além de culpabilizar o doente, não era suficiente para descrever todos os aspetos que podem afetar o “cumprimento”, particularmente em doenças crónicas como a diabetes.^{14,15}

Perante isto, a necessidade de doentes e profissionais de saúde cooperarem na definição de um regime terapêutico mutuamente acordado, reconhecendo que os doentes e os profissionais de saúde podem ter pontos de vista divergentes, promove o declínio do termo “cumprimento” e dá origem ao termo “concordância”. Apesar da mudança da terminologia implicar uma nova abordagem da relação entre doente e profissionais de saúde, não foi suficientemente aceite, fazendo emergir um termo alternativo – “adesão”.^{14,15}

Os termos “cumprimento” e “concordância” foram cada vez mais substituídos pelo termo “adesão”, visto que este último implica a noção de uma cooperação entre doente e profissional de saúde desde o início do processo. Numa tentativa de

uniformizar o termo, a OMS definiu adesão à terapêutica como a “medida em que o comportamento do doente corresponde às recomendações de um prestador de cuidados de saúde, seja esse comportamento respeitante à toma de medicação, no seguimento de uma dieta e/ou mudanças no estilo de vida”.^{14,39}

A intensa investigação à volta da adesão à terapêutica, na tentativa de encontrar um padrão de medição, fez emergir um outro termo – “persistência” – que é usado para caracterizar os doentes que continuam em tratamento por um período de tempo definido. Em caso de não persistência, o doente suspende totalmente o uso de determinado medicamento ou regime terapêutico, contrastando com a não adesão, em que apenas algumas doses são omitidas.¹⁵

Em 2012, no âmbito do projeto *Ascertaining Barriers for Compliance* (ABC), financiado pela Comissão Europeia, foi constituído um consórcio internacional com o intuito de obter um consenso europeu sobre a terminologia a utilizar no domínio da adesão à terapêutica. Posto isto, a adesão à terapêutica é definida como “o processo pelo qual os doentes tomam os medicamentos de acordo com uma dada prescrição, integrando três componentes distintas entre si: iniciação, implementação e descontinuação”.^{14,15}

O processo começa com a iniciação do tratamento, quando o doente toma a primeira dose de uma medicação prescrita. A partir desse ponto ocorre a implementação da terapêutica prescrita, sendo que nesta etapa o doente toma a medicação tendo em conta a posologia prescrita até à última dose. A descontinuação marca o fim da terapêutica, não sendo tomadas mais doses posteriormente. O período de tempo entre a iniciação e a descontinuação denomina-se persistência. Deste modo, a não adesão pode ocorrer numa (ou em mais do que uma) das seguintes situações: atraso ou não-iniciação do tratamento, má implementação ou interrupção precoce da terapêutica prescrita.^{15,17}

A não adesão também pode ser considerada intencional ou não intencional. A não adesão intencional é um processo ativo no qual o doente opta por se desviar das recomendações dos profissionais de saúde: o doente pondera a relação risco-benefício do tratamento contra quaisquer efeitos adversos; ajusta conscientemente o seu regime terapêutico; ou encerra prematuramente o uso da medicação devido a efeitos secundários, toxicidade, crenças pessoais ou conveniência. A não adesão não intencional é um processo passivo no qual o doente pode inadvertidamente deixar de

cumprir a prescrição, esquecer uma dose ou tomá-la incorretamente devido a incompreensão ou esquecimento das instruções dos profissionais de saúde.^{5,15,39}

2.3 Implicações da não adesão à terapêutica na prática clínica

A adesão à terapêutica é um fator-chave na gestão eficaz da doença na prática clínica, particularmente relevante nas doenças crónicas. A evidência mostra-nos que uma boa adesão à terapêutica está associada a uma mortalidade mais baixa e que a baixa adesão à terapêutica é prejudicial e está associada a um aumento da mortalidade.^{14,17}

Na prática clínica, se a glicémia não for normalizada com um regime terapêutico inicialmente prescrito, os profissionais de saúde podem assumir que a falta de controlo da glicémia se deve à falta de eficácia da medicação em vez da falta de uso da mesma, e respondem intensificando o regime terapêutico com doses mais altas de medicação, substituição do medicamento inicial ou adição de outro medicamento.^{11,18,20}

Uma meta-análise de 27 estudos evidenciou que a taxa de adesão à terapêutica na DM variou entre 38,5% e 93,1%, sendo que apenas 22,2% dos estudos relataram adesão igual ou superior a 80%.⁶ De facto, o problema da não adesão nas doenças crónicas, em que cerca de 30 a 50% dos doentes não aderem ao regime terapêutico prescrito, apresenta uma dimensão global, independentemente da doença, do tratamento e do prognóstico.^{5,14}

Os impactos negativos da não adesão são bem mais abrangentes, atingem quer a própria pessoa, quer a família, quer o próprio sistema de saúde onde se contextualizam. Perante isto, é necessário desenvolver novas abordagens, farmacológicas e não farmacológicas, que levem à mudança do comportamento dos doentes, mas também dos profissionais de saúde, a fim de aumentar a adesão à terapêutica, diminuir as complicações associadas, bem como os custos de saúde e utilização de recursos.^{12,14}

É necessário aplicar medidas que reduzam as barreiras de adesão à terapêutica e que levem os doentes, bem como os profissionais de saúde, a otimizar os medicamentos que utilizam, nomeadamente os doentes com doenças crónicas, os idosos e nos cuidados de saúde primários, dado o peso económico que os medicamentos têm nas políticas de saúde.¹⁴

Até recentemente, a falta de uma definição consensual para o termo “adesão” bem como a inexistência de uma medida de adesão à terapêutica considerada *gold standard*, fragmentou o estudo das causas da baixa adesão aos regimes terapêuticos e dos seus impactos clínicos.^{14,40}

2.4 Fatores de risco para a não adesão à terapêutica

O comportamento de tomar medicamentos é extremamente complexo e individual, influenciado por múltiplos fatores, o que requer inúmeras estratégias multifatoriais para melhorar a adesão aos medicamentos e os resultados em saúde.^{14,41}

Numa tentativa de sistematizar a problemática da não adesão à terapêutica em doenças crónicas, a OMS (2003) propôs um modelo de análise dos fatores que influenciam o comportamento de adesão baseado em cinco dimensões.³⁹

2.4.1 Fatores socioeconómicos e culturais

Os fatores socioeconómicos identificados para a não adesão à terapêutica são: a idade, o sexo, o estado civil, o nível de escolaridade, a situação profissional, os apoios sociais, as condições habitacionais, o custo dos transportes e dos medicamentos, a distância ao local de tratamento, a raça, as crenças culturais e as desigualdades sociais, em suma, condições de vida de grande instabilidade e disfuncionalidade familiar.¹⁴

Os fatores económicos como o desemprego, a renumeração salarial, a pobreza, a falta de acesso a medicamentos/prescrições médicas, bem como os altos custos associados aos medicamentos prescritos podem contribuir seriamente para a não adesão.^{39,41,42}

Em contrapartida, a evidência mostra-nos que o apoio familiar e social foi reconhecido como um estímulo positivo para melhorar a adesão à terapêutica com impacto direto no controlo da DM.^{4,20,42}

2.4.2 Fatores relacionados com a doença

Os fatores relacionados com a doença identificados para a não adesão à terapêutica são: a gravidade dos sintomas, o grau de deficiência (física, psicológica,

social e profissional), a progressão e gravidade da doença, o impacto efetivo do tratamento, bem como as comorbilidades associadas.¹⁴

A adesão está relacionada com a condição de saúde do doente. Algumas doenças crónicas são pouco sintomáticas ou até mesmo assintomáticas, e a falta de queixas físicas leva a uma menor motivação para tomar corretamente os medicamentos, enquanto que a gravidade da doença pode ter um efeito positivo na adesão.^{9,15,20}

As taxas de adesão à terapêutica são bastante baixas no tratamento preventivo e/ou em condições em que uma longa abstinência pode não ser imediatamente seguida de consequências graves.⁴³

A natureza assintomática da DM2 é reconhecida como uma das barreiras da adesão à terapêutica, levando muitas vezes à crença de que a medicação nem é necessária.²⁰

2.4.3 Fatores relacionados com a terapêutica

Os fatores relacionados com a terapêutica identificados para a não adesão à terapêutica são: a compreensão acerca da complexidade do regime terapêutico e dos seus benefícios, a duração, as alterações frequentes na medicação, a ausência imediata de melhoria dos sintomas e os efeitos secundários da medicação, custos dos medicamentos e a conseqüente falta de apoio médico para lidar com estes fatores.^{4,14}

A adesão à terapêutica é menor quando o regime terapêutico é percebido como mais complexo.^{4,20,39} Uma revisão sistemática incluindo 76 estudos mostrou que o número de doses prescritas por dia está inversamente relacionado com a adesão à terapêutica.²⁰

Além da complexidade do regime terapêutico, uma maior duração do tratamento e/ou polimedicação, devido ao aumento do risco de efeitos tóxicos e/ou adversos dos medicamentos, também podem contribuir para a não adesão à terapêutica.⁴²

2.4.4 Fatores relacionados com o doente

Dos fatores relacionados com o doente identificados para a não adesão à terapêutica destacam-se os recursos psicológicos, os conhecimentos, as atitudes, as crenças, as perceções e expectativas do doente relativas à doença e aos tratamentos.¹⁴

Há ainda outros fatores importantes, tais como: o esquecimento, o *stress* psicossocial, a ansiedade sobre possíveis efeitos adversos da medicação, o conhecimento inadequado acerca dos sintomas e tratamento da doença, a propriocepção da necessidade de tratamento e o efeito percebido do tratamento, as crenças negativas sobre a eficácia do tratamento, entre outros.^{14,41,42}

A evidência sugere que uma inadequada literacia em saúde pode estar associada a um baixo controle do índice glicêmico, destacando a necessidade de ir mais além do material educacional escrito.^{11,44,45}

As crenças e atitudes do doente em relação à eficácia do tratamento, tais como: “estar cansado” de tomar os medicamentos e/ou percepção do uso excessivo dos mesmos; experiências anteriores com terapias farmacológicas e a falta de motivação também afetam o grau de adesão à terapêutica.^{39,41}

A prevalência de depressão é maior em doentes com DM2 em comparação com a população não diabética, e está associada a um menor controle do índice glicêmico que, por consequência, leva a um maior risco de complicações e comportamentos de autocuidado mais precários, como a adesão à terapêutica prescrita.²⁰

A importância percebida da adesão depende fundamentalmente da motivação intrínseca do doente para aderir ao tratamento prescrito, sendo influenciada pelo valor que ele coloca em seguir o regime terapêutico, ou seja, a relação custo-benefício e o grau de confiança em ser capaz de o seguir.¹⁴

Um componente-chave de qualquer plano de melhoria da adesão à terapêutica deve ser a educação do doente, bem como o envolvimento ativo do mesmo nas decisões do regime terapêutico, quando possível. Quanto mais fortalecidos os doentes se sentirem, maior será a probabilidade de se sentirem motivados a controlar a doença e a aderir à terapêutica.^{11,12,41}

2.4.5 Fatores relacionados com os profissionais e com o sistema de saúde

Os fatores relacionados com os profissionais e com o sistema de saúde identificados para a não adesão à terapêutica são: a relação médico-doente, o grau de desenvolvimento dos sistemas de saúde, a acessibilidade aos medicamentos e a taxa de participação, os recursos humanos e técnicos disponíveis nos serviços, os horários e duração das consultas, entre outros.^{14,39}

Apesar da não adesão à terapêutica ter sido muitas vezes identificada como uma falha no comportamento dos doentes, existem evidências de que os fatores relacionados com os profissionais e com o sistema de saúde têm um impacto importante na adesão.^{16,39}

A adesão à terapêutica é substancialmente melhor nos doentes que relatam um bom relacionamento com o seu médico, evidenciando a importância do papel do médico no processo de adesão à terapêutica.¹⁶

Já a falta de acesso aos cuidados de saúde e/ou medicamentos, o baixo grau de desenvolvimento dos sistemas de saúde, bem como a falta de recursos humanos e técnicos disponíveis nos serviços contribuem para a não adesão à terapêutica.³⁹

Capítulo 3. Quantificação da adesão à terapêutica

Segundo a OMS (2003), “aumentar a eficácia das intervenções em prol da melhoria da adesão pode ter um impacto muito maior sobre a saúde da população do que qualquer melhoria em tratamentos médicos específicos”.³⁹

Posto isto, para que as intervenções possam ser projetadas para melhorar a adesão, é necessário compreender as múltiplas causas que estão na origem da não adesão à terapêutica.^{41,46}

Neste sentido, foram desenvolvidas e validadas diferentes ferramentas cujo objetivo é quantificar a adesão à terapêutica, bem como a persistência, em várias doenças, nomeadamente nas doenças crónicas.^{15,47}

Estimativas precisas da adesão à terapêutica irão fornecer melhores evidências sobre as consequências da não adesão, preditores e/ou fatores de risco para a não adesão, permitindo o desenvolvimento de estratégias para melhorar a adesão.^{46,47}

No entanto, quantificar a adesão à terapêutica pode ser bastante desafiante, uma vez que os parâmetros de adesão devem ser cuidadosamente delineados e apropriados para cada situação.⁴⁶

Existem muitos métodos diferentes para avaliar a adesão aos medicamentos. Segundo Osterberg e Blaschke (2005), os métodos podem ser diretos ou indiretos (Tabela 1).¹⁶

Tabela 1 - Métodos para avaliar a adesão à terapêutica

	VANTAGENS	DESvantagens
MÉTODOS DIRETOS		
Observação direta da toma da medicação	Mais preciso	Os doentes podem esconder os comprimidos na boca e depois descartá-los; difícil de pôr em prática no quotidiano
Avaliação da concentração do medicamento e/ou metabolito no organismo	Objetivo	Influenciado por alterações no metabolismo e/ou pela “adesão à bata branca” (pode transmitir a falsa impressão de uma boa adesão); dispendioso

Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos:
O Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham no Tratamento?

Análise sanguínea ao marcador biológico	Objetivo; nos ensaios clínicos também pode ser usado para medir o placebo	Requer ensaios quantitativos dispendiosos e recolha de amostras de fluidos corporais
MÉTODOS INDIRETOS		
Questionários/Autorrelato do doente	Simple; barato; método mais utilizado na prática clínica	Suscetível de erro com o espaçamento de tempo entre as visitas; os resultados são facilmente distorcidos pelo doente
Contagem de comprimidos	Objetivo, quantificável e fácil de colocar em prática	Dados facilmente alterados pelo doente
Bases de dados de prescrição e faturação das farmácias	Objetivo; fácil de obter dados	Uma prescrição não é equivalente à ingestão dos medicamentos; requer uma centralização de dados
Avaliação da resposta clínica do doente	Simple; geralmente é fácil de colocar em prática	Outros fatores além da adesão à terapêutica podem afetar a resposta clínica
Monitorização eletrónica da terapêutica	Preciso; os resultados são facilmente quantificados; rastreia padrões na toma de medicamentos	Dispendioso; requer visitas de retorno e recolha de dados através de um <i>software</i> específico
Medição de marcadores fisiológicos	Frequentemente fácil de colocar em prática	O marcador pode estar ausente por outros motivos (por exemplo, aumento do metabolismo, má absorção)
Diário do doente	Ajuda para corrigir a falta de memória	Facilmente alterado pelo doente

Embora os métodos diretos sejam considerados mais robustos do que os métodos indiretos, estes também apresentam algumas limitações. Todos estes métodos diferem quanto à validade, confiabilidade e sensibilidade.^{16,46}

Atualmente nenhum dos métodos disponíveis pode ser considerado *gold standard* e é recomendada a combinação de métodos.^{14,16,46} Contudo os métodos de monitorização eletrónica surgiram como o padrão atualmente reconhecido para quantificar a adesão.³⁶

3.1 Bases de dados de Prescrição e Faturação

As bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias podem ser utilizadas para avaliar a adesão à terapêutica, na medida em que refletem o esforço do doente em adquirir o medicamento para dar início ao tratamento e/ou a decisão do doente em continuar com o mesmo.¹⁹

Estas bases de dados apresentam vantagens, tais como: o acesso e a recolha de dados são feitos eletronicamente, de forma relativamente fácil e precisa, sem grandes custos associados em relação a outros métodos; permitem o acompanhamento de grandes populações de doentes por longos períodos de tempo; não é necessário consentimento informado para a recolha de dados, uma vez que os dados podem ser anonimizados, protegendo a privacidade dos doentes.^{16,39,48,49}

Contudo, também apresentam desvantagens: os dados da prescrição nem sempre são refletidos nos dados da faturação; adquirir o medicamento não é sinónimo de tomar o medicamento; a duração da utilização do medicamento nem sempre pode ser calculada através do tamanho da embalagem ou da posologia teórica (por exemplo, determinada a partir da dose diária definida (DDD)); e ainda falta de informação ou informação incompleta sobre medicamentos de venda livre, automedicação e medicamentos dispensados durante internamento hospitalar.^{16,48,50}

Como limitações destas bases de dados, não é possível determinar de forma clara se o doente não adere à terapêutica prescrita porque não foi seguido pelo seu médico de modo a receber uma nova prescrição; porque o médico não prescreveu uma nova receita; porque a receita foi prescrita pelo médico, mas não foi levantada na farmácia pelo doente; ou porque a receita foi levantada na farmácia pelo doente, mas não na sua totalidade.⁵¹

Embora a utilização de bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias tenha uma série de limitações já apresentadas, a sua eficiência para estudos de adesão à terapêutica em grandes populações, em condições reais, é altamente vantajosa.^{16,52}

3.2 Métricas utilizadas para calcular a adesão à terapêutica

As métricas que têm sido utilizadas para calcular a adesão à terapêutica permitem não só o cálculo da posse de medicamentos mas também as lacunas na disponibilidade de medicamentos.⁵² A utilização destas métricas requer um conjunto de dados de modo a estimar a disponibilidade e o consumo de medicamentos, tais como: a data de aquisição de medicamentos, o número de dias para os quais os medicamentos foram adquiridos e informações sobre medicamentos anteriores que possam estar armazenados.⁵³

O intervalo de renovação é o tempo que decorre entre cada aquisição de medicamentos e a lacuna na disponibilidade de medicamentos é o tempo que decorre desde quando se esgota a embalagem anterior adquirida e a embalagem adquirida seguinte ou um número fixo de dias após se ter esgotado a última embalagem adquirida.⁵²⁻⁵⁴

Existem diferentes medidas de adesão à terapêutica que têm sido utilizadas em estudos com recurso a bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias, sendo que as mais comumente usadas são o *Medication Possession Ratio* (MPR) e o *Proportion of Days Covered* (PDC). Ambas avaliam a disponibilidade de medicamentos através da estimativa da proporção de dias de medicamentos disponíveis durante um determinado período de tempo; são bem correlacionados com a quantidade de doses tomadas, mas não com os horários de toma das mesmas, e a quantificação da adesão à terapêutica é mais difícil quando o tempo de acompanhamento varia entre doentes.⁵²⁻

54

A principal diferença entre o MPR e o PDC é que neste último, o excesso de medicação não é contabilizado, ao contrário do que acontece no MPR, em que os valores de adesão podem ser superiores a 100%. Existe alguma controvérsia sobre se a "sobre adesão" (MPR >100%) tem significado clínico.⁵³ Embora um MPR superior a 100% possa refletir que os doentes adquirem os medicamentos prescritos antes do abastecimento atual de medicamentos terminar ou armazenam os medicamentos para uso posterior, é pouco provável que os doentes tomem a medicação com uma maior frequência do que a prescrita. Posto isto, o MPR também deve ser limitado a 100%.^{52,54}

Uma revisão sistemática demonstrou que, na maioria dos estudos, o MPR é calculado através do número de dias para os quais o doente tem os medicamentos disponíveis durante um determinado período de tempo de acompanhamento, dividido

pelo número de dias desde a primeira aquisição dos medicamentos até ao final do período de tempo de acompanhamento. Contudo, muitas bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias não fornecem informações sobre o número de dias para os quais os medicamentos foram adquiridos, mas incluem a quantidade adquirida. Nestes casos, para determinar o MPR ou o PDC, o número de comprimidos adquiridos e/ou o número de doses por dia podem ser usados para estimar o número de dias de abastecimento.⁵²

O MPR apresenta várias limitações, sendo que a maioria estão relacionadas com a natureza retrospectiva dos dados, mas a principal limitação é a suposição de que a proporção de dias cobertos por uma receita corresponde à proporção de dias de uso dos medicamentos. Os doentes podem adquirir os medicamentos em intervalos de tempo regulares, mas podem não os tomar segundo o prescrito. No entanto, o MPR é a melhor medida disponível para avaliar a adesão à terapêutica com recurso a dados retrospectivos.¹⁹

Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos:
O Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham no Tratamento?

Capítulo 4. Objetivos

4.1 Objetivo geral

Este estudo tem como objetivo geral determinar a adesão à terapêutica inicial e o seu impacto na decisão clínica de alterar a terapêutica inicial em doentes diabéticos recém-diagnosticados nas UCSP da Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo.

4.2 Objetivos específicos

Este estudo tem como objetivos específicos:

- i. Caracterizar a prescrição da terapêutica inicial para a diabetes;
- ii. Caracterizar a prescrição correspondente à primeira alteração à terapêutica inicial para a diabetes;
- iii. Caracterizar a alteração à terapêutica inicial para a diabetes;
- iv. Determinar a taxa de adesão à terapêutica inicial para a diabetes até à primeira alteração, quando aplicável.

Capítulo 5. Metodologia

5.1 Contextualização do estudo

Os dados analisados foram recolhidos no Sistema de Informação da ARSLVT (SIARS), que consiste numa base de dados administrativa desenvolvida para facilitar a análise e a monitorização das UCSP.

A Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo integra atualmente 52 concelhos e abrange uma área de 12.203Km², a que corresponde 13,2% do território de Portugal Continental. Em termos populacionais representa aproximadamente 37,1% da população.⁵⁵

Em Portugal, o sistema de saúde caracteriza-se pela existência de três sistemas que se sobrepõem: o SNS, que é universal, geral e tendencialmente gratuito, sendo financiado sobretudo através dos impostos; os “subsistemas de saúde”, normalmente associados a certas atividades profissionais, que tanto podem ser públicos como

privados; e o seguro voluntário de saúde privado, de natureza complementar, que acelera o acesso ao tratamento hospitalar programado e a consultas de ambulatório.⁵⁶

A prescrição eletrónica é obrigatória para todos os medicamentos comparticipados pelo SNS, independentemente do sistema de cuidados de saúde utilizado, e deve incluir: a Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação (tamanho da embalagem) e a posologia. Como a inclusão da posologia não é obrigatória para a validação da prescrição, esta informação nem sempre se encontra registada.⁵⁷

Para condições agudas, as prescrições de medicamentos são válidas por um período de 30 dias após a data da prescrição - prescrição única com o máximo de duas embalagens por medicamento. Para condições crónicas, a prescrição pode ser renovada até três vezes - três prescrições idênticas com o máximo de duas embalagensⁱ por medicamento válidas por um período de seis meses após a data da prescrição.⁵⁷

Para os medicamentos antidiabéticos orais (ADO), a comparticipação do Estado português corresponde a 90% do preço de venda ao público (PVP) dos medicamentos ou do preço de referência, quando aplicável.⁵⁷

5.2 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo observacional, mais especificamente um estudo de coorte retrospectivo, com recurso a uma coorte de doentes recém-diagnosticados com DM2 nas UCSP da Região de Lisboa e Vale do Tejo. Foram identificados todos os doentes adultos – com idades compreendidas entre os 18-90 anos – que foram diagnosticados com DM2 e iniciaram tratamento no primeiro trimestre do ano de 2011, de 1 de janeiro a 31 de março, com um único medicamento (monoterapia ou associação fixa).

A DM foi definida pelo código T90 – diabético não insulínico – da *International Classification of Primary Care, 2nd edition (ICPC-2)*.⁵⁷

A tabela 2 apresenta as classes de ADO para as quais foram determinadas as taxas de adesão, com os respetivos códigos *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*. Como alguns membros da coorte foram tratados com insulina no decurso do tratamento, as classes e os respetivos códigos ATC estão sumariados na tabela 3.

ⁱ Requisitos regulamentares em vigor no período temporal analisado nesta dissertação

Tabela 2 - Classes de antidiabéticos orais

A10B – ANTIDIABÉTICOS ORAIS		
CLASSE FARMACOLÓGICA	NOME	CÓDIGO ATC
Biguanidas	Metformina	A10BA02
	Glibenclamida	A10BB01
Sulfonilureias	Glipizida	A10BB07
	Gliclazida	A10BB09
	Glimepirida	A10BB12
	Metformina + Sulfonilureia	A10BD02
Terapêuticas combinadas em associação fixa	Metformina + Pioglitazona	A10BD05
	Glimepirida + Pioglitazona	A10BD06
	Metformina + Sitagliptina	A10BD07
	Metformina + Vildagliptina	A10BD08
	Metformina + Saxagliptina	A10BD10
Inibidores α glucosidades	Acarbose	A10BF01
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	A10BG03
	Sitagliptina	A10BH01
Inibidores das DDP-4	Vildagliptina	A10BH02
	Saxagliptina	A10BH03
	Linagliptina	A10BH05
Meglitinidas	Nateglinida	A10BX03

Legenda: ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical*; DPP-4 – Dipeptidil peptidase-4.

Tabela 3 - Classes de insulinas

A10A – INSULINAS		
CLASSE FARMACOLÓGICA	NOME	CÓDIGO ATC
	Insulina Humana	A10AB01 A10AC01 A10AD01
	Insulina Lispro	A10AB04 A10AD04
	Insulina Aspártico	A10AB05 A10AD05
	Insulina Glargina	A10AE04
	Insulina Detemir	A10AE05

Legenda: ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical*.

Os dados de prescrição dos ADO e/ou insulina foram recolhidos para cada membro da coorte até à primeira alteração à terapêutica inicial para a DM2 ou até um período máximo de três anos, a partir da data da primeira aquisição numa farmácia comunitária.

5.3 População em estudo

A população do estudo foi constituída por todos os doentes adultos – com idades compreendidas entre os 18-90 anos – recém-diagnosticados com DM2 nas UCSP da Região de Lisboa e Vale do Tejo, de 1 de janeiro a 31 de março de 2011, que iniciaram terapêutica antidiabética oral com um único medicamento (monoterapia ou associação fixa) e não utilizavam ADO e/ou insulina antes de 1 de janeiro de 2011.

Para determinar se os doentes eram novos utilizadores de ADO e/ou insulina, foi necessário recolher dados referentes à prescrição e/ou faturação dos mesmos por um período adicional de seis meses, antes de 1 de janeiro de 2011. Assim, doentes sem registos de prescrição e/ou faturação de ADO e/ou insulina durante o período de seis meses anterior a 1 de janeiro de 2011 foram classificados como novos utilizadores da terapêutica antidiabética, enquanto que doentes que tiverem registos de prescrição e/ou faturação de ADO e/ou insulina nesse mesmo período de tempo foram classificados como doentes em tratamento e foram excluídos da coorte.

5.3.1 Critérios de exclusão

- i. Doentes fora da faixa etária compreendida entre os 18-90 anos de idade;
- ii. Doentes com registos de prescrição e/ou faturação de terapêutica antidiabética anteriores a 1 de janeiro de 2011 – doentes em tratamento;
- iii. Doentes com registos de prescrição inicial de terapêutica antidiabética com mais do que um medicamento, em termos de código ATC;
- iv. Doentes que não iniciaram o tratamento ou fizeram-no 90 dias ou mais após a prescrição inicial (classificados como doentes que não iniciam o tratamento) e/ou descontinuaram o tratamento durante o período de observação.

5.4 Exposição à terapêutica e medidas de adesão

A exposição à terapêutica antidiabética foi definida como a duração do tratamento associado a cada embalagem de ADO adquirida durante o período de observação, a partir da data da primeira aquisição até à data da primeira alteração (adição e/ou substituição) à terapêutica inicial ou até um período máximo de três anos, o que ocorrer primeiro.

Considerou-se adição à terapêutica inicial quando a data de fim da duração da embalagem do primeiro ADO prescrito foi posterior à data de início do segundo ADO prescrito, e considerou-se substituição à terapêutica inicial quando a data de fim da duração da embalagem do primeiro ADO prescrito foi anterior à data de início do segundo ADO prescrito.

A adesão à terapêutica foi quantificada através do MPR, que avalia a disponibilidade de medicamentos através da estimativa da proporção de dias para os quais o doente possui medicação durante um período de observação específico, que neste estudo foi expresso por:

$$MPR = \frac{\text{n}^\circ \text{ de dias com medicação disponível obtida durante o período de observação}}{\text{n}^\circ \text{ de dias do período de observação}} \times 100 ,$$

onde o período de observação se refere ao período desde a data da primeira aquisição nas farmácias comunitárias até à data da primeira alteração ou 1.096 dias depois, quando aplicável.

De acordo com o MPR estimado, os doentes foram categorizados em dois níveis de adesão à terapêutica: um MPR<80% significa má adesão à terapêutica prescrita e um MPR≥80% boa adesão à terapêutica prescrita (geralmente expresso na literatura como doentes não aderentes e doentes aderentes).

Valores de MPR superiores a 100% foram fixados nos 100%, uma vez que é pouco provável que os doentes tenham tomado os medicamentos com uma frequência maior do que a prescrita.

5.5 Duração do tratamento associada a cada embalagem

Para determinar a adesão à terapêutica foi calculado o número de dias de tratamento associado a cada embalagem adquirida. Uma vez que o SIARS não inclui informações sobre a posologia prescrita para todas as embalagens dispensadas, a duração (teórica) de uma prescrição foi estimada tendo em consideração a DDD para cada ADO.

5.6 Recolha de dados

Conforme mencionado anteriormente, os dados foram recolhidos do SIARS. A fim de preservar a privacidade dos doentes, antes dos dados serem fornecidos à equipa de investigação pelos funcionários da ARSLVT, foram previamente anonimizados através de um algoritmo de encriptação, de acordo com as especificações definidas no protocolo que foi submetido à Comissão de Ética da ARSLVT. Deste modo, a equipa de investigação não esteve diretamente envolvida na recolha de dados.

5.7 Variáveis em estudo

A tabela 4 apresenta as variáveis do estudo.

Tabela 4 - Variáveis do estudo

VARIÁVEIS DE CARACTERIZAÇÃO DO DOENTE	
VARIÁVEL	FONTE
Idade	Extraído do SIARS
Grupo Etário	Calculado
Género	Extraído do SIARS
Código Freguesia de Habitação	Extraído do SIARS
Poder de Compra	Extraído do PORDATA
VARIÁVEIS DE CARACTERIZAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DA TERAPÊUTICA INICAL	
VARIÁVEL	FONTE
Data da Prescrição	Extraído do SIARS
Código ATC	Extraído do SIARS
Classe Terapêutica	Extraído do SIARS

Classe Farmacológica	Extraído do SIARS
Médico Prescritor	Extraído do SIARS
Nº de Embalagens	Extraído do SIARS
Custo para o doente	Extraído do SIARS
Classificação do medicamento	Determinado através do Código ATC
VARIÁVEIS DE CARACTERIZAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DA PRIMEIRA ALTERAÇÃO À TERAPÊUTICA	
VARIÁVEL	FONTE
Tipo de Alteração (Adição/Substituição)	Extraído do SIARS
Tempo até à Alteração	Calculado

Legenda: SIARS - Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo; ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical*; DCI – Denominação Comum Internacional.

5.8 Análise dos dados

A análise dos dados começou com o pré-processamento dos dados em bruto, no *Microsoft Excel 2016*, para verificar a existência de dados incompletos, erros, *outliers* e discrepâncias nos códigos ou nomes.

De seguida, todos os doentes diabéticos recém-diagnosticados com prescrição para a terapêutica inicial durante o primeiro trimestre de 2011 foram incluídos. Contudo, após a aplicação dos critérios de exclusão, os doentes que não cumpriam os critérios previamente definidos para este estudo foram eliminados.

Posteriormente, a base de dados foi preenchida com: i) cálculo da duração teórica de cada embalagem (com base na DDD); ii) definição da data de início e descontinuação de cada medicamento; iii) cálculo do MPR, por doente e por medicamento (apenas para a prescrição inicial); iv) tempo (em dias) até à primeira alteração à terapêutica inicial para a DM2, quando aplicável.

As variáveis contínuas foram descritas através de medidas estatísticas padrão, tais como: número de observações, média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram analisadas pela determinação das frequências absolutas e relativas.

Quando apropriado, para testar diferenças nas características demográficas ou outras características (doentes aderentes/doentes não aderentes), foram utilizados testes estatísticos: as variáveis contínuas foram analisadas através do teste *T-Student*

e as variáveis categóricas foram analisadas através do teste Qui-Quadrado e do teste exato de *Fisher*. A análise estatística foi realizada no SPSS, versão 25, nível de significância de 5%, sendo utilizado nas análises comparativas ($p < 0,05$).

5.9 Autorização dos dados

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da ARSLVT no âmbito do protocolo número 019/CES/INV2015 e pela Comissão de Ética da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa no âmbito do protocolo número CE-ESTeSL-Nº.93-2020.

Capítulo 6. Resultados

6.1 Características dos doentes

Durante o primeiro trimestre de 2011, foram diagnosticados 4.655 doentes com DM2 (código T90 do ICPC-2) nas UCSP de Lisboa e Vale do Tejo, para os quais foram recolhidos dados dos registos de prescrição e/ou faturação de ADO e/ou insulina, através do SIARS. Os dados foram fornecidos pela ARSLVT em dois ficheiros *Microsoft Excel* separados, sendo que um dos ficheiros continha os registos de prescrição e o outro ficheiro continha os registos de faturação.

A figura 1 mostra o fluxograma de aplicação dos critérios de exclusão.

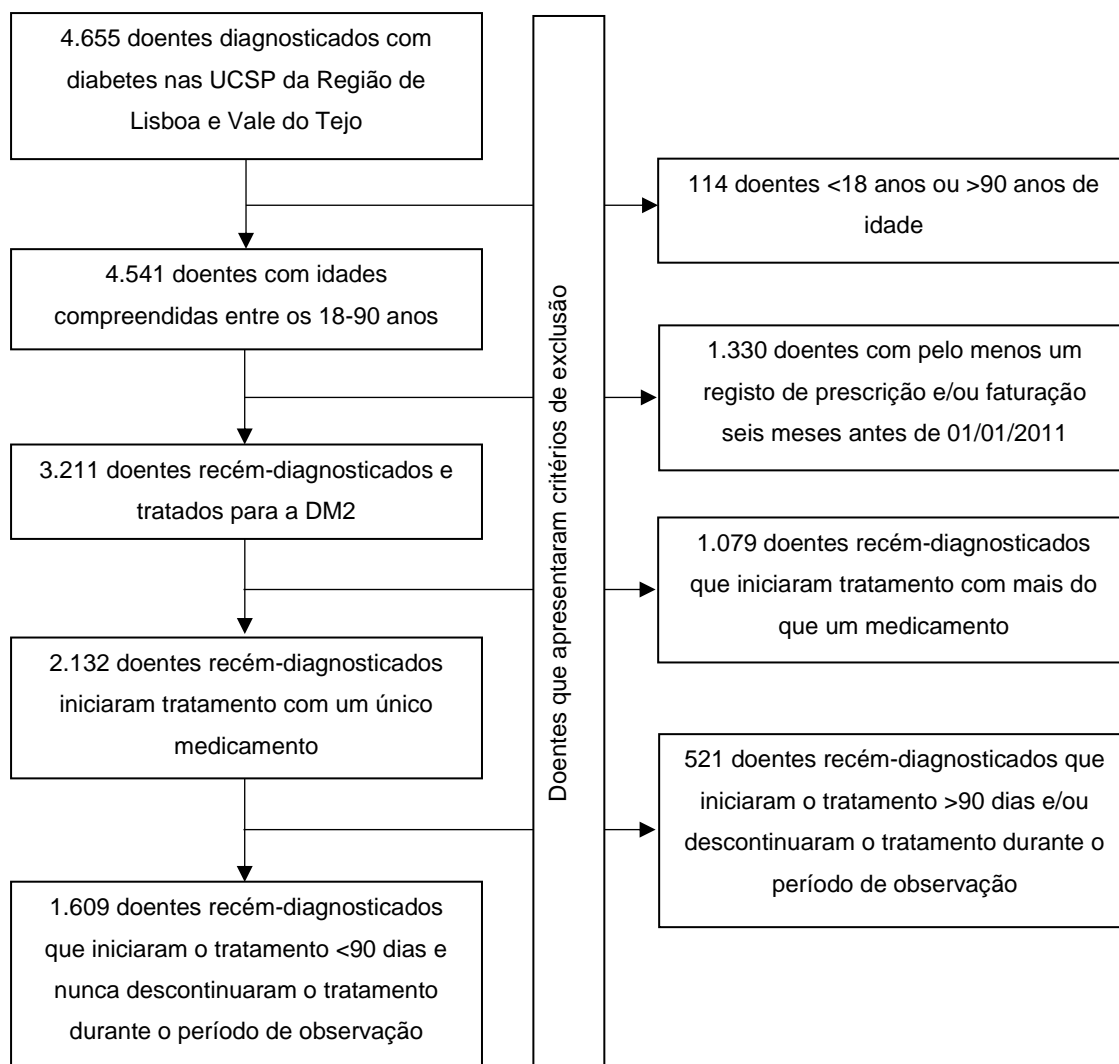


Figura 1 – Fluxograma da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão

Todos os doentes que não cumpriram os critérios previamente definidos para este estudo foram excluídos do ficheiro com os registos de prescrição.

A tabela 5 mostra as características dos doentes, ou seja, os membros da coorte.

Tabela 5 - Características dos doentes em estudo

CARACTERÍSTICAS DOS DOENTES	HOMENS	MULHERES	TOTAL
N	834 (51,8%)	775 (48,2%)	1.609 (100%)
IDADE			
Média (\pm DP)	61,62 \pm 10,71	64,08 \pm 11,64	62,80 \pm 11,23
18 – 44 anos	54 (55,7%)	43 (44,3%)	97 (6%)
45 – 64 anos	432 (56,7%)	330 (43,3%)	762 (47,4%)
\geq 65 anos	348 (46,4%)	402 (53,6%)	750 (46,6%)
REGIÃO (NUTS III)			
Médio Tejo	63 (52,1%)	58 (47,9%)	121 (7,5%)
Oeste	129 (54,9%)	106 (45,1%)	235 (14,6%)
Península de Setúbal	142 (47,7%)	156 (52,3%)	298 (18,5%)
Lezíria do Tejo	66 (40,7%)	96 (59,3%)	162 (10,1%)
Grande Lisboa	434 (54,7%)	359 (45,3%)	793 (49,3%)
PODER DE COMPRA			
Média (\pm DP)	110,59% \pm 45,46%	108,34% \pm 42,35%	109,50% \pm 43,99%
< 100%	308 (51,2%)	294 (48,8%)	602 (37,4%)
\geq 100%	526 (52,2%)	481 (47,8%)	1007 (62,6%)

Legenda: DP – Desvio Padrão; NUTS – Nomenclatura das Unidades Territoriais para Fins Estatísticos.

A coorte foi constituída por 1.609 membros, em que 834 (51,8%) eram homens e 775 (48,2%) eram mulheres. A idade dos membros da coorte variou entre 18 e 90 anos, com idade média de 62,80 \pm 11,23 e mediana de 64 anos. A idade média dos homens foi 61,62 \pm 10,71 e a das mulheres foi 64,08 \pm 11,64. A diferença de idades entre os géneros foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Durante o primeiro trimestre de 2011, 67,8% dos membros da coorte estavam a viver na Área Metropolitana de Lisboa (AML), que inclui as regiões da Grande Lisboa e da Península de Setúbal, e 32,2% dos membros da coorte estavam a viver em áreas rurais e do interior.

O código de freguesia de habitação do doente permitiu determinar o poder de compra do mesmo, extraindo a informação do site da PORDATA.⁵⁸ A variável poder de compra foi dicotomizada entre $<100\%$ e $\geq 100\%$, sendo que 100% representa a média nacional de poder de compra *per capita*.

É de salientar que $37,4\%$ dos membros da coorte moravam em municípios mais pobres, ou seja, com poder de compra inferior a 100% . Os doentes que moravam em municípios com maior poder de compra eram mais novos ($62,52 \pm 11,24$ anos) do que aqueles com menor poder de compra ($63,27 \pm 11,21$ anos), contudo esta diferença de idades não foi estatisticamente significativa ($p=0,195$).

6.2 Características da prescrição da terapêutica inicial

Conforme mencionado anteriormente, os registos de prescrição são referentes apenas às UCSP. Para os membros da coorte, verificou-se que, em média, os médicos das UCSP prescreveram $2,66 \pm 1,15$ medicamentos antidiabéticos diferentes (em termos de códigos ATC) durante o período de observação.

A metformina – classe das Biguanidas – sem contar com as terapêuticas combinadas em associação fixa que lhe estão associadas, foi o ADO que os médicos das UCSP mais prescreveram para os membros da coorte como terapêutica inicial para a DM2, representando $68,5\%$ da amostra (tabela 6). Estes dados vão ao encontro da norma 052/2011 de 27/12/2011, atualizada a 27/04/2015, que preconiza a metformina como o fármaco de primeira linha no tratamento farmacológico da DM2.²⁹

A tabela 6 mostra as características da prescrição da terapêutica inicial para a DM.

Tabela 6 - Características da prescrição da terapêutica inicial

CARACTERÍSTICAS DA PRESCRIÇÃO DA TERAPÊUTICA INICIAL	HOMENS	MULHERES	TOTAL
N	834 (51,8%)	775 (48,2%)	1609 (100%)
CLASSE DOS ADO			
Biguanidas	556 (50,5%)	546 (49,5%)	1.102 (68,5%)
Sulfonilureias	80 (55,9%)	63 (44,1%)	143 (8,9%)
Terapêuticas combinadas em associação fixa	160 (58,8%)	112 (41,2%)	272 (17%)
Inibidores α glucosidades	18 (43,9%)	23 (56,1%)	41 (2,5%)
Tiazolidinedionas	4 (40%)	6 (60%)	10 (0,6%)
Inibidores das DDP-4	16 (41%)	23 (59%)	39 (2,4%)
Meglitinidas	0 (0%)	2 (100%)	2 (0,1%)
Nº DE EMBALAGENS			
Uma	668 (51,5%)	629 (48,5%)	1.297 (80,6%)
Duas ou mais	166 (53,2%)	146 (46,8%)	312 (19,4%)
CUSTO PARA O DOENTE			
Média (\pm DP)	1,63€ \pm 2,08€	1,34€ \pm 1,91€	1,49€ \pm 2,01€
< 5,00€	695 (50,6%)	679 (49,4%)	1.374 (85,4%)
\geq 5,00€	139 (59,1%)	96 (40,9%)	235 (14,6%)
MÉDICO PRESCRITOR			
Médico de Família	526 (50,7%)	512 (49,3%)	1.038 (64,5%)
Outro Médico	308 (53,9%)	263 (46,1%)	571 (35,5%)

Legenda: ADO – Antidiabéticos Orais; DDP-4 – Dipeptidil peptidase-4.

As diferenças encontradas na proporção de classes de ADO prescritas por doente entre homens e mulheres não foram estatisticamente significativas ($p=0,061$). A proporção de inibidores α glucosidades, tiazolidinedionas, inibidores das DDP-4 e meglitinidas prescritos foi maior nas mulheres, enquanto a proporção de biguanidas, sulfonilureias e terapêuticas combinadas em associação fixa foi maior nos homens.

Durante o primeiro trimestre de 2011, 80,6% dos membros da coorte iniciaram a terapêutica prescrita com uma embalagem de ADO, sem diferenças estatisticamente

significativas ($p=0,589$) na proporção do número de embalagens prescritas entre homens e mulheres.

Um fator importante na decisão de iniciar o tratamento da DM é o custo direto para o doente. Os nossos resultados mostraram que 85,4% dos membros da coorte tiveram um custo inferior a 5,00€ para iniciar a terapêutica, contudo os homens tiveram um custo superior ($1,63€ \pm 2,08€$) ao das mulheres ($1,34€ \pm 1,91€$) e essa diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,004$).

O médico de família foi responsável por 64,5% das prescrições para a terapêutica inicial para a DM2.

6.3 Características da prescrição da eventual alteração à terapêutica inicial

Dos 1.609 membros da coorte, 659 (41%) doentes tiveram alteração à terapêutica inicial, sendo que 509 corresponderam a adições e 150 a substituições. Para os membros da coorte que tiveram alteração à terapêutica inicial, a alteração ocorreu $478,67 \pm 361,65$ dias após a data da prescrição inicial (mediana=419 dias).

Dos 659 doentes que tiveram alteração à terapêutica inicial, 475 doentes foram classificados como aderentes à terapêutica prescrita, ou seja, obtiveram um $MPR \geq 80\%$.

6.4 Adesão à terapêutica

Dos 1.609 membros da coorte, 1.060 (65,9%) doentes foram classificados como aderentes à terapêutica prescrita, ou seja, obtiveram um $MPR \geq 80\%$ durante o período de observação de três anos.

A proporção de mulheres com boa adesão à terapêutica prescrita foi ligeiramente superior (66,7% nas mulheres e 65,1% nos homens), embora essa diferença não fosse estatisticamente significativa ($p=0,498$).

Os doentes da faixa etária dos 18 – 44 anos apresentaram melhor adesão à terapêutica prescrita, seguidos dos doentes da faixa etária dos ≥ 65 anos, contudo a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,561$).

Também não existiram diferenças estatisticamente significativas quando se avaliou a adesão à terapêutica prescrita por região ($p=0,808$), contudo a região do Médio Tejo foi quem apresentou uma taxa de adesão mais alta.

Em termos de poder de compra do doente, não houve diferenças (a proporção do poder de compra $\geq 100\%$ foi de 34,3% nos doentes não aderentes e 65,7% nos doentes aderentes) estatisticamente significativas ($p=0,879$).

A tabela 7 mostra as diferenças entre os dois grupos.

Tabela 7 - Adesão à terapêutica segundo as características dos doentes

CARACTERÍSTICAS DOS DOENTES	NÃO ADERENTES (MPR<80%)	ADERENTES (MPR \geq 80%)	VALOR P
N	549 (34,1%)	1060 (65,9%)	
GÉNERO			
Masculino	291 (34,9%)	543 (65,1%)	p=0,498
Feminino	258 (33,3%)	517 (66,7%)	
IDADE			
18 – 44 anos	31 (32%)	66 (68%)	p=0,561
45 – 64 anos	270 (35,4%)	492 (64,6%)	
≥ 65 anos	248 (33,1%)	502 (66,9%)	
REGIÃO (NUTS III)			
Médio Tejo	36 (29,8%)	85 (70,2%)	p=0,808
Oeste	82 (34,9%)	153 (65,1%)	
Península de Setúbal	98 (32,9%)	200 (67,1%)	
Lezíria do Tejo	58 (35,8%)	104 (64,2%)	
Grande Lisboa	275 (34,7%)	518 (65,3%)	
PODER DE COMPRA			
< 100%	204 (33,9%)	398 (66,1%)	p=0,879
$\geq 100\%$	345 (34,3%)	662 (65,7%)	

Legenda: NUTS – Nomenclatura das Unidades Territoriais para Fins Estatísticos.

Tabela 8 - Adesão à terapêutica segundo as características do tratamento

CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO	NÃO ADERENTES (MPR<80%)	ADERENTES (MPR≥80%)	VALOR P
N	549 (34,1%)	1.060 (65,9%)	
CLASSES DOS ADO			
Biguanidas	370 (33,6%)	732 (66,4%)	
Sulfonilureias	50 (35,8%)	93 (65%)	
Terapêuticas combinadas em associação fixa	101 (37,1%)	171 (62,9%)	
Inibidores α glucosidades	15 (36,6%)	26 (63,4%)	p=0,702
Tiazolidinedionas	3 (30%)	7 (70%)	
Inibidores das DDP-4	9 (23,1%)	30 (76,9%)	
Meglitinidas	1 (50%)	1 (50%)	
CUSTO PARA O DOENTE			
< 5,00€	462 (33,6%)	912 (66,4%)	p=0,310
≥ 5,00€	87 (37%)	148 (63%)	
MÉDICO PRESCRITOR			
Médico de Família	365 (35,2%)	673 (64,8%)	p=0,234
Outro médico	184 (32,2%)	387 (67,8%)	

Legenda: ADO – Antidiabéticos Orais; DDP-4 – Dipeptidil peptidase-4.

As taxas de adesão foram variáveis de acordo com a classe farmacológica dos medicamentos antidiabéticos. As taxas de implementação (em termos de MPR) foram maiores nos inibidores das DDP-4 (76,49%), seguida das tiazolidinedionas (70%) e só depois as biguanidas (66,4%), contudo estas diferenças não foram estatisticamente significativas (p=0,702).

Os doentes cuja despesa que tiveram que suportar para aderirem ao tratamento foi inferior a 5,00€ foram mais aderentes (66,4%) do que os doentes que tiveram que pagar um valor superior a 5,00€, mas a diferença não foi estatisticamente significativa (p=0,310).

Apesar da literatura demonstrar que uma boa relação médico-paciente melhora a adesão aos medicamentos¹⁶, não houve diferenças (a proporção do médico prescriptor foi de 64,8% para o médico de família e 67,8% para outro médico) estatisticamente significativas ($p=0,234$).

Capítulo 7. Discussão

Partindo de uma visão geral da relação entre a não adesão à terapêutica e a falta de controlo da glicémia na população diabética, os resultados desta dissertação serão discutidos, tendo por base a literatura publicada sobre adesão à terapêutica na DM e serão colocados em perspetiva, referindo também as limitações do estudo.

A Diabetes – que segundo a OMS (2016) é uma das quatro doenças não transmissíveis prioritárias para a ação dos líderes mundiais – continua a ser um grave problema de Saúde Pública, cuja prevalência está a aumentar em todo o mundo.⁸ Embora a percentagem de doentes diabéticos diagnosticados anualmente em Portugal tenha aumentado na última década³, o mesmo não se verifica na percentagem de doentes com controlo glicémico, apesar de uma ampla gama de opções terapêuticas disponíveis e eficazes.¹¹⁻¹³

Isto significa que há espaço para melhorias na gestão da doença diabética. Embora as razões para os doentes com DM2 não atingirem o controlo glicémico desejado, apesar de serem tratados, ainda não estejam completamente esclarecidas, a literatura tem mostrado que a não adesão à terapêutica prescrita pode ser a causa mais importante do controlo glicémico inadequado^{2,11,12}, comprovando a importância desta dissertação e dos seus achados.

O principal objetivo desta dissertação foi determinar a adesão à terapêutica em doentes diabéticos recém-diagnosticados na população portuguesa, para avaliar até que ponto é que a não adesão à terapêutica está a influenciar a tomada de decisão na adição e/ou substituição da terapêutica inicial, aspetos que são de grande importância no planeamento de estratégias preventivas destinadas a melhorar o controlo glicémico e, por conseguinte, diminuir o risco de complicações associadas.

Segundo a SPD, através do Observatório Nacional da Diabetes (OND), a prevalência da DM é maior nos homens do que nas mulheres e aumenta com a idade.³ Também em Portugal, de Sousa-Uva et al (2016) mostraram que a prevalência da DM era maior nos homens, bem como nas faixas etárias mais idosas.⁵⁹ Estes dados vão ao encontro dos resultados obtidos neste estudo, uma vez que 51,8% da amostra eram homens e 48,2% eram mulheres, bem como 46,6% da amostra tinha 65 anos ou mais.

A classe das Biguanidas, nomeadamente a metformina, sem contar com as terapêuticas combinadas em associação fixa que lhe estão associadas, foi o ADO que os médicos das UCSP mais prescreveram para os membros da coorte como terapêutica inicial para a DM2, representando 68,5% da amostra. Estes dados vão ao encontro da norma 052/2011 de 27/12/2011, atualizada a 27/04/2015, que preconiza a metformina como o fármaco de primeira linha no tratamento farmacológico da DM2.²⁹

Na prática clínica é relativamente comum que, na ausência do controlo da glicémia, os médicos respondam intensificando o regime terapêutico com doses mais altas de medicação, substituição do medicamento inicial ou adição de outro medicamento.^{11,18,20} Dos 1.609 membros da coorte, 659 doentes tiveram alterações à terapêutica inicial, sendo que 509 corresponderam a adições e 150 corresponderam a substituições. Esta decisão clínica de alterar a terapêutica inicial pode ser uma resposta para abordar o declínio normal da função pancreática associada à DM2, mas também pode ser uma consequência da não adesão à terapêutica inicial por parte do doente, o que nos remete para a necessidade de avaliar a adesão à terapêutica. Dos 659 (41%) doentes que tiveram alteração à terapêutica inicial, 475 doentes foram classificados como aderentes à terapêutica prescrita, ou seja, obtiveram um MPR \geq 80%, o que significa que na população de Lisboa e Vale do Tejo, as alterações à terapêutica inicial não foram influenciadas pela não adesão à terapêutica.

Em Portugal, um estudo transversal conduzido por Costa et al (2015), através dos registos de prescrição das farmácias comunitárias, constatou que 77,2% da população com doenças crónicas aderiram à terapêutica prescrita.³⁰ Outro estudo conduzido por Vieira et al (2020) mostrou que 62,3% dos doentes com DM2 tiveram boa adesão à terapêutica prescrita²⁰, dados que vão ao encontro dos resultados obtidos neste estudo, uma vez que 1.060 (65,9%) doentes foram classificados como aderentes à terapêutica prescrita, ou seja, obtiveram um MPR \geq 80% durante o período de observação.

Ambos os estudos avaliaram a adesão à terapêutica através de questionários, um método sujeito a muitas incertezas e de fácil manipulação pelos doentes, que tende a sobrestimar a adesão.^{15,16} Contudo, quando se avaliam novos doentes e se considera não só a implementação da terapêutica prescrita, mas também a sua iniciação, eventual descontinuação precoce e/ou descontinuação completa, os valores de adesão são mais baixos – Picanço (2016) descreveu apenas 2,2% dos doentes com DM2 com boa adesão à terapêutica.³⁵

A falta de controlo da DM2 é, muitas vezes, o resultado da falta de adesão à terapêutica e não da falta de efetividade do tratamento. Portanto, na falta de efetividade do tratamento, os profissionais de saúde devem colocar a seguinte questão: será que o tratamento falhou no doente ou será que o doente falhou no tratamento?

O facto da definição para o termo “adesão” não ser consensual, bem como a inexistência de uma medida de adesão à terapêutica considerada *gold standard*, fragmentou o estudo das causas da baixa adesão aos regimes terapêuticos e dos seus impactos clínicos.^{14,40}

A adesão à terapêutica foi analisada tendo em conta as características dos doentes (género, faixa etária, região e poder de compra), bem como as características do tratamento (classes dos ADO, custo para o doente e médico prescriptor).

Em relação ao género, apesar de ser frequentemente avaliado, não tem demonstrado uma relação consistente com o grau de adesão à terapêutica^{39,40}, contudo no nosso estudo a proporção de mulheres com boa adesão à terapêutica foi ligeiramente superior quando comparada com os homens.

Em relação à faixa etária, os doentes dos 18 – 44 anos apresentaram melhor adesão à terapêutica prescrita. A não adesão à terapêutica é um problema recorrente em qualquer grupo etário, no entanto alguns autores referem que, com o avançar dos anos, ela tende a agudizar-se devido ao envelhecimento da população.⁶⁰ A diminuição de algumas faculdades, tais como: memória, capacidade cognitiva e de comunicação, falta de mobilidade ou outras incapacidades que podem restringir o acesso e/ou o manuseamento dos medicamentos; podem comprometer a adesão à terapêutica.^{39,61}

Após a análise da característica região, no nosso estudo, verificou-se que esta não teve influência na adesão à terapêutica, embora a região do Médio Tejo tenha apresentado uma taxa de adesão mais alta.

Segundo alguns estudos^{40,42,60}, os doentes de baixo nível socioeconómico têm menor adesão à terapêutica, o mesmo não se verificou neste estudo, uma vez que os doentes com menor poder de compra demonstraram maior adesão à terapêutica. Este achado pode ser uma consequência da aquisição dos ADO nas farmácias comunitárias sem receita médica. Embora todos os ADO sejam classificados como “medicamentos sujeitos a receita médica”, não podemos descartar a possibilidade de que os doentes

os possam adquirir sem receita médica. Posto isto, doentes com maior poder de compra podem mais facilmente pagar o PVP do medicamento face aos doentes com menor poder de compra, que precisam da prescrição do médico de família ou de outro médico para adquirir os ADO. No entanto, as diferenças não foram estatisticamente significativas, o que significa que na população de Lisboa e Vale do Tejo, a implementação da terapêutica antidiabética não está relacionada com o nível socioeconómico.

Em relação à classe dos ADO, as taxas de implementação foram maiores nos inibidores das DDP-4 (76,9%). Os inibidores da DPP-4 apresentam-se como uma opção terapêutica confortável, pela quase ausência de efeitos secundários e por não requerem a titulação progressiva da dose aquando da sua introdução, ao contrário das outras classes de ADO, e apresentam efeito neutro ao nível do peso corporal.^{2,29}

Contudo, nos estudos de comparação direta, os efeitos diferenciais observados no controlo da glicemia são reduzidos e, com exceção da insulina, não demonstram evidência científica clara da eficiência de um ADO em detrimento de outro. Assim sendo, a escolha deve ser fundamentada nas características específicas do doente e do medicamento, tais como: frequência de administração, perfis de efeitos secundários, custos e outros benefícios; com o objetivo fundamental de melhorar o controlo da glicemia e minimizar os efeitos secundários.^{2,10}

Alguns estudos^{4,20,39,42} mostraram que o aumento do custo direto para o doente está associado à diminuição do uso dos medicamentos prescritos, o mesmo se verificou neste estudo, visto que os doentes cuja despesa que tiveram que suportar para aderirem ao tratamento foi inferior a 5,00€ foram mais aderentes (66,4%). A disponibilidade de formas genéricas na maioria dos ADO parece mitigar o impacto do custo direto para o doente na adesão à terapêutica.

Apesar da literatura demonstrar que uma boa relação médico-paciente melhora a adesão aos medicamentos¹⁶, neste estudo a taxa de adesão foi ligeiramente superior quando o medicamento foi prescrito por outro médico que não o médico de família, contudo as diferenças não foram estatisticamente significativas, o que significa que nesta população isto não é um fator de risco importante para a não adesão.

Conforme demonstrámos nos nossos resultados, as bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias comunitárias podem ser utilizadas para avaliar a adesão à terapêutica, contudo devemos ter em conta algumas limitações.

Em primeiro lugar, devemos assumir que os registos dos medicamentos são completos, abrangentes e precisos. No nosso caso, embora os dados recolhidos do SIARS não tenham sido sujeitos a validação anterior, as bases de dados de prescrição e/ou faturação das farmácias comunitárias são uma fonte de dados altamente precisa.

Em segundo lugar, a suposição de que a primeira toma do medicamento ocorreu no dia da primeira aquisição do medicamento, o que pode não ser o caso. Além disso, devemos presumir que a duração teórica de um medicamento individual dispensado corresponde ao uso real do medicamento, ou seja, o medicamento é tomado conforme indicado, o que também pode não ser o caso.

Isto significa que os registos de prescrição dos medicamentos foram utilizados como *proxy* para o processo real da toma do medicamento, embora a aquisição de uma receita não seja equivalente à toma do medicamento. No entanto, podemos presumir que os doentes não continuariam a adquirir medicamentos sem a intenção de os tomar.

Também a considerar, a ausência de dados sobre possíveis variáveis de confundimento, tais como: comorbilidades, perfil socioeconómico real (e não apenas pelo poder de compra do doente), gravidade de doenças concomitantes e outros fatores de risco para a DM; que podem influenciar a avaliação da adesão à terapêutica na DM.

A última limitação do estudo diz respeito à falta de informações sobre o regime de dosagem, uma vez que o SIARS não inclui informações sobre a posologia prescrita para todas as embalagens dispensadas. Posto isto, o número de dias de tratamento associado a cada embalagem adquirida foi determinado a partir da DDD para cada ADO, o que poderá ter influenciado o valor do MPR.

Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos:
O Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham no Tratamento?

Conclusões

O principal objetivo deste estudo foi determinar a adesão à terapêutica inicial e o seu impacto na decisão clínica de alterar a terapêutica inicial em doentes diabéticos recém-diagnosticados nas UCSP da Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo.

Dos 1.609 membros da coorte, 659 doentes tiveram alterações à terapêutica inicial, sendo que 509 corresponderam a adições e 150 corresponderam a substituições, e 1.060 (65,9%) doentes foram classificados como aderentes à terapêutica prescrita, ou seja, obtiveram um $\text{MPR} \geq 80\%$ durante o período de observação de três anos, dos quais 475 doentes sofreram uma alteração à terapêutica inicial.

Os resultados desta dissertação confirmam observações anteriores de que, na prática clínica, o controlo da glicémia é frequentemente subótimo. Os nossos resultados demonstraram que os doentes aderentes à terapêutica sofreram mais alterações à terapêutica inicial do que os doentes não aderentes, o que significa que na população de Lisboa e Vale do Tejo a decisão clínica de alterar a terapêutica inicial não foi influenciada pela não adesão à terapêutica e, muito provavelmente, será um problema no controlo da doença.

Dos 659 (41%) doentes que tiveram alteração à terapêutica inicial, 475 doentes foram classificados como aderentes à terapêutica prescrita, ou seja, obtiveram um $\text{MPR} \geq 80\%$, o que significa que na população de Lisboa e Vale do Tejo, as alterações à terapêutica inicial não foram influenciadas pela não adesão à terapêutica.

Os profissionais de saúde devem tentar monitorizar ativamente a adesão à terapêutica e discuti-la com os doentes, com o intuito de identificar restrições para o uso contínuo dos medicamentos prescritos, particularmente nas doenças crónicas. Naturalmente, o efeito deste tipo de intervenções precisa de ser estudado em investigações futuras.

Assim, as baixas taxas de adesão à terapêutica na DM2 é um dado alarmante, uma vez que se traduz na falta de controlo da glicemia e, por consequência, no aumento do risco de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia diabéticas) e macrovasculares (ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral).^{1,2,4-8} Isto pode levar os profissionais de saúde a assumirem uma eficácia inadequada dos ADO em uso e, portanto, adicionar ou substituir os ADO para o tratamento da DM2.

Segundo a OMS (2003), “aumentar a eficácia das intervenções em prol da melhoria da adesão pode ter um impacto muito maior sobre a saúde da população do que qualquer melhoria em tratamentos médicos específicos”.³⁹ Neste contexto, os nossos resultados podem ser fundamentais para o desenvolvimentos de intervenções que estimulem os doentes a usar os medicamentos prescritos em mútuo acordo com o profissional de saúde.

Seguramente são necessários mais estudos para confirmar e compreender melhor as causas destes achados e desenvolver intervenções para melhorar a adesão à terapêutica antidiabética, especialmente pela avaliação de fatores de risco conhecidos e não medidos neste estudo, com foco nas intenções comportamentais individuais do doente.

O comportamento de tomar medicamentos é extremamente complexo, individual e influenciado por múltiplos fatores.^{14,41} Os determinantes da não adesão à terapêutica antidiabética, como a longa duração da terapia, a natureza assintomática da doença e os problemas relacionados com a medicação não representam toda a extensão dos fatores de risco para a não adesão. É por isso que investigações futuras devem complementar esta análise de base populacional com as perceções do doente sobre a doença e o seu tratamento, bem como a motivação e as crenças do mesmo.

Também é de considerar a necessidade de abordar o efeito das mudanças no estilo de vida no controlo da glicemia, porque como não estão registadas em bancos de dados como o SIARS, podem ter confundido este estudo. Em estudos observacionais futuros, a avaliação das mudanças no estilo de vida num pequeno subconjunto da população pode ajudar a estimar e a ajustar o confundimento resultante da falta de informações no SIARS.

Ainda assim, devemos considerar que a literatura mostra que intervenções com o objetivo de melhorar a adesão à terapêutica antidiabética não se têm demonstrado eficazes nessa intenção. Portanto, as intervenções destinadas a melhorar o controlo da glicemia devem abordar as necessidades e desafios do doente no processo de adesão, especialmente para aqueles que iniciaram os medicamentos prescritos.

Finalmente, os benefícios do uso de registos de medicamentos permitiram não só avaliar a adesão à terapêutica, mas também avaliar a eficácia das intervenções para melhorar essa mesma adesão. Em Portugal, a prescrição eletrónica é obrigatória para todos os medicamentos reembolsados pelo SNS, criando um registo da prescrição por

escrito que, vinculado ao registo de faturação, permite determinar se os medicamentos foram usados conforme prescrito.

A integração de todos os registos de prescrições, independentemente do sistema de cuidados de saúde utilizado, num único banco de dados nacional permitirá o escalonamento deste estudo e outros para populações mais amplas. Ainda assim, este estudo baseou-se em dados de uma grande população não selecionada.

Apesar das limitações, este estudo identificou vários determinantes da adesão à terapêutica diabética em doentes recém-diagnosticados da Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo que podem contribuir para o desenvolvimento de estratégias de intervenção precoce. Ao prescrever ADO, os profissionais de saúde devem não só considerar a relação risco-benefício, mas também as diferentes características dos medicamentos e dos doentes, uma vez que estas também podem influenciar a sua adesão à terapêutica prescrita.

Falta de Controlo Glicémico em Doentes Diabéticos:
O Tratamento Falha nos Doentes ou são os Doentes que Falham no Tratamento?

Referências Bibliográficas

1. Sousa Z, Neves C, Carvalho D. Monitorização do Controlo Glicémico. *Rev Port Diabetes*. 2016;11(1):33–7.
2. Brito de Sá A, Oliveira C, Carvalho D, Raposo J, Polónia J, Aranda da Silva J, et al. Reuniões de Reflexão da Revista Portuguesa de Farmacoterapia A Diabetes Mellitus em Portugal: Relevância da Terapêutica Farmacológica Adequada. *Rev Port Farmacoter*. 2016;8:44–53.
3. Raposo JF. Diabetes: Factos e Números 2016, 2017 e 2018. *Rev Port Diabetes*. 2020;15(1):19–27.
4. Heissam K, Abuamer Z, El-Dahshan N. Patterns and obstacles to oral antidiabetic medications adherence among type 2 diabetics in Ismailia, Egypt: a cross section study. *Pan Afr Med J*. 2015;20:1–7. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/177/full/>
5. Pereira M da G, Ferreira G, Machado JC, Pedras S. Beliefs about medicines as mediators in medication adherence in type 2 diabetes. *Int J Nurs Pract*. 2019;25(5):1–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijn.12768>
6. Krass I, Schieback P, Dhipayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabet Med*. 2015 Jun;32(6):725–37. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/dme.12651>
7. McGovern A, Hinton W, Correa A, Munro N, Whyte M, de Lusignan S. Real-world evidence studies into treatment adherence, thresholds for intervention and disparities in treatment in people with type 2 diabetes in the UK. *BMJ Open*. 2016;6(11):1–11. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-012801>
8. World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016. Available from: http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html
http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871>
<http://www.who.int/about/licensing/>
9. Federation ID. IDF Diabetes Atlas | 9th edition. 2019. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673655921358>

10. Duarte R, Melo M, Nunes JS, Melo PC, Raposo JF, Carvalho D. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2 - Atualização 2018/19 com Base na Posição Conjunta ADA/EASD*. *Rev Port Diabetes*. 2018;13(4):154–80. Available from: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2019/01/RPD-DEzembro-2018-Recomendações-págs-154-180.pdf>
11. Okemah J, Peng J, Quiñones M. Addressing Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Adv Ther*. 2018 Nov 29;35(11):1735–45. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12325-018-0819-5>
12. Polonsky W, Henry R. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Jul;Volume 10:1299–307. Available from: <https://www.dovepress.com/poor-medication-adherence-in-type-2-diabetes-recognizing-the-scope-of-peer-reviewed-article-PPA>
13. Blonde L, Aschner P, Bailey C, Ji L, Leiter LA, Matthaehi S. Gaps and barriers in the control of blood glucose in people with type 2 diabetes. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2017 May 1;14(3):172–83. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479164116679775>
14. Cruz RS. Evolução do conceito de adesão à terapêutica. *Saúde Tecnol*. 2017;18:11–6.
15. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 May;73(5):691–705. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x>
16. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005 Aug 4;353(5):487–97. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra050100>
17. Coelho A, Vilarés C, Silva M, Rodrigues C, Costa M, Gordicho S, et al. Investigação sobre adesão à terapêutica na população portuguesa: uma revisão de âmbito. *Rev Port Med Geral e Fam*. 2017;33:262–76.

18. Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J. Adherence to Medications: Insights Arising from Studies on the Unreliable Link Between Prescribed and Actual Drug Dosing Histories. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2012 Feb 10;52(1):275–301. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-pharmtox-011711-113247>
19. Krousel-Wood M, Holt E, Joyce C, Ruiz R, Dornelles A, Webber LS, et al. Differences in cardiovascular disease risk when antihypertensive medication adherence is assessed by pharmacy fill versus self-report. *J Hypertens.* 2015 Feb;33(2):412–20. Available from: <https://journals.lww.com/00004872-201502000-00029>
20. Vieira JFF, Santos P. Medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study. *Rev Port Med Geral e Fam.* 2020;36(2):104–12. Available from: <http://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/12395>
21. Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37(1):S81–90. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc14-S081>
22. Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Norma da Direção Geral da Saúde. 2011;1–13.
23. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care.* 2019;42(1):S13–28. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc19-S002>
24. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 2012;35(3):556–64. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc11-1909>
25. B. Tripathi Y, Yadav D. Diabetic Nephropathy: Causes and Managements. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2013 Dec 1;7(1):57–64. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1872-2148&volume=7&issue=1&spage=57>
26. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Jones KJ, Thompson MM, et al. Lower extremity amputations - a review of global variability in incidence. *Diabet Med.* 2011 Oct;28(10):1144–53. Available from:

<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x>

27. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
28. Noh Y, Lee S, Shin S. Durability of initial antidiabetic monotherapy and subsequent treatment adjustment patterns among newly treated type 2 diabetes patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:1563–71. Available from: <https://www.dovepress.com/durability-of-initial-antidiabetic-monotherapy-and-subsequent-treatment-peer-reviewed-article-TCRM>
29. Direção-Geral da Saúde. Abordagem Terapêutica Farmacológica na Diabetes Mellitus Tipo 2 no Adulto. Norma da Direção-Geral da Saúde. 2015;1–28. Available from: <http://nocs.pt/wp-content/uploads/2015/11/Abordagem-Terapêutica-Farmacológica-na-Diabetes-Mellitus-Tipo-2-no-Adulto.pdf>
30. da Costa FA, Pedro AR, Teixeira I, Bragança F, da Silva JA, Cabrita J. Primary non-adherence in Portugal: findings and implications. *Int J Clin Pharm*. 2015 Aug 2;37(4):626–35. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11096-015-0108-1>
31. Imtiaz S, Ullah H, Rasool MF, Hashmat F, Saleem M, Khan N. Assessment of Compliance of Diabetic Patients At Nishtar Hospital Multan, Pakistan. *Gomal J Med Sci*. 2014;12(2):84–8.
32. Shams N, Amjad S, Kumar N, Ahmed W, Saleem F. Drug Non-Adherence In Type 2 Diabetes Mellitus; Predictors And Associations. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28(2):302–7.
33. Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R, Fonseca VA, Schmittdiel JA, Herman WH, et al. Determinants of Adherence to Diabetes Medications: Findings From a Large Pharmacy Claims Database. *Diabetes Care*. 2015 Jan 8;38(4):604–9. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc14-2098>
34. Tunceli K, Iglay K, Zhao C, Brodovicz KG, Radican L, Davies MJ, et al. Factors associated with adherence to oral antihyperglycemic monotherapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Sep;109(3):191–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822715002612>

35. Picanço A. Avaliação da Iniciação , Implementação e Persistência no Tratamento na Diabetes Mellitus tipo 2 na região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa | Universidade do Algarve - Escola Superior de Saúde; 2016.
36. Vrijens B, Urquhart J, White D. Electronically monitored dosing histories can be used to develop a medication-taking habit and manage patient adherence. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2014 Sep 4;7(5):633–44. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/17512433.2014.940896>
37. Moita B, Robalo J, Duarte A, Santana R. A utilização de fontes administrativas de dados na estimação da adesão terapêutica aos antagonistas dos recetores da angiotensina. *Rev Port Saúde Pública.* 2016 Jan;34(1):20–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S087090251600002X>
38. Fischer MA, Vogeli C, Stedman MR, Ferris TG, Weissman JS. Uptake of Electronic Prescribing in Community-Based Practices. *J Gen Intern Med.* 2008 Apr 29;23(4):358–63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11606-007-0383-1>
39. Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for action. *World Heal Organ.* 2013 Jun 5; Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1049909112449068>
40. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther.* 2001 Oct;26(5):331–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11679023>
41. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc.* 2011 Apr;86(4):304–14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619611600074>
42. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol.* 2013;4(July):1–16. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2013.00091/abstract>
43. Grimmsmann T, Himmel W. Persistence of antihypertensive drug use in German primary care: a follow-up study based on pharmacy claims data. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 Mar 26;70(3):295–301. Available from:

<http://link.springer.com/10.1007/s00228-013-1607-4>

44. Souza JG, Apolinario D, Magaldi RM, Busse AL, Campora F, Jacob-Filho W. Functional health literacy and glycaemic control in older adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2014 Feb;4(2):1–8. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2013-004180>
45. Saeed H, Saleem Z, Naeem R, Shahzadi I, Islam M. Impact of health literacy on diabetes outcomes: a cross-sectional study from Lahore, Pakistan. *Public Health*. 2018 Mar;156(January):8–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.12.005>
46. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;1–12. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/217047/>
47. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Med Pharm Reports*. 2019 Apr 22;92(2):117–22. Available from: <https://medpharmareports.com/index.php/mpr/article/view/1201>
48. Takahashi Y, Nishida Y, Asai S. Utilization of health care databases for pharmacoepidemiology. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 Feb 2;68(2):123–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00228-011-1088-2>
49. Hall GC, Sauer B, Bourke A, Brown JS, Reynolds MW, Casale R Lo. Guidelines for good database selection and use in pharmacoepidemiology research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012 Jan 8;21(1):1–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.2229>
50. Noize P, Bazin F, Dufouil C, Lechevallier-Michel N, Ancelin M-L, Dartigues J-F, et al. Comparison of health insurance claims and patient interviews in assessing drug use: data from the Three-City (3C) Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009 Apr;18(4):310–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pds.1717>
51. Shrank WH, Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, Powell M, Schneeweiss S, et al. The Epidemiology of Prescriptions Abandoned at the Pharmacy. *Ann Intern Med*. 2010 Nov 16;153(10):633–40. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-153-10-201011160-00005>

52. Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006 Aug;15(8):565–74. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pds.1230>
53. Raebel MA, Schmittiel J, Karter AJ, Konieczny JL, Steiner JF. Standardizing Terminology and Definitions of Medication Adherence and Persistence in Research Employing Electronic Databases. *Med Care.* 2013 Aug;51:S11–21. Available from: <https://journals.lww.com/00005650-201308001-00005>
54. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy.* 2014 Feb;7:35–44. Available from: <http://www.dovepress.com/adherence-and-health-care-costs-peer-reviewed-article-RMHP>
55. ARSLVT. Perfil Regional de Saúde 2017. 2017.
56. Portugal: Perfil de Saúde do País 2019. OECD; 2019. 1–24 p. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/portugal-perfil-de-saude-do-pais-2019_75b2eac0-pt
57. ACSS/INFARMED. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Ministério da Saúde. 2019;1–42. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_prescricao.pdf
58. PORDATA. Poder de compra per capita. 2021. p. 2. Available from: <https://www.pordata.pt>
59. de Sousa-Uva M, Antunes L, Nunes B, Rodrigues AP, Simões JA, Ribeiro RT, et al. Trends in diabetes incidence from 1992 to 2015 and projections for 2024: A Portuguese General Practitioner’s Network study. *Prim Care Diabetes.* 2016 Oct; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2016.05.003>
60. Cabral MV, Silva PA da. A Adesão à Terapêutica em Portugal. 2010. 1–139 p.
61. Dunbar-Jacob J, Mortimer-Stephens MK. Treatment adherence in chronic disease. *J Clin Epidemiol.* 2001 Dec;54:57–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750211>