

A relação entre polifarmácia, complicações crônicas e depressão em portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2

THE RELATIONSHIP BETWEEN POLIPHARMACY, CHRONIC COMPLICATIONS AND DEPRESSION IN INDIVIDUALS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

RELACIÓN ENTRE POLIFARMACIA, COMPLICACIONES CRÓNICAS Y DEPRESIÓN EN PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Alexandra Bulgarelli do Nascimento¹, Eliane Corrêa Chaves², Sônia Aurora Alves Grossi³, Simão Augusto Lottenberg⁴

RESUMO

Os objetivos deste estudo foram: caracterizar a polifarmácia entre portadores de Diabetes Mellitus tipo2(DM2); e correlacionar polifarmácia e número de complicações do DM2 com indicadores de depressão (Inventário de Depressão de Beck [IDB] e cortisol urinário [CORT]). A amostra foi composta por 40 pacientes da Liga de Diabetes do HCFM-USP, avaliados quanto aos indicadores de depressão (CORT e IDB) e quanto à prática de polifarmácia e número de complicações do DM2. Os resultados mostraram que os medicamentos utilizados foram: antidiabéticos orais, insulinas, anti-hipertensivos, diuréticos, anti-lipêmicos e trombolíticos. No grupo estudado, 75% fizeram uso diário de 5 a 8 medicamentos, e 12,5% de 8 medicamentos/dia ou mais; todos fizeram no mínimo 3 tomadas diárias, 60% tinham entre 1 e 3 complicações do DM2, e 22,5% tinham 3 ou mais. A correlação entre os indicadores de depressão (IDB e CORT), o número de medicamentos e o número de complicações do DM2 não foi estatisticamente significativa. No entanto, houve correlação positiva entre CORT e número de tomadas diárias de medicamentos (Spearman, $r=0.319$, $p=0.019$).

DESCRIPTORIOS

Hidrocortisona.
Depressão.
Diabetes Mellitus Tipo 2.
Enfermagem.
Polimedicção.

ABSTRACT

The objectives of this study were: to characterize the polypharmacy in subjects with Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) and to verify the correlation between polypharmacy and number of medications for DM2 complications with depression indicators (Beck Depression Inventory (BDI) and urinary cortisol (CORT) levels). A sample composed of 40 patients with DM2 from the Diabetes League of HCFM-USP was analyzed for depression indicators (CORT and BDI) in addition to evaluation for polypharmacy and number of DM2 complications. The results showed oral hypoglycemic agents, insulins, antihypertensives, diuretics, lipid-lowering drugs and thrombolytics are the most frequent medications used. In this sample, 75% used from 5 to 8 medicines daily and 12.5% used more than eight medicines/day; all of them used to take each medication at least 3 times daily. Between 1 and 3 DM2 complications were observed in 60% of the individuals and 22.5% showed more than 3 DM2 complications. No significant correlations were observed between depression indicators (BDI and CORT), number of medications and DM2 complications. However, positive correlation was observed between CORT and daily frequency of medication (Spearman, $r=0.319$, $p=0.019$).

KEY WORDS

Hydrocortisone.
Depression.
Diabetes Mellitus, Type 2.
Nursing.
Polypharmacy.

RESUMEN

Fueron objetivos de este estudio: caracterizar a la polifarmacia entre portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y correlacionar la polifarmacia y el número de complicaciones de la DM2 con indicadores de depresión (Inventario de Depresión de Beck [IDB] y cortisol urinario [CORT]). La muestra fue integrada por 40 pacientes de la Liga de Diabetes del HCFM-USP evaluados respecto de los indicadores de depresión (CORT e IDB) y también en cuanto a la práctica de polifarmacia y número de complicaciones de la DM2. Los resultados mostraron que los medicamentos utilizados fueron: antidiabéticos orales, insulinas, antihipertensivos, diuréticos, antilipemiantes y trombolíticos. Dentro del grupo estudiado, 75% de los pacientes utilizaban diariamente entre 5 y 8 medicamentos, un 12,5% de la muestra hacía uso de 8 medicamentos/día o más; todos hicieron como mínimo tres tomas diarias, el 60% presentaba entre 1 y 3 complicaciones de la DM2 y el 22,5% presentaba 3 o más. La correlación entre los indicadores de depresión (IDB y CORT) y el número de medicamentos y de complicaciones de la DM2 no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, hubo correlación positiva entre CORT y la cantidad de tomas diarias de medicamentos (Spearman, $r=0.319$, $p=0.019$).

DESCRIPTORIOS

Hidrocortisona.
Depresión.
Diabetes Mellitus Tipo 2.
Enfermería.
Polifarmacia.

¹ Enfermeira pela Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. abnascimento@usp.br ² Professora Doutora do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. ecchaves@usp.br ³ Professora Doutora do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. sogrossi@usp.br ⁴ Doutor em Medicina do Departamento de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. lottenberg@uol.com.br

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica de alta prevalência no mundo. Segundo a *International Diabetes Federation*, cerca de 140 milhões de pessoas em todo o mundo têm a doença e estimativas sugerem que esta projeção deva aumentar para 300 milhões até 2025⁽¹⁾.

No Brasil, a prevalência do Diabetes Mellitus na população de 30 a 69 anos de idade é de 7,6%, o que representa cerca de 10 milhões de pessoas, sendo que destas, 90% são portadoras do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)⁽²⁾. Estudo mais recente desenvolvido na cidade de Ribeirão Preto, que adotou limites glicêmicos mais rigorosos conforme as recomendações atuais evidenciaram uma prevalência de 12,1% em população similar⁽³⁾.

As complicações crônicas da moléstia incluem a macroangiopatia, a microangiopatia e as neuropatias periféricas e autonômica⁽⁴⁾.

O *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) foi o mais importante estudo multicêntrico realizado com portadores de DM2 e mostrou que quanto menor o nível de hemoglobina glicada (A1c), menor o risco para o desenvolvimento de complicações por esta afecção⁽⁴⁾, as quais incapacitam o indivíduo para as atividades diárias e produtivas, onerando a sociedade.

A partir deste contexto de doença crônica, o DM2 demanda o uso da polifarmácia para o seu controle metabólico. O termo *polifarmácia* é caracterizado pelo uso concomitante de 5 ou mais fármacos diariamente⁽⁵⁾. Alguns estudos têm caracterizado os usuários desta prática⁽⁵⁻⁶⁾.

Um deles afirma que estão predispostos à polifarmácia indivíduos com idade avançada, do sexo feminino, em piores condições de saúde e com sintomatologia de depressão⁽⁶⁾. O outro apresenta resultados que mostram que mulheres, idosas e com escolaridade até o ensino fundamental estão mais propensas a esta prática. Dessa amostra estudada 91% utilizavam algum tipo de medicamento, sendo que destes, 33% o utilizavam sem prescrição médica e em 27% ficou evidenciada a polifarmácia⁽⁵⁾.

Noutra esfera do conhecimento, estudos mostram uma maior prevalência de depressão em portadores de DM2⁽⁷⁻⁸⁾. Um deles realizou uma revisão sistemática entre os anos de 1990 e 2001 nas bases de dados MEDLINE e LILACS, evidenciando que sintomas de depressão estão relacionados à descompensação glicêmica, a um aumento e maior gravidade de complicações decorrentes do DM2 e a um elevado impacto na vida cotidiana do portador de DM2⁽⁷⁾.

Outro estudo, com o objetivo de identificar sintomas de depressão por meio do Inventário de Depressão de Beck (IDB) em portadores de DM2, mostrou que 68,12% da amostra de

59 portadores de DM2 apresentavam sintomas de depressão acima do escore de corte estabelecido pelo instrumento, estando relacionada ao sexo feminino ($p=0,002$), à idade avançada ($p<0,001$) e à menor escolaridade ($p=0,024$)⁽⁸⁾.

Para a compreensão destas interrelações, a literatura mostra que a partir de um agente de caráter estressor, o eixo-adenohipofisário-adrenocortical pode ser ativado, aumentando a síntese e liberação do cortisol, hormônio esse hiperglicemiante, que basicamente prejudica o controle metabólico no contexto de DM2 e predis põe o indivíduo à depressão⁽⁹⁾.

A partir disso, este estudo visa averiguar se a prática da polifarmácia entre os portadores de DM2 se configura como um agente estressor capaz de interferir no eixo-adenohipofisário-adrenocortical predispondo esta população à depressão e, conseqüentemente, a um ineficaz controle do DM2.

Para tanto, utilizou-se de três indicadores: dois referentes à mensuração da depressão, sendo um de caráter subjetivo (IDB)⁽¹⁰⁾, e o outro de caráter objetivo (cortisol urinário (CORT)); e o terceiro referente à mensuração da descompensação metabólica que evidencia o controle do DM2 (A1c).

Estudos mostram uma maior prevalência de depressão em portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.

OBJETIVOS

Caracterizar a polifarmácia entre portadores de DM2.

Correlacionar a polifarmácia e o número de complicações crônicas do DM2 com os indicadores de sintomas de depressão (IDB e CORT).

MÉTODO

Este estudo é do tipo descritivo transversal e os dados foram coletados com portadores de DM2, do ambulatório da Liga de Controle de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Os critérios obrigatórios de inclusão para o grupo de estudo foram: ser portador de DM2 em qualquer fase de evolução da doença; ter idade igual ou superior a 18 anos, pelas peculiaridades em relação ao DM2 e à depressão, e a fim de assegurar os aspectos éticos da pesquisa; não fazer uso de medicamentos antidepressivos ou ansiolíticos, no período mínimo de um mês antecedente à participação na pesquisa, para evitar a possível interferência no humor e nos processos neuroquímicos e hormonais; e aceitar participar da pesquisa e proceder à concordância por escrito no *Termo de Consentimento Livre, Esclarecido e Informado* (registrado sob o nº 468/2005 no Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo).

Os dados foram coletados no período de 28/09/2005 a 08/03/2006 em um local que garantiu a privacidade de cada

colaborador, sendo orientados, preferencialmente, a não serem acompanhados por familiar ou amigo, para responder os instrumentos de pesquisa e para receber as orientações quanto à dosagem do CORT.

A quantidade de sujeitos que compuseram o grupo do estudo foi definida por cálculo amostral, admitindo-se risco alfa menor ou igual a 5% e risco beta menor ou igual a 20% de cometer erro tipo 1 ou de primeira espécie. A amostra de 40 portadores de DM2 foi considerada para uma hipótese bicaudal, para um teste independente e não-paramétrico.

A dosagem do CORT (indicador objetivo de sintomas de depressão) foi mensurada através do exame bioquímico em urina de 24 horas, por meio do método de eletroimunoensaio⁽¹¹⁾.

Os questionários e instrumento aplicados compreenderam:

- Questionário de Coleta de Dados Sócio-Demográficos: foi elaborado para caracterizar os indivíduos da pesquisa quanto aos dados sócio-demográficos (sexo, idade, estado conjugal, procedência, presença e prática de religião/fé, grau de escolaridade, renda individual, renda familiar, renda *per capita* e pessoas que se responsabilizam pela renda familiar).

- Questionário de Coleta de Dados sobre o DM2: os dados coletados nesse instrumento forneceram informações sobre as condições clínica e terapêutica, e contemplaram: duração do DM2, auto-avaliação do impacto do DM2 sobre a vida cotidiana (avaliado por escala alfa-numérica de 0 a 10, onde 0 (zero) equivale a nenhum impacto e 10 (dez) ao máximo impacto), estilos de vida (tabagismo⁽¹²⁾, etilismo⁽¹³⁾, atividade física e alimentação), dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (CC) e relação cintura quadril (RCQ)), terapêutica farmacológica, manejo da doença (método de controle diário da doença e crises hipoglicêmicas) e controle bioquímico da doença (A1c).

Para a análise dos estilos de vida no que se refere ao tabagismo e ao etilismo, foram utilizados dois instrumentos específicos⁽¹²⁻¹³⁾, descritos a seguir.

O Teste de Fagerström visa a partir da resposta afirmativa do indivíduo quanto ao hábito de fumar, avaliar o seu grau de dependência à nicotina e, conseqüentemente, a probabilidade deste manifestar síndrome de abstinência se, eventualmente, parar de fumar; ele consiste em 6 perguntas, sendo que a primeira e a quarta perguntas possuem 4 alternativas com valores entre 0 e 3 pontos e as demais perguntas com 2 alternativas com valores entre 0 a 1 ponto, procedendo a soma dos pontos, quando houver escores igual ou acima de 6 pontos temos a configuração de grande dependência à nicotina e maior chance de manifestação de síndrome de abstinência ao parar de fumar; apesar de não validado este teste é recomendado pelo Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde (INCA)⁽¹²⁾.

O Teste de Cage visa detectar se indivíduo é ou não etilista, ele foi validado para a língua portuguesa em 1983,

e é composto de 4 perguntas, sendo que as respostas afirmativas equivalem a 1 ponto enquanto que as respostas negativas não acrescentam nem diminuem pontos equivalentes a zero, a classificação dá-se após a soma dos pontos atribuídos às respostas afirmativas, assim quando escores entre 0 e 1 ponto diz-se que o indivíduo não é etilista, em escores de 2 pontos diz-se que o indivíduo possui alto risco de se tornar etilista e em escores entre 3 e 4 pontos diz-se que o indivíduo é etilista⁽¹³⁾.

Para a análise dos dados antropométricos foram utilizados os valores de referência preconizados pela Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica⁽¹⁴⁾, descritos:

- Quanto ao IMC: indivíduos com valores <18,5 foram considerados com magreza, indivíduos com valores entre 18,5 | 25 foram considerados normais, indivíduos entre 25 | 30 foram considerados com sobrepeso, indivíduos com valores entre 30 | 40 foram considerados com obesidade e indivíduos com valores ≥ 40 foram considerados com obesidade grave;

- Quanto à CC: mulheres com valores ≤ 80 foram consideradas normais, mulheres com valores > 80 foram consideradas com obesidade central, homens com valores ≤ 95 foram considerados normais e homens com valores > 95 foram considerados com obesidade central;

- Quanto à RCQ: mulheres com valores $\leq 0,80$ foram consideradas normais, mulheres com valores $> 0,80$ foram consideradas com obesidade central, homens com valores $\leq 0,90$ foram considerados normais e homens com valores $> 0,90$ foram considerados com obesidade central.

Para a análise da A1c foi utilizado o método *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), preconizado pelo Grupo Interdisciplinar de Padronização da A1c da FENAD, em que valores acima de 7% foram considerados alterados⁽¹⁵⁾.

- Inventário de Depressão de Beck (IDB)⁽¹⁶⁾: indicador subjetivo de sintomas de depressão que segundo a sua descrição, se refere a uma

[...] medida de auto-avaliação da depressão, não tendo finalidade diagnóstica, no entanto servindo como complemento da avaliação, é constituído de 21 categorias de sintomas e atitudes características de manifestações de depressão. Cada categoria consiste de uma série de graus diferentes de intensidade da manifestação, de modo que reflita a intensidade do sintoma (de neutralidade a máxima severidade), em escala numérica crescente de 0 a 3 pontos. As categorias envolvem manifestações de humor, vegetativas, sociais, cognitivas e de irritabilidade. Os sintomas de depressão envolvem as seguintes categorias, conforme a ordem que aparecem no instrumento: tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, auto-acusação, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e diminuição de libido. Para avaliar a pontuação obtida na

aplicação do inventário, deve-se proceder à soma dos pontos de todas as categorias, para posterior aferição do resultado. [...] estudos recomendam que os resultados devam ser classificados em três diferentes níveis de pontuação: de 0 a 15 pontos, indicam ausência de sintomas de depressão; os escores acima de 15 pontos e abaixo de 20 pontos indicam estado de disforia; e os escores acima de 20 pontos indicam diagnóstico sugestivo de depressão [...].⁽¹⁷⁾

Para a análise da consistência interna do IDB foi utilizado o Alfa de Cronbach, que foi de 0,920, indicando um ótimo índice de confiabilidade, o qual se manteve mesmo quando retirado algum de seus domínios, evidenciando minimamente um coeficiente de 0,915. Vale ressaltar que o domínio intitulado *Idéias Suicidas* foi eliminado da análise, já que teve variância zero.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 60% de mulheres, 45% de idosos (60 anos ou mais); a mediana de idade foi de 56,5, sendo a mínima e a máxima, respectivamente, de 21 e 90 anos, a média de idade foi de 59,8 com desvio-padrão de $\pm 13,6$ anos.

O grupo foi constituído por 52,5% em união estável, 22% de viúvos, 15% de solteiros e 10% de separados/divorciados; 37,5% procedentes do interior de São Paulo, 32,5% da Grande São Paulo e 30% de outros estados.

Toda a amostra (100%) afirmou ter uma religião e/ou fé e destes 77,5% afirmou praticá-la.

A mediana do grau de escolaridade foi de 8 anos de estudo, sendo a mínima e a máxima, respectivamente, de 0 e 20 anos, a média foi de 7,6 com desvio-padrão de $\pm 4,8$ anos de estudo, 2,5% da amostra referiram analfabetismo.

A renda individual variou de 1 a 20 salários mínimos em 85% da amostra, sendo que os demais não possuíam renda própria e 34% da amostra eram arrimo de família. A renda familiar variou de 1 a 15 salários mínimos e a renda *per capita* de 0,3 a 5 com mediana de 1,6 salários mínimos.

Em seguida está apresentada caracterização da amostra sob os diversos aspectos clínicos do DM2 (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização do grupo estudado, segundo aspectos clínicos - São Paulo - 2005-2006

Variáveis e Categorias	N	%
Duração do Dm2 (Média / \pm DP / Mediana, em anos)	13,7 / \pm 9,9 / 11,0	
Número de complicações conseqüentes do DM2		
3 ou mais	16	42,5
1 ou 2	14	37,8
Nenhuma	7	18,9
Auto-avaliação do impacto do DM2 sobre a vida cotidiana (Média / \pm DP / Mediana)	5,8 / \pm 2,5 / 6,0	

Continua...

...Continuação

Variáveis e Categorias	N	%
Prática de atividade física		
Não	28	70,0
Sim	12	30,0
Frequência da atividade física praticada		
5 vezes na semana	7	58,3
3 vezes na semana	4	33,3
7 vezes na semana	1	8,3
Segue orientação nutricional		
Não	22	55,0
Sim	18	45,0
Etilismo presente		
Não	37	92,5
Sim	3	7,5
Maior probabilidade de configuração de etilismo, segundo Cage		
Não	35	87,5
Sim	5	12,5
Tabagismo presente		
Não	25	62,5
Sim	15	37,5
Maior probabilidade de síndrome de abstinência por nicotina, segundo Fagerström		
Sim	12	80,0
Não	3	20,0
Uso de medicamentos		
Sim	40	100,0
Número de medicamentos usados		
5 ou mais medicamentos por dia	35	87,5
4 medicamentos por dia	4	10,0
3 medicamentos por dia	1	2,5
Frequência de tomadas de medicamentos		
Até 3 vezes por dia	21	52,5
4 vezes ou mais por dia	19	47,5
Uso de insulina exógena		
Não	21	52,5
Sim	19	47,5
Faz controle glicêmico		
Não	34	85,0
Sim	6	15,0
Presença de crises hipoglicêmicas		
Não	31	77,5
Sim	9	22,5
Frequência de crises hipoglicêmicas		
1 vez por mês	6	66,7
8 vezes por mês	2	22,2
demora mais de 1 mês	1	11,1
Índice de massa corporal (Média / \pm DP / Mediana, em kg/m ²)	28,3 / \pm 4,3 / 28,3	
Circunferência de cintura alterada		
Sexo feminino	19	78,0
Sexo masculino	10	77,0
Relação cintura quadril alterada		
Sexo feminino	24	100,0
Sexo masculino	16	100,0
Hemoglobina glicada (Média / \pm DP / Mediana, em percentual)	9,1 / \pm 2,2 / 9,2	

O teste correlacional de Spearman entre o escore do IDB e a dosagem do CORT evidencia uma correlação estatisticamente significativa e positiva entre as duas variáveis. Ou seja, à medida que o escore do IDB aumenta, maior é a dosagem do CORT, e vice-versa, conforme é demonstrado na Figura 1.

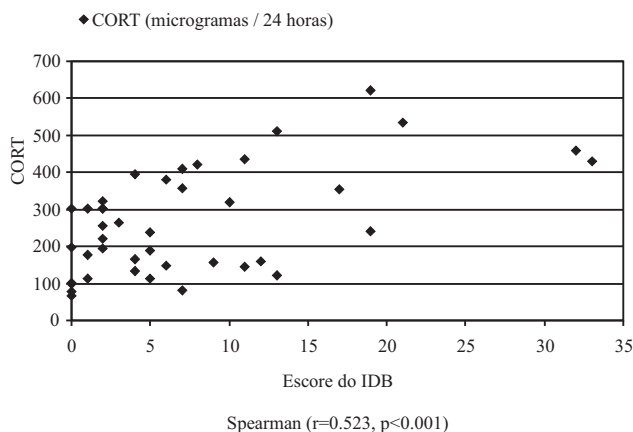


Figura 1 - Correlação entre o escore do IDB e o CORT (microgramas / 24 horas) de portadores de DM2 - São Paulo - 2005-2006

Os medicamentos utilizados foram: antidiabéticos orais, insulinas, anti-hipertensivos, diuréticos, anti-lipêmicos e trombolíticos. No grupo estudado, 75% fizeram uso diário de 5 a 8 medicamentos e 12,5% 8 medicamentos/dia ou mais; todos fizeram no mínimo 3 tomadas diárias de medicamentos; e 60% tinham entre 1 e 3 complicações do DM2 e 22,5% tinham 3 ou mais.

A correlação entre o número de medicamentos e os indicadores de depressão (IDB e CORT) não foi estatisticamente significativa (Spearman, $r=0.129$, $p=0.427$; e $r=-0.019$, $p=0,905$, respectivamente).

O mesmo ocorreu entre o número de complicações do DM2 e estes mesmos indicadores de depressão (Spearman, $r=0.045$, $p=0.785$; e $r=0.084$, $p=0.605$, respectivamente).

A correlação entre a frequência de tomadas de medicamentos/dia e os indicadores de depressão não evidenciou correlação estatisticamente significativa com o IDB (Spearman, $r=0.179$, $p=0.270$).

Porém, o cálculo com o CORT demonstrou correlação estatisticamente significativa e positiva (Spearman, $r=0.319$, $p=0.019$), ou seja, à medida que a frequência de tomadas de medicamentos/dia aumenta, o mesmo ocorre com os níveis de CORT. A Figura 2 mostra a distribuição de portadores de DM2, segundo a frequência de medicamentos tomados diariamente e os níveis de CORT.

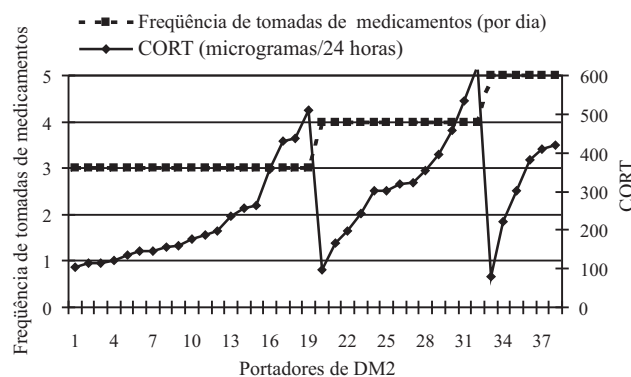


Figura 2 - Distribuição de portadores de DM2, segundo frequência de tomadas de medicamentos (por dia) e CORT (microgramas/24 horas) - São Paulo - 2005-2006

Na Figura 3, primeiramente o grupo de estudo foi subdividido em dois subgrupos, um composto por indivíduos com A1c normal e outro com A1c alterada. Em seguida foi analisada a correlação do uso de insulina exógena com a presença de alteração nos níveis de A1c em cada subgrupo.

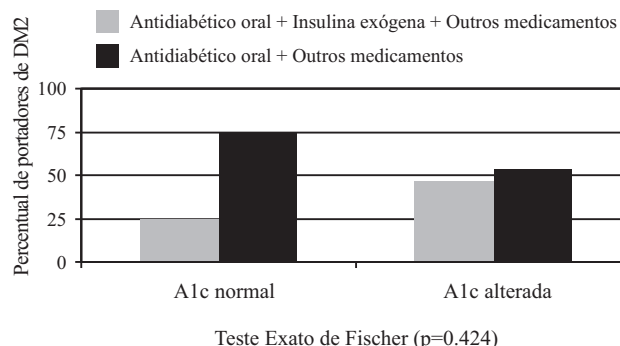


Figura 3 - Distribuição do percentual de portadores de DM2, segundo o uso de insulina exógena e a presença de alteração nos níveis de A1c - São Paulo - 2005-2006

Os resultados demonstraram que no subgrupo com A1c normal, 25% dos indivíduos são medicados com insulina exógena, enquanto que no subgrupo com A1c alterada este percentual é de 46,4% (Figura 3). Além disso, ficou evidenciado que não há associação entre o uso de insulina exógena com a presença de alteração nos níveis de A1c em cada subgrupo, segundo o Teste Exato de Fischer ($p=0.424$).

DISCUSSÃO

Poucos estudos tentaram investigar no contexto do DM2 a atividade do eixo adenohipofisário-adrenocortical⁽¹⁸⁾. Por outro lado, com base em conhecimento teórico, sabe-se que

o alto nível de CORT desencadeado por um agente estressor pode ocasionar sintomas de depressão e hiperglicemia⁽⁹⁾.

Através de um agente estressor, seja ele de caráter agradável ou desagradável, tendo como referencial o sujeito, este agente estressor atua no eixo-adenohipofisário-adrenocortical, predispondo o indivíduo à depressão, através do bloqueio dos receptores serotoninérgicos 5HT_{1A}; e à descompensação metabólica, analisada da perspectiva do contexto do DM2, através da estimulação da gliconeogênese hepática, degradação protéica e aumento do número de receptores de glicocorticóides em tecido adiposo; e da inibição de receptores de glicose em nível de tecido adiposo e muscular (Figura 4).

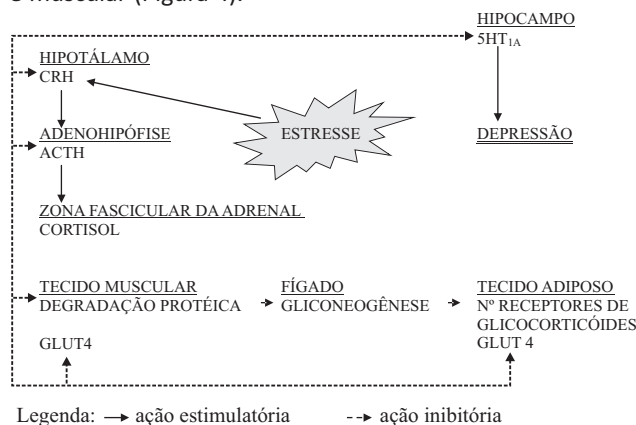


Figura 4 - A interrelação entre cortisol, depressão e diabetes mellitus tipo 2

A vivência da condição crônica do DM2 pode se caracterizar como estresse. A cronicidade pode ser mensurada por meio das complicações decorrentes desta doença e do uso da polifarmácia. Além de comportamentos que possam contribuir para o desenvolvimento e agravamento do aspecto crônico.

A partir dos resultados apresentados (Tabela 1) foi possível verificar que se trata de um grupo que em média experiencia o DM2 há no mínimo 10 anos, que apenas 18,9% destes indivíduos não têm complicações decorrentes do DM2 e classificam esta doença como impactante na vida cotidiana.

Ao analisar sob a perspectiva de adoção de estilo de vida (Tabela 1), apenas 30% realizam algum tipo de atividade física, destes apenas 8,3% a praticam diariamente; além disso, 55% afirmam não seguirem orientação nutricional e 85% não fazem controle glicêmico diário.

Quanto ao perfil antropométrico do grupo estudado (Tabela 1), o qual tem um IMC médio e mediano de 28,3 com desvio-padrão de $\pm 4,3$, evidenciando tratar-se de uma amostra com sobrepeso. Além disso, a amostra feminina têm uma medida de CC média de 88 cm e uma fração de relação cintura-quadril de 0,88, e a amostra masculina, tem

respectivamente, 102 cm e 1,01. Trata-se de pessoas com risco para doença cardiovascular, desenvolvimento de DM2 e com tendência à obesidade central⁽¹⁴⁾. Para agravar este quadro 12,5% do grupo tem maior probabilidade para a configuração de etilismo e 37,5% afirmam ser tabagistas, sendo que destes, 80% se caracterizam como dependentes químicos da nicotina.

A prática da polifarmácia ficou evidenciada⁽⁵⁻⁶⁾ e a frequência de tomadas diárias de medicamentos configurou-se como um agente estressor, através da perspectiva do indicador objetivo da depressão (CORT).

Esperava-se que o indicador subjetivo da depressão (IDB) também demonstrasse uma correlação significativa e positiva do ponto de vista estatístico com a frequência de tomadas diárias de medicamentos.

Diante deste resultado, surgiu o questionamento de que a administração da insulina exógena poderia ser uma variável determinante do controle do DM2, em detrimento dos medicamentos administrados via oral, e que por meio deste raciocínio, talvez interferisse no significado de agente estressor para o portador de DM2.

Foi verificado que indivíduos com A1c alterada fazem mais uso de insulina exógena, quando comparados àqueles com A1c normal. No entanto, o uso ou não da insulina exógena é indiferente para o controle da descompensação metabólica no contexto do DM2. Desta forma, não se configurando como um agente estressor com maior ou menor importância frente aos medicamentos administrados via oral.

Ou seja, o que determina o aumento no nível de CORT é única e exclusivamente a frequência de tomadas de medicamentos diariamente, por meio do significado das vezes que o indivíduo pára diariamente para auto-administrar medicamentos para o controle do DM2.

O presente trabalho de pesquisa veio ressaltar a importância da adoção da terapêutica farmacológica de forma racional, uma vez que a mesma pode desencadear eventos colaterais além daqueles previstos isoladamente, ou quando muito, através de interações de seus componentes químicos. Além disso, reiterar que não foi o número absoluto de medicamentos em uso ou o número absoluto de complicações decorrentes do DM2 que determinaram a eventual manifestação de sintomas de depressão, mas sim, muito provavelmente, o significado embutidos nestes eventos.

CONCLUSÃO

Os resultados mostraram que portadores de DM2 utilizam a polifarmácia. Porém, não é a quantidade de medicamentos administrados diariamente, tão pouco, o uso de insulina exógena, que se configura como agente estressor, mas sim, a frequência de tomadas diárias de medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Gruber W, Lander T, Leese B. The economics of diabetes and diabetes care. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 1998.
2. Malerbi DA, Franco IJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban brazilian population age 30-69 years. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1509-16.
3. Laquata ATCG, Montenegro RM, Vianna LAL, Souza RAHG, Lanna CMM, Lucas JCB, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2003;121(6):224-30.
4. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
5. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):717-24.
6. Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em Região do Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(6):924-9.
7. Moreira RO, Papelbaum M, Appolinário JD, Matos AG, Coutinho WF, Meirelles RMR, et al. Diabetes mellitus e depressão: uma revisão sistemática. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003; 47(1):19-29.
8. Ricco RC, Miyazaki MCOS, Silva RCMA, Góngora DVN, Perozim LM, Cordeiro JA. Depressão em pacientes adultos portadores de doenças crônicas: diabetes mellitus e hepatites virais. *HB Cient*. 2004;7(3):156-60.
9. Graeff FG, Brandão ML, Tomaz C. Neurobiologia das doenças mentais. São Paulo: Lemos; 1993.
10. Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW. Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. São Paulo: Lemos; 2000. p. 89-95.
11. Fréjaville JP, Kamoun P. Manual de exames de laboratório. São Paulo: Atheneu; 1989.
12. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo e Prevenção Primária de Câncer. Ajudando seu paciente a deixar de fumar. Rio de Janeiro; 1997. p. 18-23.
13. Masur J, Monteiro MG. Validation of the "Cage" alcoholism screening test in a brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Brazilian J Med Biol Res*. 1983;16(2):215-18.
14. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). [homepage na Internet]. São Paulo; 2009. [citado 2008 mar. 20]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br>
15. Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada A1c. A importância da hemoglobina glicada (A1c) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes (FENAD); 2004.
16. Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW. Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. São Paulo: Lemos; 2000.
17. Costa ALS. Processos de enfrentamento do estresse e sintomas depressivos em pacientes portadores de retocolite ulcerativa idiopática. São Paulo: A. L. S. Costa; 2003. p. 46-8.
18. Cameron BJ, Kronfol Z, Greden JF, Carroll BJ. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical activity in patients with diabetes mellitus. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41(11):1090-5.