



POLIFARMÁCIA E POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM ADULTOS E IDOSOS COM DIABETES MELLITUS: ESTUDO TRANSVERSAL

Resumo: Descrever e analisar a prevalência de polifarmácia em pessoas com diabetes mellitus e as potenciais interações entre os medicamentos mais utilizados. Estudo descritivo e transversal de abordagem quantitativa com 111 pessoas com diabetes mellitus do tipo 2 em uso de insulina de ambulatório especializado. A variável dependente foi a polifarmácia, definido pelo uso de 5 ou mais medicamentos. A prevalência de polifarmácia foi de 61,8%, com maior probabilidade em pessoas com maior tempo de doença ($p=0,030$); com multimorbidades (0,026); e nos hipertensos ($p=0,006$). As interações medicamentosas mais frequentes foram Insulinas NPH ou Regular com Hidroclorotiazida (22,3%); Enalapril (11,6%); Fluoxetina (5,4%); Levotiroxina (8,0%) e; Metformina com uso concomitante de Hidroclorotiazida (25,7%) e; Enalapril (83,3%). A prevalência de polifarmácia foi elevada, e os fatores associados apontam a necessidade de maior vigilância das pessoas com diabetes mellitus do tipo 2 com maior tempo de doença, múltiplas doenças e hipertensão.

Descritores: Diabetes Mellitus, Doença Crônica, Insulina, Polimedicação.

Polypharmacy and potential drug interactions in adults and older adults with Diabetes Mellitus: a cross-sectional study

Abstract: To describe and analyze the prevalence of polypharmacy in people with diabetes mellitus and the potential interactions between the most used drugs. Descriptive and cross-sectional study with a quantitative approach with 111 people with type 2 diabetes mellitus using insulin in a specialized clinic. The dependent variable was polypharmacy, defined as the use of 5 or more medications. The prevalence of polypharmacy was 61.8%, with greater probability in people with longer disease duration ($p=0.030$); with multimorbidities (0.026); and in hypertensive patients ($p=0.006$). The most frequent drug interactions were NPH or Regular Insulin with Hydrochlorothiazide (22.3%); Enalapril (11.6%); Fluoxetine (5.4%); Levothyroxine (8.0%) and; Metformin with concomitant use of Hydrochlorothiazide (25.7%) and; Enalapril (83.3%). The prevalence of polypharmacy was high, and the associated factors point to the need for greater surveillance of people with type 2 diabetes mellitus with longer disease duration, multiple diseases and hypertension.

Descriptors: Diabetes Mellitus, Chronic Disease, Insulin, Polypharmacy.

Polifarmacia y posibles interacciones medicamentosas en adultos y adultos mayores con Diabetes Mellitus: un estudio transversal

Resumen: Describir y analizar la prevalencia de polifarmacia en personas con diabetes mellitus y las posibles interacciones entre los fármacos más utilizados. Estudio descriptivo y transversal con enfoque cuantitativo con 111 personas con diabetes mellitus tipo 2 usuarias de insulina en una clínica especializada. La variable dependiente fue la polifarmacia, definida como el uso de 5 o más medicamentos. La prevalencia de polifarmacia fue del 61,8%, con mayor probabilidad en personas con mayor tiempo de enfermedad ($p=0,030$); con multimorbilidades (0,026); y en pacientes hipertensos ($p=0,006$). Las interacciones medicamentosas más frecuentes fueron NPH o Insulina Regular con Hidroclorotiazida (22,3%); enalapril (11,6%); fluoxetina (5,4%); Levotiroxina (8,0%) y; Metformina con el uso concomitante de Hidroclorotiazida (25,7%) y; Enalapril (83,3%). La prevalencia de polifarmacia fue alta, y los factores asociados apuntan para la necesidad de una mayor vigilancia de las personas con diabetes mellitus tipo 2 con mayor duración de la enfermedad, pluripatología e hipertensión arterial.

Descritores: Diabetes Mellitus, Enfermedad Crónica, Insulina, Polifarmacia.

Valéria Pagotto

Enfermeira, Doutora em Enfermagem pela
Universidade Federal de Goiás.
E-mail: valeriapagotto@ufg.br

Daniella Moreira Dias

Enfermeira pela Universidade Federal de
Goiás.
E-mail: daniidias62@gmail.com

Luisa de Oliveira Pezarini

Enfermeira pela Universidade Federal de
Goiás.
E-mail: luisapezarini@gmail.com

Johnatan Martins Sousa

Enfermeiro. Mestre em Enfermagem pela
Universidade Federal de Goiás.
E-mail: johnatanfen.ufg@gmail.com

Michele Dias da Silva Oliveira

Enfermeira. Doutora em Enfermagem pela
Universidade Federal de Goiás.
E-mail: michele_oliveira@ufg.br

Juliana de Oliveira Roque e Lima

Enfermeira. Doutora em Enfermagem pela
Universidade Federal de Goiás.
E-mail: julianalima@ufg.br

Submissão: 17/03/2023

Aprovação: 10/06/2023

Publicação: 11/07/2023



Como citar este artigo:

Pagotto V, Dias DM, Pezarini LO, Sousa JM, Oliveira MDS, Lima JOR. Polifarmácia e potenciais interações medicamentosas em adultos e idosos com diabetes mellitus: estudo transversal. São Paulo: Rev Recien. 2023; 13(41):540-550. DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2023.13.41.540-550>

Introdução

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) apresentam alta proporção mundialmente e levam ao uso frequente de serviços de saúde e aumento de mortes precoces¹. As doenças cerebrovasculares, câncer, diabetes mellitus e doenças respiratórias são os quatro principais grupos de DCNT^{1,2}.

Apesar da importância epidemiológica dos quatro grupos, o Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que se destaca pelo seu potencial de complicações de longa duração, pela crescente taxa de mortalidade, por seu custo econômico e pela complexidade envolvida em seus cuidados, tanto nos serviços de saúde, como no ambiente domiciliar³⁻⁵.

Estima-se que mundialmente 415 milhões de pessoas tenham DM, e que nos próximos anos, 1 em cada 10 pessoas tenham a doença³. No Brasil, a estimativa é de 8,1% de pessoas vivendo com DM em idade adulta, e de 18,1% em pessoas acima de 60 anos^{4,5}.

Nessa direção, o tratamento farmacológico está previsto no Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil, 2011-2022, do Ministério da Saúde, como um dos eixos de cuidado clínico do DM². No entanto, embora os fármacos possibilitem o controle do DM^{4,6}, alguns deles, como é o caso da insulina, é definida pelo Instituto Para Práticas Seguras no uso de Medicamentos (ISPM) como um fármaco potencialmente perigoso ou de alta vigilância pelo risco de ocasionar complicações permanentes ou morte⁷. Além disso, a ocorrência simultânea de DM e outras doenças como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), obesidade e dislipidemias, aumentam o número de medicamentos utilizados para controle, e podem levar a interações e

efeitos indesejados⁸⁻¹⁰, o que pode comprometer o alcance das metas terapêuticas,⁹ além de aumentar a demanda de cuidado pelo paciente e famílias.

A polifarmácia (uso de cinco ou mais medicamentos)¹¹ é uma prática frequente em idosos¹²⁻¹⁴ e em pessoas com doenças crônicas na atenção primária¹⁵, variando de 39% a 45%¹²⁻¹⁵. No caso de pessoas com DM, poucos estudos analisaram o padrão de uso de medicamentos, porém mostram que o consumo de medicamentos neste grupo é elevado^{6,8,16-18}. No entanto, pouco se sabe sobre a prevalência desse uso em populações adultas, haja vista que os estudos sobre essa temática são frequentes em pessoas idosas^{6,16,17}.

Considerando que o DM tem apresentado aumento expressivo na população mundial com tendência à crescimento¹, incremento dos custos para os sistemas de saúde e aumento do risco de complicações a longo prazo, conhecer o perfil de uso de medicamentos nessa população se faz necessário para traçar estratégias que visem a segurança do paciente, tanto a nível assistencial quanto da gestão.

Nesse âmbito, os profissionais de enfermagem têm papel substancial pois atuam na educação em saúde, e na vigilância de eventos adversos provocados por medicamentos nos diferentes níveis de atenção à saúde. O tratamento farmacológico em pessoas com DM requer ainda, cuidados especiais e conhecimento a respeito das reações adversas que os medicamentos podem provocar, bem como o acompanhamento da dispensação, dos riscos de interrupção, troca ou substituição, as quais estão dentro das competências de educação em saúde do enfermeiro^{17,18}. Diante disso, objetivou-se descrever e analisar a prevalência de polifarmácia em pessoas com diabetes mellitus e as

potenciais interações entre os medicamentos mais utilizados.

Material e Método

Estudo descritivo e transversal de abordagem quantitativa realizado em ambulatório especializado em endocrinologia, da atenção secundária de um serviço de saúde pública da região Centro-Oeste do Brasil. A população alvo foram as pessoas com DM tipo 2 em uso de insulina, que estiveram em consulta de enfermagem neste ambulatório, o qual oferta atendimento de enfermagem, médico e de nutricionista às pessoas com desordens endócrinas e metabólicas como DM tipo 1 e 2, obesidade e tireoidopatias. Esses usuários são encaminhados a este ambulatório a partir da atenção primária por sistema de regulação. No período do estudo eram ofertadas aproximadamente 90 vagas mensais para qualquer problema de saúde vinculado à endocrinologia.

Foram elegíveis para o estudo os prontuários de pessoas com DM tipo 2 em uso de insulina NPH (*“Neutral Protamine Hagedorn”*) ou Regular, que possuísem idade ≥ 35 anos, de ambos os sexos que haviam passado por primeira consulta de enfermagem no período de agosto de 2015 a julho de 2016 no referido local. Foram excluídos os prontuários de pessoas com diabetes tipo 1; pessoas com diabetes tipo 2 somente em uso de antidiabéticos orais; e pacientes com retorno de consulta.

Os dados foram coletados no período de agosto de 2015 a julho de 2016 em prontuário (físico e/ou eletrônico) do ambulatório, por uma enfermeira e duas estudantes de enfermagem previamente capacitadas utilizando formulário padronizado e pré-testado. Assim, nesse período foi possível incluir 111

prontuários de pessoas em tratamento de DM, atendidos em consulta de enfermagem.

A variável desfecho deste estudo foi a polifarmácia, definida pelo uso de cinco ou mais medicamentos^{6,11}. Foram coletadas as seguintes informações de medicamentos prescritos pelo médico: nome do medicamento, posologia, dosagem e forma. Não foram incluídos dados de automedicação. As interações medicamentosas droga-droga foram analisadas no sistema *Medscape*, o qual integra várias funcionalidades para pesquisadores da área da saúde, incluindo um sistema de verificação de interação entre medicamentos (*Drug Interaction Checker*), a partir do nome dos medicamentos prescritos. Foram analisadas as interações medicamentosas entre os antidiabéticos (orais ou injetáveis - insulinas), com os medicamentos mais consumidos pelas pessoas com DM.

As variáveis de exposição foram as condições sociodemográficas: sexo (feminino e masculino), faixa etária (<60; ≥ 60 anos idade, estado civil, anos de estudo; condições de saúde e clínicas: tipo de comorbidades, tempo de diagnóstico de diabetes, glicemia de jejum, hemoglobina glicada. O número de doenças foi classificado a partir da quantidade dos registros presentes nos prontuários e foi classificado como multimorbidades constar três ou mais doenças²⁰⁻²¹. A hipertensão arterial, tireoidopatia e dislipidemia foram confirmadas com o uso de medicamentos para tratamento das mesmas, os quais estavam descritos no prontuário do participante²¹. Os níveis de hemoglobina glicada (HbA1C) foram classificados conforme recomendação da Sociedade Brasileira de Diabetes⁴ e Ministério da Saúde⁵, sendo alterados glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e

hemoglobina glicada $\geq 7\%$.

Os dados foram digitados em planilha *excel* e todas as inconsistências foram checadas. As análises foram realizadas no *software* Stata (*Stata Corp. College Station, Estados Unidos*) 12.0. Primeiramente, todas as variáveis foram analisadas de forma descritiva utilizando-se frequência absoluta e relativa para variáveis qualitativas e, análises de comparação realizadas com o teste qui-quadrado ou exato de Fischer. As variáveis quantitativas contínuas foram apresentadas com as médias e desvios padrão. Todos os testes foram realizados considerando um nível de significância de 5%. Na análise bivariada, realizou-se a regressão de Poisson para a obtenção da medida de efeito, a Razão de Prevalência (RP), e seu respectivo intervalo de confiança (IC 95%).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (Parecer n. 1.502.305/2016). Por se tratar de um estudo com dados secundários (prontuários) e considerando que os participantes possuíam pouco vínculo com o serviço, o CEP dispensou a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foi solicitado o Termo de Compromisso para utilização de

dados para a coleta nos prontuários. Os dados gerados dos prontuários foram acessados exclusivamente pelos pesquisadores e mantidos em confidencialidade de acordo com as orientações da Resolução 466 de 2012. Todo o sigilo e anonimato dos participantes foi mantido durante a coleta de dados.

Resultados

Do total de 111 pessoas com DM, 58,5% eram mulheres, com média de idade de 57,0 anos $\pm 9,6$, com maior proporção na faixa etária <60 anos (58,4%); 56,7% viviam com companheiro, e 52,7% tinham 6 a 10 anos de estudos. Quanto as condições clínicas do DM, 62,6% tinham 11 ou mais anos de doença, a média de glicemia de jejum foi 212,3 mg/dl, e a média global de hemoglobina glicada foi de 9,9%, sendo que 89,5% dos usuários apresentavam níveis acima do normal.

O número de medicamentos consumidos variou de 1 a 16, com média de 5,3 ($\pm 2,4$). Para tratamento de DM, os fármacos mais usados foram: insulina NPH, Metformina e Glicazida. Dos 10 fármacos mais utilizados no tratamento de outras comorbidades, destacaram-se a sinvastatina (29,5%), AAS (25,9%) e losartana (25,9%) (Tabela 1).

Tabela 1. Insulinas, antidiabéticos orais e os 9 medicamentos mais prescritos para adultos e idosos com DM, Goiânia, Goiás, Brasil, 2016.

Fármacos	n (%)
Insulinas	
NPH	111 (100,0)
Regular	79 (70,5)
Antidiabéticos orais	
Metformina	74 (66,1)
Glicazida	8 (7,1)
Fármacos de outros grupos	
Sinvastatina	33 (29,5)
Ácido Acetilsalicílico (AAS)	29 (25,9)
Losartana potássica	29 (25,9)
Hidroclorotiazida	25 (22,3)

Enalapril	13 (11,6)
Anlodipino	11 (9,8)
Amitriptilina	10 (8,9)
Levotiroxina	9 (8,0)
Fluoxetina	6 (5,4)

Fonte: Elaborado pelos autores.

A prevalência de polifarmácia foi de 61,3% (IC95% 51,5 – 70,3). Retirando as insulinas NPH e Regular da totalidade dos medicamentos, a prevalência de polifarmácia foi de 29,5%. Observa-se na Tabela 2 que a prevalência de polifarmácia foi superior a 50% em todos os grupos de comparação, porém sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

Tabela 2. Prevalência de polifarmácia conforme condições sociodemográficas em adultos e idosos com DM, Goiânia, Goiás, Brasil, 2016.

Variáveis	Amostra n (%)	Polifarmácia n	Polifarmácia %	RP (IC95%)	p valor
Sexo					
Masculino	46 (41,4)	28	60,9	1,00	0,943
Feminino	65 (58,5)	40	61,5	1,01 (0,74 – 1,37)	
Faixa Etária					
<60 anos	66 (58,4)	40	60,6	1,00	0,860
≥60 anos	47 (41,6)	28	62,2	1,02 (0,76-1,39)	
Vive com companheiro					
Não	49 (43,3)	29	59,2	1,00	0,690
Sim	62 (56,7)	39	62,9	1,06 (0,78-1,44)	
Anos de Estudo					
0-5 anos	26 (28,0)	17	68,0	1,00	0,815
6-10 anos	49 (52,7)	32	65,3	0,96 (0,68-0,87)	
≥11 anos	18 (19,3)	10	55,7	0,82 (0,49-1,34)	

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na Tabela 3, a prevalência de polifarmácia foi 70,8% nas pessoas com 11 anos ou mais de doença (p=0,030), 71,9% em pessoas com multimorbidades (p=0,026) e de 71,2% nos hipertensos (p=0,006). Para as demais variáveis, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes. No grupo de pessoas com hemoglobina glicada (HbA1C) normal (<7%), embora não tenham sido observadas diferenças estatísticas, a prevalência de polifarmácia foi 75%, enquanto no grupo com HbA1C alterada a prevalência foi menor (58,5%).

Tabela 3. Prevalência de polifarmácia conforme características clínicas em adultos e idosos com DM, Goiânia, Goiás, Brasil, 2016.

Variáveis	Amostra n (%)	Polifarmácia n	Polifarmácia (%)	RP (IC95%)	P
Tempo de DM2					
0-10 anos	37 (37,4)	16	45,7	1,00	0,030
≥ 11	62 (62,6)	44	70,8	1,55 (1,04 – 2,30)	
Multimorbidades					
1-2	21 (18,6)	7	33,3	1,00	0,026
≥3	92 (81,4)	61	67,8	2,03 (1,08 – 3,79)	
Hipertensão Arterial					
Sim	80 (72,1)	57	71,2	2,00 (1,22 – 3,30)	0,006
Não	31 (27,9)	11	35,5	1,00	
Tireoidopatia					
Sim	19 (17,1)	12	63,2	1,03 (0,71 – 1,52)	0,852
Não	92 (82,9)	56	60,8	1,00	

Dislipidemia

Sim	71 (64,0)	48	67,6	1,35 (0,95 – 1,92)	0,068
Não	40 (36,0)	20	50,0	1,00	

Níveis Hemoglobina Glicada

<7%	8 (10,9)	6	75,0	1,28 (0,81 – 2,01)	0,281
≥7%	65 (89,5)	38	58,5	1,00	

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na Tabela 4, observa-se que o principal efeito encontrado entre os antidiabéticos e fármacos de outras classes, foi o aumento do efeito hipoglicemiante. Foi frequente o uso concomitante de insulinas e hidroclorotiazida (22,3%), e metformina e enalapril (83,3%).

Tabela 4. Interações medicamentosas entre os antidiabéticos e os medicamentos utilizados com maior frequência, conforme Medscape. Goiânia, Goiás, Brasil, 2016.

Antidiabético	Uso Concomitante	(%)	Interação
Insulinas NPH ou Regular	Hidroclorotiazida	22,3	A hidroclorotiazida diminui os efeitos da insulina por antagonismo farmacodinâmico. A dosagem de tiazida > 50 mg / dia pode aumentar a glicose no sangue.
	Enalapril	11,6	O enalapril aumenta os efeitos da insulina por sinergismo farmacodinâmico.
	Fluoxetina	5,4	A fluoxetina aumenta os efeitos da insulina por mecanismo de interação não especificado. O uso concomitante de insulina e fluoxetina pode requerer ajuste da dose de insulina e aumento da monitoração da glicose.
	Levotiroxina	8,0	Não foram registradas interações no Medscape.
Metformina	Hidroclorotiazida	25,7	A hidroclorotiazida aumenta o nível ou efeito da metformina por competição de drogas básicas (catiônicas) para depuração tubular renal. A hidroclorotiazida diminui os efeitos da metformina por antagonismo farmacodinâmico. A dosagem de tiazida > 50 mg / dia pode aumentar a glicose no sangue.
	Enalapril	83,3	O enalapril aumenta a toxicidade da metformina por mecanismo de interação não especificado. Aumenta o risco de hipoglicemia e acidose láctica

Fonte: Elaborado pelos autores.

Discussão

Os resultados deste estudo mostraram uso de múltiplos medicamentos, assim como alta prevalência de polifarmácia entre adultos e idosos. Pessoas com multimorbidades, com DM há mais de 10 anos e com hipertensão arterial apresentaram maior probabilidade de polifarmácia neste grupo.

A prevalência de polifarmácia neste estudo (61,3%) foi elevada comparando-se com estudos anteriores, cujos valores variaram de 24,4% a 36,5%^{6,8,16}. Parte dos estudos sobre polifarmácia avaliaram sua ocorrência em outras populações¹²⁻¹⁵,

especialmente os estudos com idosos cuja prevalência varia de 13,0% a 57,0%. A elevada prevalência encontrada neste estudo pode ser explicada pela população incluída, ou seja, todos eram usuários de insulina, e, portanto, já faziam uso de um tipo de medicamento. Assim, analisando o número de fármacos consumidos, com exceção das insulinas, a prevalência foi de 29,5%, valor que apresenta similaridade tanto em estudos com populações diabéticas^{6,8,16}, como estudos com idosos^{12-15,21}.

Destaca-se que a insulina é o tratamento de escolha em pessoas com DM2 nas situações em que as metas terapêuticas com monoterapia ou outros

fármacos combinados não foram alcançados⁴. Neste estudo, toda a população era usuária de insulina, e mesmo assim, 89,5% estava com os níveis de hemoglobina glicada alterada. Assim, hipotetizamos que neste estudo, o uso de múltiplos fármacos pode ter relação com tanto com necessidade e/ou dificuldade de alcance da meta terapêutica de controle da glicose sanguínea, como ao tratamento de doenças concomitantes ou complicações do DM2, haja vista a elevada frequência de comorbidades.

Pesquisa anterior, mostrou resultados semelhantes à esta, em que metade dos diabéticos e hipertensos avaliados usavam combinações de fármacos, e que a polifarmácia se associou ao uso de anti-hipertensivos ($p=0,004$), antidiabéticos ($p=0,000$) ou hipolipemiantes ($p<0,000$)²². Esses resultados reforçam o papel do enfermeiro na orientação sobre o uso correto dos medicamentos, no que se refere ao alcance do controle, reações adversas e adesão à terapia. Além disso, também destacam a importância de estimular a adoção de medidas não-farmacológicas para o controle da doença, com vistas a reduzir o número e ou dosagem de medicamentos prescritos, tendo em vista que se trata de uma população em franco processo de envelhecimento e com maior risco de danos decorrentes do uso de medicamentos.

Um resultado importante a ser destacado é de que embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significantes, a proporção de polifarmácia foi superior no grupo com hemoglobina glicada controlada (<7%). Estudo recente com 102 pessoas com DM do tipo 2 de uma Unidade da Saúde da Família de São Paulo com média de idade de 61,4 anos, evidenciou que 57,8% possuíam controle glicêmico inadequado com hemoglobina glicada igual

ou superior a 7,0%, o qual estava relacionado à faixa etária, polifarmácia e tipos de medicamentos prescritos para o tratamento do diabetes ($p<0,05$)²³. Nesse sentido, essa pequena parcela da população deste estudo que tem controle do DM2 e faz uso de polifármacos, demonstra que a polifarmácia quando prescrita de forma adequada e acompanhada em relação ao alcance de metas pode ter um efeito apropriado. Entretanto, esses achados precisam ser melhor investigados em estudos que avaliem o uso de múltiplos medicamentos e seus efeitos positivos em populações com diferentes problemas de saúde.

Já é consenso que o maior número de doenças, aumenta o consumo de medicamentos, resultado já encontrado em várias pesquisas prévias^{12-15,24}. A polifarmácia decorre de uma cascata de eventos, como as alterações nas condições de saúde, necessidade de tratamento e controle, e acesso aos serviços de saúde¹¹. Especificamente no caso do DM, entre as DCNT, é a que apresenta maior número de comorbidades associadas⁶, além de diferentes tipos de complicações^{4,5}, cujos sintomas ou manifestações sistêmicas podem levar à inclusão de outros fármacos na terapia medicamentosa.

No caso da população deste estudo, a HAS apresentou associação com a polifarmácia ($p=0,001$), confirmando que a coocorrência de outros problemas crônicos de saúde aumenta o uso de medicamentos. Estudos prévios demonstraram alta prevalência de polifarmácia em hipertensos e diabéticos^{6,13,24-26}, sendo que as medicações mais consumidas foram para o sistema cardiovascular^{12-14,25}. Sabe-se que a HAS é a comorbidade de maior coocorrência ao DM, visto que se trata de doenças que compartilham fatores de risco, e neste estudo, o uso elevado de

medicamentos também pode ser justificado pela dificuldade de controle dessas doenças, o que os leva a procurar serviço especializado e ocasionalmente, ter alterações ou aumentar o uso de medicamentos.

O tempo de DM maior ou igual à 11 também aumentou a probabilidade de polifarmácia nesse grupo. O DM é uma doença reconhecida pelas suas complicações, e as recomendações de controle, independentemente da idade, apontam para a complexidade do regime terapêutico⁴⁻⁶. Diante disso, nesse grupo, pessoas com maior tempo de doença podem apresentar complicações que levam ao aumento do uso de medicamentos. Embora não tenham sido abordadas neste estudo, sabe-se que pessoas com DM de longa duração estão mais expostas às complicações da doença, e dificuldade no controle glicêmico^{3,6}.

Em relação às interações medicamentosas, houve maior frequência dos antidiabéticos como os anti-hipertensivos, mais especificamente hidroclorotiazida e enalapril. O principal efeito dessa interação é a hipoglicemia, e em menor frequência, alteração renal e hepática, o que é coerente com estudos anteriores²⁵⁻²⁶. Estudo no sul do Brasil com população com média de idade de 68,4 anos mostrou 11,40 interações/paciente com DM, sendo que as interações medicamentosas mais frequentes foram entre paracetamol e metformina, ácido acetilsalicílico e metformina, ácido acetilsalicílico e sinvastatina, metformina e sinvastatina hidroclorotiazida e metoformina. Em 65% as combinações não interagiram, 4% foram interações leves, 26,05% moderadas e 1,70% graves¹⁷.

Outro estudo mostrou aproximadamente 6 interações por paciente e que 93,7% das possíveis

interações medicamentosas foram consideradas de gravidade moderada e 6,3% de gravidade maior, sendo as interações mais frequentes enalapril e metformina (13,4%); enalapril e glibenglanbina (8,9%); Insulina NPH e metformina (8,9%)²⁷. Os medicamentos antidiabéticos são medicamentos de alta vigilância, podendo ocasionar hipoglicemia em diferentes graus, comprometendo as atividades cotidianas dos usuários, e a desfechos negativos como hospitalizações e óbitos²⁶.

Este estudo tem importantes contribuições para a área de enfermagem que possui papel fundamental na orientação sobre o uso adequado de medicamentos pelas pessoas com diabetes, sinalizando a forma adequada de uso, assim como os potenciais eventos adversos e como manejá-los. Destaca-se que que todos os medicamentos analisados são de usuários do SUS e que, portanto, fazem uso de medicamentos disponibilizados na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME)²⁸, cujos efeitos precisam ser de conhecimento da equipe multiprofissional. Essa elevada prevalência de polifarmácia reforça que é um problema persistente nos serviços de saúde e enfatiza a necessidade de ações para sua redução, conforme o que é proposto no 3º desafio global para segurança do paciente²⁹. A desprescrição é uma das estratégias propostas para reduzir a polifarmácia, por meio da identificação e descontinuação de medicamentos desnecessários, inefetivos, inseguros ou potencialmente inadequado³⁰.

Nessa direção, uma revisão integrativa que objetivou avaliar a qualidade de vida e condições de saúde de pacientes hipertensos e diabéticos apontou que um dos fatores que repercute na qualidade de

vida desse grupo é justamente a adesão ao tratamento medicamentoso³¹. Outra investigação que almejou caracterizar o perfil e o acesso à insulino terapia dos usuários com diagnóstico de Diabetes Mellitus atendidos em um ambulatório de endocrinologia evidenciou que 93,3% dos pacientes têm acesso à insulina e 50% a antidiabéticos orais³². o que evidencia a importância dos processos de educação em saúde pelos profissionais de enfermagem para a autogestão da terapia medicamentosa pelas pessoas portadoras de DM.

Outra investigação que objetivou descrever as características sociodemográficas e clínicas de idosos com diabetes mellitus e/ou hipertensão arterial em acompanhamento pela Estratégia de Saúde da Família e relacionar com a adesão terapêutica apontou que a maior adesão ao tratamento está ligada aos fatores de ter estudo formal, adotar hábitos de vida saudáveis como boa alimentação, não fumar ou ter contato com pessoas que fazem uso do tabaco³³, o que evidencia a importância dos processos de educação em saúde pelos profissionais de enfermagem para a autogestão da terapia medicamentosa pelas pessoas portadoras de DM.

Conclusão

A prevalência de polifarmácia foi elevada, com maior proporção entre os hipertensos, nas pessoas com 3 ou mais doenças, e naqueles com DM há 11 anos ou mais. As interações mais frequentes foram entre as insulinas e os fármacos hipotensores (hidroclorotiazida e enalapril), a qual tem como efeito principal aumento de probabilidade de hipoglicemia e os fatores associados apontam a necessidade de maior vigilância das pessoas com diabetes mellitus do

tipo 2 com maior tempo de doença, múltiplas doenças e hipertensão.

Pode-se apresentar como limitações o tipo de delineamento transversal que impossibilita distinguir causa de efeito, tendo em vista a temporalidade. Além disso, o uso de dados secundários pode ser considerada uma fragilidade, uma vez que as informações nem sempre são preenchidas na sua totalidade. Apesar disso, destaca-se que os medicamentos analisados procediam de anotações médicas, o que confere fidedignidade das informações coletas. Destacamos ainda como limitação a impossibilidade de analisar a presença de reação adversa (hipoglicemia) com a situação clínica dos participantes de elevada taxa de hemoglobina glicada. Futuros estudos sobre essa temática poderão analisar ao longo do tempo, a simultaneidade da ocorrência de hipoglicemia e outras reações adversas com a situação clínica dos pacientes.

Este estudo apresenta contribuições importantes para a compreensão da terapia medicamentosa em pessoas com DM2 e redução de morbidade. O uso de polimedicação em pessoas com DM2 precisa ser monitorado em diferentes cenários do atendimento à saúde, tanto pelo enfermeiro quanto pelos demais profissionais da saúde. Estratégias de educação permanente em saúde, tanto para profissionais prescritores quanto para aqueles que orientam o uso, são fundamentais para garantir a segurança no uso desses medicamentos. Recomenda-se que futuros estudos monitorem o uso de medicamentos e interações ao longo do tempo, e que testem estratégias para suporte à terapia medicamentosa pelos usuários.

Referências

1. Muka T, Imo D, Jaspers L, Colpani V, Chaker L, van der Lee SJ, et al. The global impact of non-communicable diseases on healthcare spending and national income: a systematic review. *European Journal of Epidemiology*. 2015; 30(4):251-77.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília (DF): Ministério da Saúde. 2011.
3. American Diabetes Association (ADA). Older adults: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2018; 42(1):39-47.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Brasileiras de Diabetes 2017-2018. São Paulo. 2017.
5. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus. (Caderno de Atenção Básica, n. 16). Brasília (DF): Ministério da Saúde. 2013.
6. Silva MRR., Diniz LM, Santos JBR., Reis EA, Mata AR, Araújo VE, et al. Drug utilization and factors associated with polypharmacy in individuals with diabetes mellitus in Minas Gerais, Brazil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2018; 23(8):2565-2574.
7. Instituto Para Práticas Seguras No Uso De Medicamentos. Medicamentos Potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial- listas atualizadas 2015. *Boletim ISMP Brasil*. 2015; 4(3):2317-2312.
8. Freeman JS, Gross B. Potential drug interactions associated with treatments for type 2 diabetes and its comorbidities: a clinical pharmacology review. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012; 5(1):31-42.
9. Al-Musawe L, Torre C, Guerreiro JP, Rodrigues AT, Raposo JF, Mota-Filipe H, Martins AP. Polypharmacy, potentially serious clinically relevant drug-drug interactions, and inappropriate medicines in elderly people with type 2 diabetes and their impact on quality of life. *Pharmacol Res Perspect*. 2020; 8(4):e00621.
10. Mechessa DF, Kebede B. Drug-Related Problems and Their Predictors Among Patients with Diabetes Attending the Ambulatory Clinic of Gebre Tsadik Shawo General Hospital, Southwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13:3349-3357.
11. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*. 2017; 17(1):03-10.
12. Carvalho MFC, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, Secolli SR, Ribeiro E, Lebrão ML, et al. Polypharmacy among the elderly in the city of São Paulo, Brazil - SABE Study. *Rev Bras Epidemiol*. 2012; 15(4):817-827.
13. Silva IR, Giatti L, Chor D, Fonseca MJM, Mengue SS, Acurcio FA, et al. Polypharmacy, socioeconomic indicators and number of diseases: results from ELSA-Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2020; 23(2):549-720.
14. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, Alramadhan F, Odden MC. Polypharmacy adults aged 65 years and older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2015; 70(8):989-95.
15. Nascimento RCRM, Álvares J, Junior AAG, Gomes IC, Silveira MR, Costa EA, et al. Polifarmácia na atenção primária do SUS. *Rev Saúde Pública*. 2017; 5(1):007-136.
16. Prado MAMB, Francisco PMSB, Barros MBA. Diabetes in the elderly: drug use and the risk of drug interaction. *Ciênc Saúde Colet*. 2016; 21(11):3447-3458.
17. Zanatta L, Cort FNDC, Mathias NS, Argenta C. Analysis of drug interactions and epidemiological profile of individuals with diabetes mellitus in primary care. *Rev Enferm UFSM*. 2020; 10(e47):1-10.
18. Córralo VS, Binotto VM, Bohnen LC, Santos GAG, De-Sá CA. Polifarmácia e fatores associados em idosos diabéticos. *Rev Salud Pública*. 2018; 20(3):366-372.
19. Johnston MC, Crilly M, Black C, Prescott GJ, Mercer SW. Defining and measuring multimorbidity: A systematic review of systematic reviews. *Eur J Public Health*. 2019; 29(1):182-189.
20. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 116(3):516-658.
21. Almeida NA, Reiners AAO, Azevedo RCS, Silva AMC, Cardoso JDC, Souza LC. Prevalence of and factors associated with polypharmacy among

- elderly persons resident in the community. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2017; 20(1):143-153.
22. Santos ANM, Nogueira DRC, Gutierrez BAO, Chubaci RYS, Oliveira CRB. Cardiometabolic diseases and active aging - polypharmacy in control. Rev Bras Enferm. 2020; 73(2):e20180324.
23. Gouvêa JM, Rocha FB, Cesar ID, Bastos TF, Cabral ERM, Melo MC. et al. Controle glicêmico de pessoas com Diabetes mellitus tipo 2 em uma Unidade de Saúde da Família do interior paulista. Research, Society and Development. 2021; 10(11):e58810111998.
24. Ramos LR., Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Pizzo TSD, et al. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. Rev Saúde Pública. 2016; 50(2):1518-8787.
25. Ames KS, Bassani PH, Motter N, Roratto B, Hammes JLN, Quadro MN et al. Avaliação de hipertensos e diabéticos usuários de polimedicação em Santo Ângelo/RS. Rev Saúde Integrada. 2016; (17):58-65.
26. Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schottker B. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age with Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. J Am Med Dir Assoc. 2017; 8(3):211-220.
27. Nascimento MO, Dourado CSME, Nascimento DO. Complexidade terapêutica de diabéticos na atenção primária. Rev Ciênc Med. 2018; 27(1):1-10.
28. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília (DF): Ministério da Saúde. 2020.
29. World Health Organization. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. Bull World Health Organ. 2017; 9(5):546-546A.
30. Bloomfield HE, Greer N, Linsky AM, Bolduc J, Naidl T, Vardeny O, et al. Deprescribing for Community-Dwelling Older Adults: a Systematic Review and Meta-analysis. J Gen Intern Med. 2020; 35(11):3323-3332.
31. Ferreira JCV, Moreira RP, Ferreira GO, Felício JF. Qualidade de vida e condições de saúde de pacientes com hipertensão e arterial e diabetes mellitus. Enferm Foco. 2021; 12(1):125-31.
32. Lima MCS, Santos PHF, Cruz KCT, Santos LC, Machado VB, Andrade J. Acesso à insulino terapia de usuários com diagnóstico de diabetes mellitus acompanhados em ambulatório especializado. Enferm. Foco. 2020; 11(2):120-126.
33. Covalski D, Primeira MR, Züge SS, Santos EEP. Idosos com diabetes mellitus e/ou hipertensão arterial: adesão à medicação. Rev Recien. 2021; 11(33):360-369.