



Universidade de Brasília - UnB
Curso de Farmácia

Thaís de Sousa Barros

Análise das interações medicamentosas entre anti-hipertensivos, hipolipemiantes e anti-hiperglicemiantes em diabéticos acompanhados no Hospital Universitário de Brasília

BRASÍLIA
2016

Thaís de Sousa Barros

Análise das interações medicamentosas entre anti-hipertensivos, hipolipemiantes e anti-hiperglicemiantes em diabéticos acompanhados no Hospital Universitário de Brasília

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico, na Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof. Dra. Angélica Amorim Amato

BRASÍLIA
2016

Thaís de Sousa Barros

Análise das interações medicamentosas entre anti-hipertensivos, hipolipemiantes e anti-hiperglicemiantes em diabéticos acompanhados no Hospital Universitário de Brasília

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico, na Universidade de Brasília.

Brasília, 02 de dezembro de 2016.

BANCA EXAMINADORA

Angélica Amorim Amato

Prof. Dra. Angélica Amorim Amato

Prof. Dra. Janeth de Oliveira Silva Naves

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DM: *diabetes mellitus*

OMS: Organização Mundial da Saúde

DM1: *diabetes mellitus* tipo 1

DM2: *diabetes mellitus* tipo 2

AMPK: proteína quinase ativada por AMP

HAS: hipertensão arterial sistêmica

PA: pressão arterial

MAPA: monitorização ambulatorial da PA de 24 horas

MRPA: monitorização residencial da PA

AMPA: auto-medida da PA

ECA: enzima conversora da angiotensina

VLDL: lipoproteína de densidade muito baixa

CT: colesterol total

LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade

HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade

TG: triglicerídeos

IDL: lipoproteína de densidade intermediária

CETP: proteína de transferência de ésteres de colesterol

HMGCoA-redutase: hidroximetilglutaril-coenzima A-redutase (enzima limitante da síntese de colesterol no hepatócito)

LPL: lipoproteína lipase

CEP/UnB: Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade da Saúde da Universidade de Brasília

CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

HUB: Hospital Universitário de Brasília

IM: interação medicamentosa

AAS: Ácido acetilsalicílico

DVC: Doenças Cardiovasculares

IMC: Índice de Massa Corporal

SM: Síndrome metabólica

Inibidores da ECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina

RESUMO

A população brasileira está passando por uma transição demográfica e epidemiológica que vem resultando no prolongamento da vida. Com o envelhecimento da população cresce a incidência e a prevalência de doenças crônicas como o *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e dislipidemias. Essas doenças requerem tratamento com múltiplos medicamentos levando à polifarmácia, que aumenta a possibilidade de interações medicamentosas. O objetivo desse estudo foi analisar as possíveis interações medicamentosas entre anti-hipertensivos, hipolipemiantes e anti-hiperglicemiantes em diabéticos acompanhados no Hospital Universitário de Brasília. Foi realizado estudo transversal descritivo, entre 2013 e 2016. Foram avaliados 68 diabéticos tipo 2 acompanhados no Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB, por meio de questionários preenchidos através de entrevista. A análise das interações medicamentosas foi realizada com o auxílio do banco de dados Micromedex® Solutions. A média de idade dos pacientes incluídos foi de 61 anos, sendo a maioria mulheres (72,1%). Todos os pacientes tinham o diagnóstico de *diabetes mellitus* e 33 pacientes (48,5%) tinham o diagnóstico simultâneo de *diabetes mellitus*, hipertensão e dislipidemia. O número médio de medicamentos utilizados por paciente foi de 6,4, sendo considerado polifarmácia. Ao total, foram identificadas 233 possíveis interações sendo 204 (87,6%) consideradas de gravidade moderada e 29 (12,4%) consideradas de gravidade maior. Esses dados indicam a elevada frequência de interações medicamentosas entre os pacientes estudados, e este conhecimento apresenta grande importância clínica, pois pode fundamentar o manejo consciente e seguro da terapia farmacológica dos pacientes.

SUMÁRIO

Sumário

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	<i>Diabetes mellitus</i>	8
1.2	Hipertensão arterial sistêmica	13
1.3	Dislipidemia	17
2	OBJETIVOS	23
2.1	Objetivo geral	23
2.2	Objetivos específicos	23
3	MATERIAL E MÉTODOS	24
4	RESULTADOS	25
5	DISCUSSÃO	34
6	CONCLUSÃO	42
7	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	43
	Anexo 1	49
	Anexo 2	50
	Anexo 3	52
	Anexo 4	54

1 INTRODUÇÃO

A população brasileira está passando por uma transição demográfica e epidemiológica que vem resultando no prolongamento da vida. O aumento da expectativa de vida se deve a ações públicas de saúde como o desenvolvimento das vacinas, saneamento básico e avanços médico-tecnológicos. Com o envelhecimento da população cresce a incidência e a prevalência das doenças crônicas, que faz da população idosa a mais medicalizada da sociedade. Dentre as doenças crônicas a hipertensão arterial, dislipidemia e o *Diabetes Mellitus* (DM) tipo 2 são as mais frequentes (MIRANZI et al., 2008; MOSEGUI et al., 1999; SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012).

1.1 *Diabetes mellitus*

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o DM como doença crônica que pode ser herdada e/ou adquirida. É causada pela deficiência da produção de insulina pelo pâncreas, associada ou não ao comprometimento da ação da insulina. Esses mecanismos fisiopatológicos resultam em aumento das concentrações plasmáticas de glicose, que por sua vez determinam danos em muitos dos sistemas, em particular os vasos sanguíneos e nervos (“World Health Organization”, [s.d.]).

O DM não é uma única doença, mas um conjunto de distúrbios metabólicos que têm em comum a hiperglicemia seja ela por defeito na ação da insulina e/ou na secreção da insulina. De acordo com a etiologia o DM é classificado em DM tipo 1 (DM1) que corresponde de 5 a 10% dos casos de diabetes. DM tipo 2 (DM2) corresponde de 90 a 95% dos casos de diabetes. Outros tipos específicos de DM têm pequena incidência e o DM gestacional ocorre em 1% a 14% de todas gestações (DIABETES, 2014).

O DM1 é o resultado da destruição das células betapancreáticas com consequente deficiência absoluta de insulina. A destruição pode ser mediada por resposta autoimune ou pode ser idiopática. O DM2 é caracterizado por dois componentes

fisiopatológicos principais, a resistência à insulina nos órgãos periféricos e a deficiência de secreção de insulina, resultando na hiperglicemia. Os outros tipos específicos de DM são as formas menos comuns cujos defeitos ou processos causadores podem ser precisamente identificados. O DM gestacional, por sua vez, representa qualquer intolerância à glicose com início ou diagnóstico durante a gestação (DIABETES, 2014; MARCONDES, 2003). O foco do presente trabalho é o DM2, a forma mais prevalente do DM.

O risco de desenvolver DM2 aumenta com a idade, inatividade física, obesidade, dislipidemia, em indivíduos pertencentes a certos grupos raciais e também com predisposição genética (DIABETES, 2014).

Estudo multicêntrico sobre a prevalência de DM no Brasil, no ano de 1980, observou que na faixa etária dos 30 aos 59 anos a prevalência da doença era de 2,7%, na de 60 a 69 anos, de 17,4%, ou seja, cerca de 6 vezes superior. O DM2 está entre as 5 principais causas de indicações para hospitalização e entre as 10 maiores causas de morte no Brasil. Em todo mundo, atualmente, calcula-se que tenha aproximadamente 415 milhões de diabéticos e em 2040 estima-se que esse número poderá chegar a 642 milhões (CARVALHO et al., 2011; DIABETES, 2014; FEDERATION, [s.d.]).

O tempo de desenvolvimento das complicações do DM2 é variável, em média, as complicações são observadas após 15 a 20 anos do início da hiperglicemia. As complicações incluem as macrovasculares e microvasculares. Estas últimas, específicas do DM, são a neuropatia periférica e autonômica, que pode levar a amputações, a nefropatia diabética, a insuficiência renal terminal, e a retinopatia, que pode levar a amaurose (CARVALHO et al., 2011; SARTURITRES, 2015).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, o diagnóstico de DM2 pode ser definido pela determinação da glicemia ou da concentração plasmática da hemoglobina glicada. Na avaliação pela glicemia, o DM pode ser definido por três critérios: (i) glicemia casual igual ou superior a 200 mg/dL em presença de sintomas de hiperglicemia (poliúria, polidipsia e perda ponderal); (ii) glicemia de jejum igual ou

superior a 126 mg/dL; (iii) glicemia duas horas após sobrecarga oral de glicose (75 g) igual ou superior a 200 mg/dL. Em presença de um dos dois últimos critérios, o diagnóstico é definido após segunda avaliação, em um segundo momento (DIABETES, 2014).

A hemoglobina glicada apresenta uma alternativa para o diagnóstico. Esta variável permite avaliar o grau de exposição à glicemia durante o período de três meses anteriores ao da avaliação. Para diagnóstico de DM, o valor da hemoglobina glicada precisa ser maior que 6,5% e é necessário, também, segundo teste para definir o diagnóstico (DIABETES, 2014).

Valores de glicemia ou hemoglobina glicada situada em faixa não considerada normal porém não compatível com DM, são considerados indicativos de alto risco para desenvolvimento de DM. Esses valores caracterizam as seguintes condições: (i) glicemia de jejum alterada (glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 126 mg/dL); (ii) tolerância a glicose diminuída (glicemia pós sobrecarga de 75 g de glicose entre 140 e 199 mg/dL); (iii) hemoglobina glicada alterada (entre 5,4% e 6,4%) (DIABETES, 2014).

Discrepância entre valores de hemoglobina glicada e glicemia e, mesmo após repetição dos testes, somente um permanecer alterado, o indivíduo é considerado diabético (DIABETES, 2014).

Estabelecido o diagnóstico de DM, o paciente deve, idealmente, ser acompanhado por equipe multiprofissional e orientado em relação às mudanças que serão necessárias no seu estilo de vida, que incluem terapia nutricional, atividade física e educação em saúde e algum tratamento medicamentoso (DIABETES, 2014).

A terapia nutricional do DM tem como objetivo o bom estado nutricional, saúde em geral e qualidade de vida, bem como prevenir e tratar complicações em curto e longo prazo e eventuais comorbidades. Cabe mencionar que em condições de alto risco de desenvolvimento de DM, é possível que com a terapia nutricional e atividade física o desenvolvimento da doença seja retardado ou mesmo prevenido. O impacto da terapia nutricional no controle glicêmico pode ser significativo. Foi observado que pacientes que

seguiram corretamente a orientação nutricional, realizada por especialistas, apresentaram redução de 1% a 2% dos níveis de hemoglobina glicada (DIABETES, 2014; KULKARNI K et al., 1998; PI-SUNYER et al., 1999).

A atividade física é grande aliado no tratamento e prevenção do DM, pois pessoas que são fisicamente mais ativas possuem menor resistência à ação da insulina, traduzida clinicamente em concentrações circulantes mais baixas de insulina. Do ponto de vista molecular, esses achados estão associados a melhora da sinalização do receptor de insulina (em nível do receptor e em moléculas de sinalização pós-receptor), melhor translocação de transportadores de glicose para a membrana além de maior capilarização das células musculares esqueléticas. A atividade física auxilia, também, redução e manutenção do peso corporal. Todos esses benefícios aumentam a qualidade e a expectativa de vida, pois reduzem o risco de doença arterial coronariana e outras complicações do DM (DIABETES, 2014).

Além dessas medidas de adequação do estilo de vida, recomenda-se, no diagnóstico, o uso de agente anti-hiperglicemiantes. O tratamento farmacológico tem como objetivo a obtenção de normoglicemia e sua manutenção em longo prazo. Os principais mecanismos de ação dos anti-hiperglicemiantes (Quadro 1) são: (i) aumento da secreção de insulina; (ii) reduzem da absorção intestinal de carboidratos; (iii) aumento da sensibilidade periférica (fígado, músculo esquelético e tecido adiposo) à insulina; (iv) modulação da atividade do sistema incretínico e (v) redução da reabsorção renal de glicose (INZUCCHI et al., 2015).

Quadro 1. Classes de anti-hiperglicemiantes utilizados no tratamento do DM2.

Classe	Mecanismo de ação	Medicamentos
Secretagogos de insulina	Aumento da secreção de insulina pela célula beta pancreática.	Sulfonilureias (clorpropamida, glibenclamida, gliclazida, glipizida e glimepirida). Metiglinidas ou glinidas (nateglinida e repaglinida).
Sensibilizadores insulínicos.	Aumento da atividade da AMPK e redução da produção da produção hepática de glicose.	Biguanida (metformina)
	Ativação do PPAR gama e aumento da sensibilidade à insulina no fígado, músculo esquelético e tecido adiposo.	Tiazolidinediona ou glitazona (pioglitazona e rosiglitazona).
Inibidores da absorção intestinal de carboidratos	Inibição das alfa-glicosidases na borda em escova do epitélio intestinal.	Acarbose, voglibose e miglitol.
Inibidores da reabsorção renal de glicose	Inibição do cotransportador de sódio e glicose (SGLT2) nos túbulos renais	Gliflozinas (dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina)
Moduladores da atividade do sistema incretínicos	Estabilização do GLP-1 endógeno pela inibição da enzima que o degrada (DPP-IV) ou ação mimética ou análoga de GLP-1.	Inibidores da DPP-IV: ou gliptinas (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina e linagliptina). Análogos do GLP-1 (exenatida e liraglutida).
Insulina	Ativação do receptor de insulina	Insulina de ação ultra-rápida (lispro, aspart, glulisina), rápida (regular), intermediária (NPH) e prolongada (glargina, detemir e degludeca).

AMPK: proteína quinase ativada por AMP.
(INZUCCHI et al., 2015)

Os anti-hiperglicemiantes orais estão associados a menor risco de hipoglicemia, e, por isso, em geral são selecionados para uso no começo do tratamento de DM. (CRUZ, 2000; DIABETES, 2014).

A história natural do DM caracteriza-se por declínio progressivo da função da célula β pancreática, na ocasião do diagnóstico, em geral há perda de até 50% de sua função. A redução da função da célula beta está associada à deterioração do controle glicêmico e pode ocorrer independentemente da terapêutica utilizada. Nas situações de comprometimento total da função da célula β , é necessário que se comece a terapia com insulina exógena. A terapêutica com a insulina deve ser iniciada em três situações: (i) os anti-hiperglicemiantes, não insulina, não estiverem sendo suficientes para manutenção do controle glicêmico, (ii) sintomas de hiperglicemia grave (sobretudo perda de peso e cetonúria), sugestivos de deficiência insulínica, (iii) hiperglicemia significativa (> 300 mg/dL). Existem vários tipos de insulina com perfis de ação diferentes, sendo possível aplicar diversos esquemas de tratamento para mimetizar a produção endógena de insulina (DIABETES, 2014).

1.2 Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (NEFROLOGIA, 2010).

Os dados na população brasileira nos últimos 20 anos apontam prevalência de HAS acima de 30%, considerando-se valores de pressão arterial maior ou igual a 140/90 mmHg, que aumenta para 50% quando se considera a faixa de idade de 60 a 69 anos e chega a 75% na população com idade acima de 75 anos. A prevalência parece ser mais elevada nos homens (35,8%) que nas mulheres (30%) (MENDES et al., 2003; NEFROLOGIA, 2010; SCHAAN; HARZHEIM; GUS, 2004).

Com a elevação da PA cresce progressivamente a mortalidade por doença cardiovascular. Em 2011, cerca de 7,6 milhões de mortes em todo mundo foram

atribuídas à elevação da pressão arterial. No Brasil, as doenças cardiovasculares têm sido a principal causa de morte (NEFROLOGIA, 2010).

Existem fatores de risco para o desenvolvimento da HAS, incluindo a idade. A etnia e o sexo também estão associados ao risco de HAS; homens apresentam prevalência maior até os 50 anos, faixa etária em que se eleva a prevalência em mulheres. Indivíduos de cor não-branca têm prevalência duas vezes maior de HAS quando comparado aos de cor branca. Outros fatores como excesso de peso e obesidade, excessiva ingestão de sal, ingestão de álcool por períodos prolongados, sedentarismo e predisposição genética também estão associados ao desenvolvimento de HAS (NEFROLOGIA, 2010).

Para o diagnóstico de HAS é necessário a detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. O diagnóstico de HAS é definido pela presença de valores de PA igual ou superiores a 140/90 mm/Hg, juntamente com risco cardiovascular alto, ou uma PA igual ou superior a 180/110 mm/Hg (NEFROLOGIA, 2010).

A classificação da PA em indivíduos com 18 anos ou mais, de acordo com a medida casual feita em ambiente ambulatorial, é descrita no Quadro 2.

Quadro 2. Classificação da PA.

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Adaptado da IV Diretrizes Brasileira de Hipertensão (NEFROLOGIA, 2010)

Outros métodos avaliação da PA são a monitorização ambulatorial da PA de 24 horas (MAPA), monitorização residencial da PA (MRPA) e a auto-medida da PA (AMPA). Esses métodos permitem diagnóstico mais preciso, pois pacientes que apresentam

hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada serão acompanhados fora do ambiente de consultório. A hipertensão do avental branco acontece quando o paciente apresenta PA elevada e persistente no consultório, mas quando a PA é verificada na residência do paciente apresenta valores considerados normais. A hipertensão mascarada é quando o paciente apresenta no consultório um PA com valores normais, mas quando o paciente é monitorado na sua residência apresenta uma PA elevada (NEFROLOGIA, 2010).

O tratamento da HAS, assim como o do DM, inclui medidas não medicamentosas e medicamentosas. O tratamento não medicamentoso é baseado na mudança no estilo de vida, com a prática de esporte e alimentação equilibrada, visando à redução dos fatores de risco cardiovascular. O tratamento medicamentoso tem o objetivo de reduzir a morbidade e mortalidade cardiovasculares. Além de reduzir a PA, os anti-hipertensivos devem reduzir o risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais, reduzindo assim a mortalidade dos pacientes com HAS (NEFROLOGIA, 2010).

No Quadro 3, são apresentadas as classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico.

Quadro 3. Classes de anti-hipertensivos utilizados no tratamento da HAS.

Classes	Mecanismo de ação	Medicamentos
Diuréticos	Efeitos diuréticos e natriuréticos, com diminuição do volume extracelular. Após cerca de quatro a seis semanas, o volume circulante praticamente se normaliza e há redução da resistência vascular periférica.	Tiazídicos: clortalidona, hidroclorotiazida e indapamida. Alça: bumetamida, furosemida e piretanida; Poupadores de potássio: amilorida, espironolactona e triantereno.
Inibidores adrenérgicos	Ação central: agonismo alfa-2 adrenérgicos pré-sinápticos no sistema nervoso central, com redução do tônus simpático. Betabloqueadores: bloqueio dos receptores beta-adrenérgico; diminuição inicial do débito cardíaco, redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas. Alfabloqueadores: inibição dos receptores alfa-adrenérgicos; vasodilatação arterial.	Ação central: alfametildopa, clonidina, guanabenz, moxonidina, rilmenidina e reserpina; Betabloqueadores: atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nadolol, nebivolol, propranolol e pindolol; Alfabloqueadores: doxazosina, prazosina XL e terazosina.
Vasodilatadores diretos	Atuam sobre a musculatura da parede vascular, promovendo relaxamento muscular com consequente vasodilatação e redução da resistência vascular periférica.	Hidralazina e minoxidil
Bloqueadores de canais de cálcio	Bloqueio dos canais de cálcio redução da resistência vascular periférica por diminuição da concentração de cálcio nas células musculares lisas vasculares.	Fenilalquilaminas: verapamil retard. Benzotiazepinas: diltiazem. Diidropiridinas: amlodipina, felodipina isradipina, lacidipina, lercarnidipino, manidipino, nifedipina, nisoldipina e nitrendipino.
Inibidores da enzima conversora da	Inibição da enzima conversora da angiotensina (ECA), bloqueando a	Benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril,

angiotensina	transformação da angiotensina I em II no sangue e nos tecidos.	fosinopril, lisinopril perindopril, quinapril, ramipril e trandolapril.
Bloqueadores do receptor AT1 de angiotensina II	Bloqueio dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA II), com antagonismo da ação da angiotensina II.	Candesartana, irbersartana, losartana, olmesartana, telmisartana e valsartana
Inibidor direto da renina	Promove uma inibição direta da ação da renina com consequente diminuição da formação de angiotensina II.	Alisquireno

Adaptado da IV Diretrizes Brasileira de Hipertensão (NEFROLOGIA, 2010; OLIVEIRA, 2009)

1.3 Dislipidemia

A dislipidemia refere-se à alteração da concentração circulante de lipídeos plasmáticos. Essa condição pode se manifestar ainda na infância, ou mais tardiamente desencadeada pelo estilo de vida inapropriado (IZAR, 2011).

As dislipidemias podem ser classificadas, quanto à sua etiologia, em primárias e secundárias. As primárias são aquelas que têm causa genética, mas algumas vezes só se manifestam quando há influência ambiental. As dislipidemias secundárias são causadas por outras doenças ou por uso de medicamentos (SANTOS; GUIMARÃES; DIAMENT, 1999).

A fisiopatologia das dislipidemias primárias podem envolver vários mecanismos. Um deles é o acúmulo de quilomícrons e/ou lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) no plasma, resultando em hipertrigliceridemia. Esse processo pode acontecer por duas vias: a primeira é decorrente da diminuição da atividade da lipase lipoproteica, responsável pela hidrólise dos triglicerídeos nessas lipoproteínas, a segunda via é o aumento da produção hepática de VLDL (CARDIOLOGIA, 2013).

Outro mecanismo é a hipercolesterolemia, que é o acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol no plasma. Esse acúmulo pode ocorrer como resultado de mutação que

envolve apenas um gene que codifica a apolipoproteína B100, nesses casos, a hipercolesterolemia é dita monogênica. Quando a dislipidemia é resultado de mutação em vários genes cujos produtos estão envolvidos no metabolismo lipídico, é dito hipercolesterolemias poligênicas (CARDIOLOGIA, 2013).

O diagnóstico das dislipidemias é realizado pela determinação da concentração plasmática de lipídeos, ou do perfil lipídico. Os valores de referência das variáveis relacionadas ao perfil lipídico, para indivíduos com idade superior a 20 anos, estão no Quadro 4.

Quadro 4. Valores de referência de variáveis relacionadas ao perfil lipídico em indivíduos com 20 anos ou mais.

Lípides	Valores (mg/dL)	Categoria
Colesterol total (CT)	< 200	Desejável
	200-239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
Colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C)	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
Colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C)	≥ 190	Muito alto
	> 60	Desejável
Triglicerídeos (TG)	< 40	Baixo
	< 150	Desejável
Triglicerídeos (TG)	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito alto
	Colesterol não-HDL*	< 130
130-159		Desejável
160-189		Alto
≥ 190		Muito alto

*Obtido pela seguinte fórmula: colesterol total – colesterol HDL.
Adaptado de (CARDIOLOGIA, 2013)

É possível, ainda, classificar a dislipidemia de acordo com a fração lipídica que está alterada (Quadro 5), o que direciona o tratamento.

Quadro 5. Classificação das dislipidemias, de acordo com a fração lipídica alterada.

Hipercolesterolemia isolada	Aumento isolado de LDL-C (≥ 160 mg/dL).
Hipertrigliceridemia isolada	Aumento de triglicérides, IDL (lipoproteína de densidade intermediária) e quilomícrons. Triglicérides (≥ 150 mg/dL)
Hipertrigliceridemia mista	Aumento de LDL-C (≥ 160 mg/dL) e triglicérides (≥ 150 mg/dL)
Redução do HDL-C isolada ou associada com o aumento de colesterol e/ou triglicérides	HDL menor que 40 mg/dL para homens, e menor que 50 mg/dL para mulheres.

Adaptado de (CARDIOLOGIA, 2013)

As dislipidemias podem se manifestar como aterosclerose (doença arterial coronariana, DAC; doença cerebrovasculares, doença arterial periférica, entre outras), xantomas, lipemia retiniana, arco corneano, pancreatite e dores abdominais recorrentes. Podem, ainda, associar-se a alterações metabólicas, como hiperuricemia e intolerância a glicose e hepatosplenomegalia (SANTOS; GUIMARÃES; DIAMENT, 1999).

O tratamento da dislipidemia, assim como da HAS e do DM, tratamento não medicamentoso e o tratamento medicamentoso. O tratamento não medicamentoso envolve correções no estilo de vida como a prática de atividades físicas, adesão à dieta, perda de peso e cessação do tabagismo. O tratamento medicamentoso conta com medicamentos hipolipemiantes que permitem que os pacientes alcancem as metas terapêuticas, ou de valores das diferentes frações lipídicas. Esses medicamentos estão representados no Quadro 6.

Quadro 6. Hipolipemiantes disponíveis para tratamento das dislipidemias.

Classe	Mecanismo de ação	Medicamentos
Estatinas	Inibição parcial da HMGCoA redutase, levando à diminuição da síntese intracelular do colesterol no hepatócito, com consequente aumento da expressão de receptores de LDL na membrana e depuração do LDL circulante. Diminuição das VLDL; diminuição da síntese de apolipoproteína B e da concentração de CETP.	Lovastatina, sinvastatina, rusovastatina, pravastatina e fluvastatina.
Resinas (sequestrantes de ácidos biliares)	São resinas de troca iônica que se ligam aos ácidos biliares, bloqueando seu ciclo entero-hepático e aumentando a expressão hepática de receptores para LDL, com redução do CT e do LDL-C.	Colestiramina
Ezetimiba	Inibição da absorção de colesterol na borda em escova do intestino delgado, atuando seletivamente nos receptores Niemann-Pick C1-like protein 1 e inibindo o transporte de colesterol.	Ezetimiba
Ácido nicotínico e derivados	Inibição da lipase hormônio-sensível, intracelular, no tecido adiposo, diminuindo a liberação de AGL para o fígado e, conseqüentemente, a formação das VLDL. Diminuição da síntese de apolipoproteína B e das LDL, diminuição do catabolismo do HDL.	ácido nicotínico e acipimox.
Fibratos	Diminuição da síntese hepática da apo-B e das VLDL pela menor disponibilidade de ácidos graxos livres; aumentam a lipólise das VLDL e da remoção de seus remanescentes devido à maior atividade da LPL; aumento da expressão de receptores hepáticos para as LDL; elevação do HDL-C.	Bezafibrato, ciprofibrato, etofibrato, fenofibrato e gemfibrozil
Ácidos graxos ômega 3	Diminuição da produção das VLDL e modificação do metabolismo das prostaglandinas. Seu efeito sobre as lipoproteínas requer doses elevadas (10-20g/dia), limitando-se seu uso eventual à associação com os fibratos, em raros casos de hipertrigliceridemias resistentes.	Ácidos graxos ômega 3
Probucol	Ação antioxidante, diminuição da absorção intestinal de colesterol; aumento da captação das LDL, por via não mediada por receptores. Aumento da excreção de ácidos biliares, diminuição da síntese hepática e secreção das VLDL, diminuição da síntese e aumento o catabolismo de apolipoproteínas-AI e AII, estimulação da CETP, com aumento da transferência do colesterol das HDL para outras LP e retira o colesterol da célula.	Probucol

CETP: proteína de transferência de ésteres de colesterol. HMGcoA-redutase: enzima limitante da síntese de colesterol no hepatócito. LPL: lipoproteína lipase.

Adaptado de (CARDIOLOGIA, 2013; SANTOS; GUIMARÃES; DIAMENT, 1999)

A hipertensão arterial pode contribuir, em pacientes diabéticos, para lesões micro e macrovasculares, e por esse motivo o tratamento nesses pacientes é particularmente importante, pois previne o risco de doenças cardiovasculares, minimiza a progressão da doença renal e da retinopatia diabética. Pacientes com DM2 são frequentemente portadores de dislipidemia, que é um fator de risco para doenças aterotrombóticas. A hiperglicemia além de implicar na apoptose das células β pancreáticas, contribui para determinação do grau de acúmulo de partículas de LDL oxidadas. A dislipidemia têm efeitos tóxicos nas células β pancreáticas e, na presença da hiperglicemia, aumenta potencialmente o risco cardiovascular. Pacientes que fazem o tratamento da HAS e da dislipidemia reduzem substancialmente o risco de complicações do DM (DIABETES, 2014).

As doenças crônicas aqui citadas, HAS, DM2 e dislipidemia em fases mais avançadas com medicamentos específicos, cronicamente, levando a polifarmácia. A polifarmácia é definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos e é fator de risco para a ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas ao medicamento. (LOCATELLI, 2007; MELGAÇO et al., 2010; SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012).

A polifarmácia é mais comumente encontrada em idosos, pois é frequente um idoso apresentar duas a seis prescrições médicas e ainda utilizarem a automedicação para sintomas como dores ou constipação intestinal, aumentando assim o risco de interações medicamentosas graves em até 100%(SECOLI, 2010).

Interações medicamentosas são respostas farmacológicas em que os efeitos de um ou mais medicamentos são alterados pela administração simultânea ou anterior de outros medicamentos e pela administração concorrente com alimentos. As respostas decorrentes da interação podem acarretar potencialização do efeito terapêutico, redução da efetividade, aparecimento de reações adversas com distintos graus de gravidade ou ainda, não causar nenhuma modificação no efeito desejado do medicamento. Portanto, a interação entre medicamentos pode ser benéfica, causar respostas desfavoráveis não

previstas no regime terapêutico, ou apresentar pequeno significado clínico (SECOLI, 2001).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar as possíveis interações medicamentosas entre anti-hipertensivos, hipolipemiantes e anti-hiperglicemiantes em diabéticos acompanhados no Hospital Universitário de Brasília.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as características demográficas, sócio-econômicas, relacionadas a hábitos de vida, antropométricas e clínicas de participantes do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.
- Descrever os tratamentos farmacológicos utilizados;
- Analisar possíveis interações entre fármacos utilizados para o tratamento do DM2, dislipidemia e HAS.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/UnB), através do registro do projeto do CEP: 033/10 (Anexo 1). Os participantes do estudo foram informados de forma clara sobre o conteúdo e objetivos do estudo, com liberdade de recusa e garantia de sigilo e privacidade. Aqueles concordaram em participar assinaram um termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

O estudo foi descritivo e transversal, realizado através da análise de 68 questionários aplicados entre 2013 a 2016 no Programa de *Diabetes Mellitus* no Hospital Universitário de Brasília (HUB), que ocorre às sextas-feiras de 8h e 10h, no ambulatório do HUB.

Os entrevistados foram pacientes que são acompanhados no Programa de *Diabetes Mellitus* no HUB. Todos os pacientes são diabéticos e frequentam o programa para receber orientações sobre o DM e serem acompanhados por uma equipe multiprofissional que é composta por enfermeiros, nutricionistas, médicos e farmacêuticos.

O questionário continha perguntas abertas e fechadas (Anexo 3). Os questionários foram aplicados antes ou após as palestras educativas que são ministradas periodicamente no Programa de *Diabetes Mellitus*.

A análise das interações medicamentosas foi realizada com o auxílio do banco de dados Micromedex® Solutions, acessível no Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES. Com essa ferramenta foi possível quantificar e qualificar as possíveis interações medicamentosas.

Os resultados relativos a variáveis contínuas foram apresentados com as medidas de tendência central e dispersão apropriada ou em frequência.

4 RESULTADOS

Foram entrevistados 68 pacientes do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB, que aceitaram participar do estudo. A média de idade do grupo de estudo foi de 61 anos (24-87), sendo a maioria mulheres.

Em relação as características clínicas dos pacientes, foi observado que todos tinham o diagnóstico de *diabetes mellitus*, 59 pacientes (86,8%) foram diagnosticados com hipertensão arterial sistêmica e 36 pacientes (52,9%) foram diagnosticados com dislipidemia, sendo que 33 pacientes (48,5%) tinham o diagnóstico simultâneo de *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e dislipidemia.

As características socioeconômicas mostraram que 30,9% dos pacientes tinham emprego formal e a mesma frequência dos pacientes estava desempregada quando respondeu ao questionário. Quase a metade dos entrevistados tinham o ensino fundamental incompleto e a maioria dos entrevistados residia com a família. A renda familiar mensal de 88,3% dos entrevistados era de até 3 salários mínimos conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas, socioeconômicas e clínicas dos sujeitos do estudo (n=68).

Variável		N	%
Sexo	Feminino	49	72,1
	Masculino	19	27,9
Idade (anos)	20-30	2	2,9
	31-40	1	1,5
	41-50	8	11,8
	51-60	19	27,9
	61-70	24	35,3
	71-80	11	16,2
	81-90	3	4,4
Doenças	DM	68	100
	HÁS	59	86,8
	Dislipidemia	36	52,9
	Concomitância de DM, HA e dislipidemia	33	48,5
Ocupação	Aposentado	17	25
	Desempregado	21	30,9
	Trabalho formal	21	30,9
	Outros (autônomo)	9	13,2
Escolaridade	Analfabeto	4	5,9
	Alfabetizado	2	2,9
	Ensino fundamental incompleto	32	47,1
	Ensino fundamental completo	7	10,3
	Ensino médio incompleto	3	4,4
	Ensino médio completo	13	19,1
	Ensino superior incompleto	2	2,9
Ensino superior completo	5	7,4	
Com quem reside	Família	58	85,3
	Amigos	1	1,5
	Sozinho	9	13,2
Renda familiar mensal (salários mínimos*)	< 1	5	7,4
	1 a 3	55	80,9
	4 a 7	7	10,3
	8 a 11	0	0
	> 12	1	1,5

DM: diabetes mellitus; HA: hipertensão arterial

* Salário Mínimo nacional de R\$ 880,00 em 2016.

As características antropométricas foram avaliadas pelo Índice de massa corporal, conforme apresentado na Tabela 2, 32,8% dos entrevistados apresentavam Índice de Massa Corporal (IMC) na faixa recomendada (18,5 a 24,9 kg/m²) e a mesma frequência de sujeitos apresentava IMC compatível com sobrepeso.

Tabela 2. Distribuição do Índice de Massa Corporal (IMC) dos pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB (n=68).

IMC (Kg/m ²)	Classificação	N	%
< 18,5	Baixo peso	1	1,5
18,5 – 24,9	Eutrófico	22	32,8
25 – 29,9	Sobrepeso	22	32,8
30 – 34,9	Obesidade grau I	14	20,9
35 – 39,9	Obesidade grau II	7	10,5
≥ 40	Obesidade grau III	1	1,5

As variáveis que podem influenciar a evolução do DM2 são diversas, como o tempo de diagnóstico. Nesse estudo, 38,2% dos entrevistados tinham menos de 10 anos de diagnóstico do DM. O contexto do diagnóstico mostrou que mais da metade dos pacientes eram assintomáticos na época do diagnóstico e descobriram por de exames de rotina, pré-natal ou consulta de rotina com outras especialidades.

O controle de glicose capilar é importante ferramenta auxiliar no tratamento do DM. A maioria dos pacientes entrevistados declarou que fazia o controle o controle de glicose capilar. Dos entrevistados 86,8% participam regularmente do Programa de *Diabetes Mellitus* no HUB, 86,8% têm acompanhamento médico, 56,7% têm acompanhamento nutricional e 60,7 % declararam que praticam atividade física (Tabela 3).

Tabela 3. Variáveis relacionadas ao DM2 (n=68).

Variável		N	%
Tempo de diagnóstico	< 10	26	38,2
	> 10 <19	20	29,4
	> 20	22	32,4
Contexto do diagnóstico	Sintomático	26	38,2
	Assintomático	42	61,8
Faz controle de glicose capilar	Sim	45	66,2
	Não	23	33,8
Acompanhamento nutricional	Sim	38	56,7
	Não	29	43,3
Participa do programa de <i>Diabetes Mellitus</i> no HUB	Sim	59	86,8
	Não	9	13,2
Prática de atividade física	Sim	37	60,7
	Não	24	39,3
Acompanhamento médico	Sim	59	86,8
	Não	9	13,2

Foi analisada a frequência de tabagismo e o etilismo (Tabela 4). A maioria dos entrevistados declarou que não consumia bebida alcoólica e 38,8% já consumiram ou ainda consomem bebidas alcoólicas. Quando os entrevistados foram questionados sobre o hábito de fumar, 55,9% declararam que não fumavam e 44,1% declararam que fumam ou já tiveram o hábito de fumar.

Tabela 4. Relação dos entrevistados com o tabagismo e o etilismo (n=68).

Tabagismo/etilismo		N	%
Consumo de álcool	Sim	17	25,4
	Não	41	61,2
	Consumia	9	13,4
Habito de fumar	Fumante	6	8,8
	Ex fumante	24	35,3
	Não fumante	38	55,9

Neste estudo, a média de medicamentos utilizados por paciente foi de 6,4, sendo que 58,8% dos pacientes utilizavam 6 ou mais medicamentos, conforme apresentado na Tabela 5.

Tabela 5. Quantidade de medicamentos por paciente (n=68).

Quantidade de medicamentos	N	%
1	0	0
2 a 3	11	16,2
4 a 5	17	25
6 a mais	40	58,8

Os medicamentos mais frequentemente prescritos para o tratamento do DM foram metformina, insulina NPH e gliclazida. Os medicamentos anti-hipertensivos prescritos mais frequentemente foram enalapril, indapamida e amlodipina; cerca de metade dos pacientes faziam uso do AAS e os hipolipemiantes mais frequentemente utilizados foram atorvastatina, sinvastatina e ciprofibrato, conforme apresentado na Tabela 6.

Tabela 6. Frequência do uso de anti-hiperglicemiantes, anti-hipertensivos, AAS e hipolipemiantes, conforme o tipo de medicamento, entre os sujeitos do estudo (n=68).

Tipo	Classe	Fármaco	N	%	
Anti-hiperglicemiantes	Secretagogos de insulina	Gliclazida	19	27,9	
		Glibenclamida	2	2,9	
	Sensibilizadores insulínicos	Metformina	50	73,5	
		Moduladores da atividade do sistema incretínico	Sitagliptina	1	1,5
			Linagliptina	1	1,5
	Insulina	Saxagliptina	1	1,5	
		NPH	33	48,5	
		Regular	14	20,6	
		Glargina	6	8,8	
		Lispro	6	8,8	
	Anti-hipertensivos	Associação Diuréticos	Vildagliptina + metformina	1	1,5
			Indapamida	22	32,4
		Inibidores adrenérgicos	Hidroclorotiazida		5
Espironolactona				5	7,4
Furosemida			4	5,9	
Atenolol			12	17,6	
Metildopa			2	2,9	
Carvedilol			2	2,9	
Propranolol			4	5,8	
Doxazosina			2	2,9	
Bloqueadores de canais de cálcio			Clonidina	1	1,5
			Amlodipina	19	27,9
		Nifedipino	2	2,9	
Hipolipemiantes	Inibidores da enzima conversora da angiotensina	Enalapril	27	39,7	
		Captopril	6	8,8	
	Bloqueadores do receptor AT1 de angiotensina II	Losartana	19	27,9	
		Associação	hidroclorotiazida+valsartana	1	1,5
	Estatinas	Sinvastatina	18	26,5	
		Rosuvastatina	1	1,5	
		Atorvastatina	19	27,9	
	Ezetimiba	Ezetimiba	2	2,9	
	Fibratos	Ciprofibrato	3	4,4	
		Bezafibato	1	1,5	
Ácido acetilsalicílico (AAS)		26	38,2		

Ao total, foram identificadas 233 possíveis interações medicamentosas (IM), sendo 204 (87,6%) consideradas de gravidade moderada e 29 (12,4%) consideradas de gravidade maior (Anexo 4). As interações de menor gravidade não foram registradas. As IM que tiveram maior incidência estão descritas na Tabela 7.

Tabela 7. Possíveis interações medicamentosas que tiveram maior incidência.

Medicamento	Interação medicamentosa	nº de IM no estudo	Relevância clínica	Gravidade	Qualificação
Enalapril	Indapamida, insulina, linagliptina, metformina, saxagliptina e fosfato de sitagliptina.	53	Pode resultar em um aumento do risco de hipoglicemia.	Moderada	Benéfica
Insulina	Metformina, saxagliptina, fosfato de sitagliptina e vildagliptina.	31	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.	Moderada	Benéfica
AAS	Insulina	26	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.	Moderada	Benéfica
Captopril	Insulina e metformina.	11	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.	Moderada	Benéfica
AAS	Furosemida, hidroclorotiazida, indapamida e espirolactona	16	Pode resultar na redução da eficácia diurética e eventual nefrotoxicidade.	Maior	Desfavorável
Amlodipina	Sinvastatina	8	Pode resultar em aumento da exposição sinvastatina e aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise.	Maior	Desfavorável
Atenolol	Insulina, metformina, saxagliptina e vildagliptina.	17	Pode resultar em hipoglicemia ou diminuição de sintomas de hipoglicemia.	Moderada	Desfavorável
AAS	Enalapril	12	Pode resultar em diminuição da eficácia do enalapril.	Moderada	Desfavorável

Gliglazida	Captopril e enalapril.	11	Pode ocasionar um aumento no efeito hipoglicemiante	Moderada	Desfavorável
AAS	Atenolol e propranolol	9	Pode resultar em diminuição do efeito anti-hipertensivo.	Moderada	Desfavorável

Fonte: Micromedex® Solutions.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observado que a maior parte dos entrevistados era do sexo feminino (72,1%), esse achado não está de acordo com levantamento de 2015, segundo o qual 215,2 milhões de homens são portadores de DM em relação 199,5 milhões de mulheres portadoras de DM (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015). Em outro estudo realizado no Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo- RS, envolvendo pacientes com as mesmas comorbidades, foi observada maior frequência de mulheres (66,9%), de forma semelhante ao achado deste estudo (TRÊS et al., 2009). Essa divergência de resultado pode ser explicada pela maior frequência cultura de autocuidado entre as mulheres, apesar de mais homens serem portados de DM. É observado que homens utilizam menos os serviços de saúde, sendo suas principais justificativas a falta de tempo pela jornada de trabalho, incompatibilidade de horário entre os atendimentos e o trabalho, ausência de sintomas graves e a dificuldade marcação das consultas (MIRANZI et al., 2008; ROSSANEIS et al., 2016).

A média de idade do grupo de estudo foi de 61 anos (24-87), o que é concordante com estudo realizado em 1980, em que foi observada maior frequência de DM Brasil na faixa etária de 60-69 anos (DIABETES, 2014). Alguns estudos demonstram que a prevalência de DM e HAS aumenta em indivíduos acima de 35 anos (MIRANZI et al., 2008; TRÊS et al., 2009).

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, DM, HAS e dislipidemia são as mais comuns e a concomitância delas aumenta o risco de doenças cardiovasculares (DCV). Neste estudo, 48,5% pacientes apresentaram a concomitância dessas comorbidades. No estudo de Três et al (2009), 8,2% dos entrevistados apresentavam as três comorbidades e nenhum conseguiu manter controladas simultaneamente as três condições durante o estudo. O tratamento dessas comorbidade exige mudança nos hábitos de vida, que

envolve alimentação, prática de exercícios físicos, e tratamento medicamentoso (MIRANZI et al., 2008; TRÊS et al., 2009).

No presente estudo, a maioria (65,7%) dos pacientes apresentava sobrepeso ou algum grau de obesidade. Esses dados foram concordante com os apresentados no estudo multicêntrico de Gomes et al. (2006), em que foram incluídos pacientes de quatro regiões do Brasil; na região centro-oeste, 40,5% dos indivíduos apresentavam sobre peso e 30,2% dos indivíduos apresentavam obesidade. A presença concomitante de DM, HAS, dislipidemia e excesso de peso ou obesidade caracteriza a Síndrome Metabólica (SM), sendo a maior responsável, atualmente, por eventos cardiovasculares (AGUIAR et al., 2014; GOMES et al., 2006).

Quanto à escolaridade, quase metade (47,1%) dos pacientes não concluíram o ensino fundamental e 5,9% dos indivíduos eram analfabetos. Isso está concordante com o estudo realizado em município mineiro, em que 33,3% dos diabéticos eram analfabetos e 56,7% tinham o ensino fundamental incompleto. A baixa escolaridade tende interferir na adesão do paciente ao tratamento e compreensão das orientações. A renda familiar de 80,9% dos pacientes era de 1 a 3 salários mínimos. Embora insatisfatória, é condizente com o nível de escolaridade dos entrevistados, e com a frequência de 30,9% desempregados ou pacientes que não trabalham (MIRANZI et al., 2008).

Do total de entrevistados, a maioria (85,3%) residia com a família. De acordo com a OMS, a dinâmica familiar influencia na adesão ao tratamento e no autocuidado. Nos pacientes idosos essa dinâmica familiar é um fator decisivo, pois incentiva o autocuidado. (MIRANZI et al., 2008).

O hábito de fumar foi relatado por 8,8% dos pacientes e 25,4% tinham o hábito de ingerir bebida alcoólica. No estudo de Mendes et al. (2011) conduzido em São Paulo, 15,19% tinham o hábito de fuma. Neste ultimo estudo, o consumo de álcool, foi categorizado em até 2 vezes por mês, sendo observada frequência de 14,18% entre os

entrevistados, e 1 a 7 vezes por semana, com frequência 20,55% dos entrevistados (MENDES et al., 2011). Em outro estudo realizado em Minas Gerais, nos anos de 2010 e 2011, foi observado que 19% dos diabéticos eram tabagistas. Há indícios de que o número de tabagistas que estão desenvolvendo DM vem aumentando, pois o cigarro aumenta a gordura abdominal, diminui a sensibilidade insulínica e eleva demasiadamente a concentração glicêmica após o teste oral de tolerância á glicose (SANTOS; ALECRIM, 2011). Outro aspecto importante destes hábitos de vida é a ingestão concomitante de álcool e de medicamentos pode aumentar o concentração do fármaco no trato gastrointestinal, e isto pode resultar em absorção mais rápida e mais eficaz e, assim, em concentrações variáveis ou mesmo elevadas do fármaco no plasma e aumento do potencial de reações adversas (FAGERBERG; SJÖGREN; BERGSTRÖM, 2015).

Sobre as variáveis relacionadas ao DM2, a maioria dos indivíduos (61,8%) era assintomática na época do diagnóstico. De fato, a maior parte dos portadores de DM2 é assintomática quando a doença se inicia, podendo continuar sem sintomas durante vários anos, apresentando apenas hiperglicemias de jejum ou pós-prandial. O tempo de diagnóstico influencia as complicações crônicas determinadas pela hiperglicemia. No presente estudo, 38,2% dos indivíduos tinham menos de 10 anos de diagnóstico DM2, período em que a maior parte dos pacientes é assintomática. Quase um terço (29,4%) dos indivíduos tinham mais de 10 anos e menos de 19 anos de diagnóstico, fase em que podem surgir complicações como gastroparesia diabética, caracterizada como o retardo do esvaziamento gástrico, com a diminuição da motilidade gástrica, esofágica e intestinal. As complicações crônicas do diabetes incluem retinopatia, nefropatia, e neuropatia. A neuropatia diabética é a complicação crônica mais prevalente em pacientes diabéticos podendo chegar a 40% a 50% dos pacientes; a retinopatia diabética pode determinar cegueira irreversível. A nefropatia diabética é caracterizada, entre outros aspectos, por redução da taxa de filtração glomerular podendo levar a insuficiência renal terminal. As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por 52% das mortes dos pacientes

diabéticos, pois o DM juntamente com outras doenças crônicas mencionadas anteriormente são fatores predisponentes para as DCV (PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012).

O tratamento do DM, da HAS e da dislipidemia é baseado em uma tríade: o medicamento, a alimentação e o exercício físico. No presente estudo, foram investigados diversos aspectos relacionados ao tratamento destas doenças, em especial do DM2, entre eles acompanhamento médico, a participação do grupo de DM do HUB, a realização de controle de glicose capilar. A maioria dos paciente (86,8%) relatou ter acompanhamento medico e participa de DM e 66,2% que controle de glicose capilar. A importância de grupos educativos que informam aos pacientes sobre a sua doença é que o conhecimento da doença está relacionado a melhor qualidade de vida, menor número de internações e maior aceitação da doença, facilitando, assim, a adesão ao tratamento. O acompanhamento do médico é essencial para o ajuste das terapias, avaliação do perfil glicêmico, avaliação de intercorrência, encaminhamento para outras especialidades se necessário e renovação de receitas para garantia do acesso ao medicamento (SILVA et al., 2006).

Em relação à pratica de exercícios físicos, 60,7% responderam que praticavam atividade física. A atividade física auxiliar o tratamento de distúrbios metabólicos e das complicações do DM, por aumentar a sensibilidade à insulina, reduzir fatores de risco para DCV, como melhora do perfil lipídico, redução da pressão arterial e redução de peso (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE E AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2000). No grupo de DM do HUB, há uma equipe de nutricionistas que faz o acompanhamento nutricional, dos pacientes, embora apenas 56,7% dos entrevistados tenham relatado realizar este acompanhamento. A terapia nutricional auxiliar a prevenção de complicações em curto e longo prazos e, quando combinada com atividade física e mudança do estilo de vida, aumenta a qualidade de vida (DIABETES, 2014).

O principal foco do presente estudo foi a terapia medicamentosa do DM e suas comorbidades. A média de medicamentos utilizados por pacientes foi de 6,4, o que é considerado polifarmácia, uma vez que esta é definida pelo uso de cinco ou mais medicamentos; a polifarmácia representa importante fator de risco para a ocorrência de interações medicamentosas, principalmente em idosos como é o caso da amostra dessa pesquisa (SECOLI, 2010). Em estudos que visavam à avaliação de interações medicamentosas foram observados resultados de número médio de medicamentos utilizados pelos pacientes diferentes, que parecem diferir entre estudos envolvendo pacientes que estavam hospitalizados e aqueles envolvendo pacientes que não estavam hospitalizados. Nos estudos de Melgaço et al (2010) e Júnior et al. (2009), envolvendo pacientes hospitalizados, a média de medicamentos por pacientes foi de 9,2 e 10,5 respectivamente. Amaral e Perassolo (2012) pesquisaram pacientes que participavam do grupo de hipertensão e diabetes (HIPERDIA), e a média foi de 2,8 medicamentos por paciente. As médias dos medicamentos dos pacientes hospitalizados foi maior do que a dos pacientes que estavam sendo acompanhados no grupo (AMARAL; PERASSOLO, 2012; JÚNIOR et al., 2009; MELGAÇO et al., 2010).

De acordo com Secoli (2010), o risco estimado de interação medicamentosa para pacientes utilizam dois medicamentos é de 13% em idosos, para os que utilizam cinco medicamentos de 58% e para pacientes que utilizam sete ou mais medicamentos de 82%.

As interações medicamentosas foram classificadas, de acordo com sua gravidade em moderada ou maior, e as de gravidade leve não foram registradas. A IM de gravidade maior que ocorre entre o AAS e os diuréticos, encontrada no presente estudo, pode ser considerada questionável, pois não foi determinada a dose utilizada do AAS, o que não permite determinar se foi utilizada a dose antitrombótica ou anti-inflamatória deste fármaco. Apesar de o AAS reduzir a atividade dos diuréticos e, assim, de seu potencial anti-hipertensivo é aceitável o uso concomitante dos medicamentos pelo o efeito protetor

cardiovascular do AAS (GOTARDELO et al., 2014). É, ainda, mais provável que a dose mais frequentemente utilizada da AAS tenha sido a antitrombótica uma vez que este fármaco é indicado para redução do risco cardiovascular entre estes pacientes.

A interação que ocorre entre o amlodipina e a sinvastatina é considerada como de gravidade maior. Amlodipina eleva as concentrações séricas da sinvastatina, por fatores farmacocinéticos, o que aumenta o risco dos efeitos adversos da sinvastatina. Sendo assim a dose máxima recomendada de sinvastatina, quando em associação com amlodipina, é de 20 mg por dia (GOTARDELO et al., 2014).

As interações medicamentosas com gravidade moderada foram as de maior incidência. A associação de inibidores da enzima conversora de angiotensina (enalapril e captopril) e de medicamentos e anti-hiperglicemiantes, com possibilidade de potencialização dos efeitos destes últimos, foi responsável por 32,2% das interações medicamentosas encontradas no presente estudo (AMARAL; PERASSOLO, 2012). O ácido acetilsalicílico (AAS) também pode potencializar o efeito hipoglicemiante dos medicamentos anti-hiperglicemiantes, e essa IM correspondeu a 11,2% da interações encontradas. Essas interações são consideradas desejáveis como padrão de qualidade no manejo de pacientes (AMARAL; PERASSOLO, 2012). O uso concomitante de anti-hiperglicemiantes orais e insulinas, na base de dados Micromedex® Solutions é apresentado como possível IM que aumentaria o risco de hipoglicemia, mas de acordo com a metanálise de Goudswaard *et al.* (2004) não houve diferença entre incidência de episódios de hipoglicemia quando se utilizava a insulina combinada com metformina e sulfonilureias ou insulina em monoterapia (GOUDSWAARD et al., 2004).

No presente estudo, a IM entre atenolol e anti-hiperglicemiantes foi observada em 7,3% dos pacientes. O atenolol pode reduzir o risco de doenças micro e macrovasculares, porém beta bloqueadores podem mascarar e prolongar a hipoglicemia em pacientes diabéticos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2000).

Cerca de 9% dos entrevistados declararam que utilizam AAS em combinação com enalapril ou atenolol ou propranolol, e essas interações podem levar a redução do efeito hipotensor ou vasodilatador dos medicamentos anti-hipertensivos. As interações que envolvem inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e o AAS têm sido consideradas importantes na população idosa, pois os inibidores da ECA aumentam a produção de prostaglandinas que, por sua vez, aumentam a vasodilatação e o AAS bloqueia a produção das prostaglandinas, por inibir a enzima ciclooxigenase (MIBIELLI et al., 2014).

As interações medicamentosas podem ser benéficas, desfavoráveis ou não ser causar alterações significantivas. No presente as associações entre os inibidores da ECA e medicamentos anti-hiperglicemiantes, o AAS com medicamentos anti-hiperglicemiantes e medicamentos anti-hiperglicemiantes orais e insulinas, são consideradas IM benéficas, em que a ação de algum dos fármacos pode ser potencializada sem prejuízo da terapia. Estas interações totalizaram 121 (62,4%). Outra possibilidade são as interações medicamentosas desfavoráveis, que totalizaram 73 (37,6%). Estas podem causar prejuízo para o paciente, como é o caso da associação entre amlodipina e sinvastatina, em que o primeiro pode potencializar os efeitos adversos da segunda. A associação entre beta bloqueadores e medicamentos anti-hiperglicemiantes. O beta bloqueador pode mascarar e prolongar a hipoglicemia. O AAS em associação com o enalapril, captopril ou propranolol podem reduzir o efeito hipotensor. A associação do AAS e diuréticos, apesar do AAS reduzir a ação dos diuréticos, sua associação é aceitável, pois a ação antitrombótica do AAS é mais importante do que a interação medicamentosa. O estudo das possíveis interações medicamentosas tem grande importância, através dela é possível fazer o manejo consciente e seguro da terapia do paciente. As interações que podem necessitar de manejo são as associações entre amlodipina e sinvastatina, beta bloqueadores e medicamentos anti-hiperglicemiantes e AAS em associação com o enalapril, captopril ou propranolol.

Este estudo apresentou algumas limitações. Não foi possível determinar a representatividade da amostra estudada para a população de diabéticos em Brasília. O número amostral foi pequeno e, embora o número de pacientes que se recusaram a participar do estudo tenha sido pequeno, não foi definido com precisão. Outra limitação foi a ausência de intervenções diante de interações medicamentosas consideradas desfavoráveis, uma vez que a avaliação das interações foi feita posteriormente à coleta de dados. O ponto forte do estudo, no entanto, é alertar para a necessidade de avaliação de interações medicamentosas de maneira sistemática no serviço, pois muitas vezes essas interações podem não ser detectadas e, assim, podem não ser adotadas intervenções para melhorar o manejo dos pacientes.

6 CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo permitem concluir que entre os 68 pacientes do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB entrevistados:

- A maioria era do sexo feminino e a média de idade foi de 61 anos. Quase metade do grupo possuía o ensino fundamental incompleto. A renda familiar mensal da maioria (80,9%) foi de 1 a 3 salários mínimos e 30,9% dos pacientes estavam desempregados.
- A maioria não tinha hábito de consumir bebida alcoólica, era não tabagista e declarava praticar atividade física.
- A maioria apresentava sobrepeso ou obesidade, segundo o IMC.
- O tempo de diagnóstico do DM foi bastante variável (meses até mais de 20 anos), a maioria declarou ter acompanhamento médico e menor frequência, acompanhamento nutricional. A maioria informou fazer monitoramento da glicose capilar.
- O diagnóstico simultâneo de *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e dislipidemias foi identificado em 48,5% dos pacientes.
- O número médio de medicamentos utilizados por paciente foi de 6,4.
- Foram identificadas 233 possíveis IM com gravidade maior ou moderada. A associação entre o amlodipina e a sinvastatina é uma IM de gravidade maior e foi observada em 8 pacientes. Essa associação pode levar a um aumento do risco dos efeitos adversos da sinvastatina.
- As IM mais frequentes foram entre os inibidores da ECA e medicamentos anti-hiperglicemiantes, o AAS e medicamentos anti-hiperglicemiantes e medicamentos anti-hiperglicemiantes orais e insulinas, mas são IM consideradas benéficas.

7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AGUIAR, A. P. S. et al. Hipertensão e dislipidemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 : uma revisão integrativa Material e métodos. p. 2–6, 2014.

AMARAL, D. M. D. DO; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). **Revista de Ciências Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 33, n. 1, p. 99–105, 2012.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE E AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. American College of Sports Medicine e American Diabetes Association. Diabetes mellitus e exercício. **Rev Bras Med Esporte**, v. 6, n. 1, p. 16–22, 2000.

CARDIOLOGIA, S. B. DE. V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. v. 101, 2013.

CARVALHO, F. D. et al. Influência do seguimento farmacoterapêutico sobre o tratamento medicamentoso de diabetes mellitus tipo 2 no Brasil: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 2, n. 2, p. 5–10, 2011.

CRUZ, L. M. B. A. M. M. DOS S. B. T. R. P. DA. Tratamento do Diabetes Mellitus do Tipo 2: Novas Opções. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 44, n. 3, p. 509–518, 2000.

DIABETES, S. B. DE. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. [s.l: s.n.]. v. 53

FAGERBERG, J. H.; SJÖGREN, E.; BERGSTRÖM, C. A. S. Concomitant intake of alcohol may increase the absorption of poorly soluble drugs. **European Journal of**

Pharmaceutical Sciences, v. 67, p. 12–20, 2015.

FEDERATION, I. D. **IDF DIABETES ATLAS**. Disponível em: <<http://www.diabetesatlas.org/>>. Acesso em: 16 set. 2016.

GOMES, M. D. B. et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 no Brasil: estudo multicêntrico nacional. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 1, p. 136–144, 2006.

GOTARDELO, D. R. et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 31, p. 111–118, 2014.

GOUDSWAARD, A. et al. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2004.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **ATLAS de la DIABETES de la FID**. [s.l.: s.n.].

INZUCCHI, S. E. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a position statement of the american diabetes association and the european association for the study of diabetes. **Diabetes Care**, v. 38, n. 1, p. 140–149, 2015.

IZAR, M. C. DE O. **Como Diagnosticar e Tratar: Dislipidemias**. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4566>. Acesso em: 8 ago. 2016.

JÚNIOR, F. P. et al. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. **Revista Da Amrigs.Porto Alegre**, v. 53, n. 3, p. 251–256, 2009.

KULKARNI K et al. Nutrition practice guide-Dietetic Practice Group. **J Am Diet Assoc**, v. 98, p. 62–70, 1998.

LOCATELLI, J. Interações medicamentosas em idosos hospitalizados Drug interactions in hospitalized elderly patients. **Einstein**, v. 5, n. 4, p. 343–346, 2007.

MARCONDES, J. A. M. Diabete Melito : Fisiopatologia E Tratamento. **Revista Faculdade Ciência Medicina Sorocaba**, v. 5, p. 18–26, 2003.

MELGAÇO, T. B. et al. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Rev. para. med**, v. 25, n. 1, 2010.

MENDES, T. DE A. B. et al. Prevalência de dislipidemia e fatores de risco em Campos dos Goytacazes-RJ. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. 3, p. 249–56, 2003.

MENDES, T. DE A. B. et al. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 6, p. 1233–1243, 2011.

MIBIELLI, P. et al. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 9, p. 1947–1956, 2014.

MIRANZI, S. D. S. C. et al. Qualidade de vida de indivíduos com diabetes mellitus e

hipertensão acompanhados por uma equipe de saúde da família. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 672–679, 2008.

MOSEGUI, G. B. G. et al. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. **Revista de Saude Publica**, v. 33, n. 5, p. 437–444, 1999.

NEFROLOGIA, S. B. DE C. S. B. DE H. S. B. DE. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 17, p. 1–51, 2010.

OLIVEIRA, E. A. S. DE. APOSTILA Nº 09 FÁRMACOS ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS FÁRMACOS ANTI-HIPERTENSIVOS. p. 1–17, 2009.

PASQUALOTTO, K. R.; ALBERTON, D.; FRIGERI, H. R. Diabetes mellitus e Complicações. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 3, n. November, p. 134–145, 2012.

PI-SUNYER, F. X. et al. Multicenter randomized trial of a comprehensive prepared meal program in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 22, n. 2, p. 191–7, 1999.

ROSSANEIS, M. A. et al. Differences in foot self-care and lifestyle between men and women with diabetes mellitus. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 24, p. e2761, 2016.

SANTOS, R. H. G. DE S.; ALECRIM, H. K. Tabagismo, sedentarismo e sobrepeso com fatores associados à Diabetes Mellitus tipo II nos anos de 2010 e 2011 no estado de Minas Gerais. p. 1–13, 2011.

SANTOS, J. E. DOS; GUIMARÃES, A. C.; DIAMENT, J. Consenso Brasileiro Sobre

Dislipidemias Detecção, Avaliação e Tratamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, n. 4, p. 287–305, 1999.

SARTURITRES, G. EFEITO DA DIACEREÍNA NOS PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS E CONTROLE METABÓLICO EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EM USO DE ANTI-HIPERGLICEMIANTES. [s.l.: s.n.].

SCHAAN, B. D. A.; HARZHEIM, E.; GUS, I. Cardiac risk profile in diabetes mellitus and impaired fasting glucose. **Rev Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 529–36, 2004.

SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 35, n. 1, p. 28–34, 2001.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 136–140, 2010.

SILVA, R.; SCHMIDT, O.; SILVA, S. Polifarmácia em geriatria. **Revista da AMRIGS**, v. 56, n. 2, p. 164–174, 2012.

SILVA, T. R. et al. Controle de Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial com Grupos de Intervenção Educacional e Terapêutica em Seguimento Ambulatorial de uma Unidade Básica de Saúde Diabetes Mellitus and Arterial Hypertension Control with Educational and Therapeutic Groups. **Saúde e Sociedade**, v. 15, n. 3, p. 180–189, 2006.

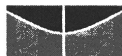
SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diagnóstico e Classificação do Diabetes Mellitus e tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. **Biblioteca Virtual em Saúde**, v. 1, n. 1, p. 1–71, 2000.

TRÊS, G. S. et al. Controle da pressão arterial , do diabetes mellitus e da dislipidemia na população de hipertensos de um ambulatório de residência médica. v. 16, n. 3, p. 143–147, 2009.

World Health Organization. Disponível em:

<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/>>. Acesso em: 30 maio. 2016.

Anexo 1



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **033/10**

Título do Projeto: “Avaliação do potencial de interação medicamentosas em pacientes diabéticos do tipo 2 acompanhados no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília”.

Pesquisadora Responsável: Angélica Amorim Amato

Data de Entrada: 26/03/2010

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto **033/10** com o título: “Avaliação do potencial de interação medicamentosas em pacientes diabéticos do tipo 2 acompanhados no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília”, analisado na 3ª Reunião Ordinária, realizada no dia 13 de abril de 2010.

A pesquisadora responsável fica, desde já, notificada da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 15 de junho de 2010.

Prof. Volnei Garrafa
Coordenador do CEP-FS/UnB

Anexo 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação do potencial de interações medicamentosas em pacientes diabéticos do tipo 2 acompanhados no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília

Nome da Instituição: **HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

Endereço: Hospital Universitário Brasília, Área de Endocrinologia

Nome completo do paciente: _____ Registro HUB: _____

Você foi convidado (a) a participar de um estudo clínico. Este documento apresenta uma descrição do estudo e tem como objetivo ajudá-lo a decidir se você deseja ou não participar dele. Os membros da equipe e/ou médico do estudo esclarecerão todas as suas dúvidas sobre esse estudo ou sobre a sua participação no mesmo. O Comitê de Ética em Pesquisa, que tem a responsabilidade de avaliar todas as solicitações de realização de pesquisas clínicas com voluntários, analisou e aprovou este estudo para ser conduzido nesta Instituição. Entre em contato com o médico do estudo se você tiver qualquer dúvida durante o estudo.

- Pesquisadores responsáveis pelo estudo: Angélica Amorim Amato
- Número do telefone para contato: 3448-5563 ou 3448-5255
- Número do telefone para contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde: 3307 1947.

Informações sobre o estudo

Este estudo destina-se a pacientes portadores de *Diabetes Mellitus* tipo 2 **em acompanhamento regular no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília**. O objetivo desse estudo é investigar o potencial de interações medicamentosas em pacientes portadores de *diabetes mellitus* tipo 2 e acompanhados na Área de Endocrinologia do Hospital Universitário de Brasília.

Exames do estudo, riscos e desconfortos

- Sua participação envolverá uma entrevista, realizada por um dos pesquisadores envolvidos no trabalho, durante o período em que você aguarda sua consulta no ambulatório.
- Não haverá nenhum prejuízo ou atraso no seu tratamento por conta de sua participação no estudo. Todos os procedimentos no seu acompanhamento serão realizados normalmente, independentemente da sua participação no estudo.

Benefícios do estudo

Os resultados desse estudo poderão ajudar na avaliação da qualidade de seu tratamento. Sua participação neste estudo é voluntária. Você pode optar por não participar ou pode deixar de participar a qualquer momento sem qualquer penalidade ou perda de benefícios. Não há remuneração ou benefício financeiro para os pacientes que participarem do estudo.

Confidencialidade dos Registros

A menos que seja exigido por lei, apenas o médico do paciente, o médico e a equipe do estudo, saberão de sua participação neste estudo, bem como do seu diagnóstico. A assinatura deste termo autoriza o acesso, pelos profissionais citados acima, às respostas fornecidas durante a entrevista, e a informações registradas em seu prontuário médico. Será mantida a confidencialidade de seus dados por todos esses profissionais. As informações que o identificam individualmente não serão divulgadas em nenhum relatório nem publicação.

Custos da participação

Não se espera que você (e/ou seu convênio médico) pague por nenhum dos procedimentos ou exames que são exigidos como parte deste estudo. Você continuará sendo responsável pelos custos de seu tratamento médico habitual, e procedimentos e exames que não fizerem parte do estudo.

TERMO DE PARTICIPAÇÃO E ASSINATURAS

Eu li as informações acima deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Eu entendi os propósitos do estudo, bem com os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Eu tive a oportunidade de fazer perguntas e todas elas me foram respondidas de forma satisfatória. Eu entendo que a participação neste estudo é voluntária, que posso recusá-lo ou deixá-lo a qualquer momento, sem que este fato possa afetar meus futuros cuidados médicos. Ao assinar este termo eu forneço meu consentimento livre e esclarecido para participar deste estudo. Eu autorizo o(a) médico(a) do estudo a coletar e processar meus dados, incluindo informações sobre minha saúde. Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Eu não estou desistindo de nenhum de meus direitos legais pela assinatura deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Eu, abaixo assinado, expliquei integralmente os detalhes relevantes deste estudo para o paciente acima citado.

_____ Data ____/____/____

Nome e Assinatura do paciente ou representante legal

Eu, abaixo assinado, expliquei integralmente os detalhes relevantes deste estudo para a paciente acima indicada e fornecerei a este paciente uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado e datado.

_____ Data ____/____/____

Nome e Assinatura do Investigador

Anexo 3

1ª Parte: "Dados de identificação"	
1-1. Nome (RG-HUB):	1-2. Sexo: F () M ()
1-3. Data de nascimento:	1-4. Estado Civil: Casado () Solteiro () Viúvo () Divorciado () Outros: _____
1-5. Escolaridade: Número de anos formais de estudo: _____	
1-6. Reside com: () Família. Familiares: _____ () Amigos () Sozinho	
1-7. Profissão:	
1-8. Renda mensal aproximada: Própria: _____ Da família: _____	
2ª Parte: "Dados relativos à saúde"	
2-1. Dados antropométricos Peso: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ kg/m ² CA: _____ cm	
2-2. Comorbidades (outras doenças além do diabetes)	
2-3. Quantos medicamentos diferentes utiliza? ()	
2-4. Utiliza medicamentos ou plantas medicinais (chá) por conta própria ou por indicação de conhecidos? Quais? _____ Com que frequência? _____	
2-5. Idade de diagnóstico do diabetes ?	
2-6. Como descobriu?	
2-7. Faz o controle da glicose capilar (glicose na ponta do dedo)? Sim () Não ()	
2-8. Com que frequência você realiza?	

Anexo 4

Interação medicamentosa de gravidade maior.

Medicamento	Interação medicamentosa	nº de IM no estudo	Relevância clínica
Amlodipina	Sinvastatina	8	Pode resultar em aumento da exposição sinvastatina e aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise.
AAS	Furosemida, hidroclorotiazida, indapamida e espirolactona	16	Pode resultar na redução da eficácia diurética e eventual nefrotoxicidade.
Atenolol	Clonidina	1	Pode resultar em aumento do risco de bradicardia sinusal; resposta de retirada clonidina exagerada (hipertensão aguda).
Ciprofibrato	Atorvastatina e sinvastatina	2	Pode resultar em um risco aumentado de miopatia ou rabdomiólise.
Enalapril	Losartana	2	Pode resultar em aumento do risco de eventos adversos (isto é, hipotensão, síncope, hipercaliêmia, alterações na função renal, insuficiência renal aguda).

Interações medicamentosas de gravidade moderada

Medicamento	Interação medicamentosa	nº de IM no estudo	Relevância clínica
AAS	Atenolol e propranolol	9	Pode resultar em diminuição do efeito anti-hipertensivo.
AAS	Captopril	1	Pode resultar em redução da eficácia captopril.
AAS	Enalapril	12	Pode resultar em diminuição da eficácia do enalapril.
AAS	Insulina	26	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.

Atenolol	Doxazosina	1	Pode resultar numa resposta hipertensiva exagerada para a primeira dose da Doxazosina.
Atenolol	Insulina, metformina, saxagliptina e vildagliptina.	17	Pode resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia; mascarar os sintomas de hipoglicemia.
Atenolol	Metildopa	2	Pode resultar numa resposta exagerada hipertensiva, taquicardia ou arritmias durante o estresse fisiológico ou exposição a catecolaminas exógenas.
Captopril	Insulina e metformina.	11	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.
Captopril	Indapamida	1	Pode resultar em redução da pressão arterial.
Carvedilol	Insulina e metformina.	3	Pode resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia; mascarar os sintomas de hipoglicemia.
Ciprofibrato	Insulina	1	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.
Clonidina	Insulina	2	Pode resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia.
Enalapril	Furosemida	1	Pode resultar em hipotensão postural.
Enalapril	Hidroclorotiazida	2	Pode resultar em redução da pressão arterial.
Enalapril	Indapamida, insulina, linagliptina, metformina, saxagliptina e fosfato de sitagliptina.	53	Pode resultar em um aumento do risco de hipoglicemia.
Insulina	Losartana e Hidroclorotiazida/ valsartana	12	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.
Insulina	Metformina, saxagliptina, fosfato de	31	Pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia.

	sitagliptina e vildagliptina.		
Metformina	Propranolol	3	Pode resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia; mascarar os sintomas de hipoglicemia.
Gliglazida	Captopril e enalapril.	11	Pode ocasionar um aumento no efeito hipoglicemiante
Gliglazida	Atenolol e propranolol	4	Pode mascarar determinados sintomas de hipoglicemia como palpitações e taquicardia.
Bezafibrato	Insulina	1	Poderá potencializar os efeitos das insulinas