



Universidade de Brasília - UnB
Curso de Farmácia

Louise Tavares Garcia Pereira

**Interações Medicamentosas e Adesão ao Tratamento em
Portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2 acompanhados no
Grupo de Diabetes do Hospital Universitário de Brasília**

BRASÍLIA
2016

Louise Tavares Garcia Pereira

Interações Medicamentosas e Adesão ao Tratamento em Portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2 acompanhados no Grupo de Diabetes do Hospital Universitário de Brasília

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Farmácia na Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dra. Angélica Amorim Amato

BRASÍLIA
2016

Agradecimento

Agradeço primeiro à Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Aos meus pais, Luís e Cristina pelo apoio e incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço.

Aos meus irmãos, Jonathan e Laise, pela convivência e amparo do dia-a-dia.

Ao meu namorado, Igor, pelo carinho, a paciência e pela sua capacidade de me trazer paz na correria de cada semestre.

Aos meus colegas de faculdade, Giselly, Kenzo, Larissa, Maíra e Rayane por termos enfrentado juntos todas as dificuldades e por terem feito parte da minha formação e sei que continuarão presentes em minha vida.

À minha amável orientadora, Dra. Angélica Amorim, por ser uma excelente professora e profissional, a qual me espelho e que com paciência e dedicação me orientou e incentivou.

Aos alunos e professores do Programa de *Diabetes Mellitus* do Hospital Universitário de Brasília, pelo aprendizado e pela experiência profissional proporcionada.

A todos os professores do curso de Farmácia da Universidade de Brasília, que foram tão importantes na minha vida acadêmica.

Por fim, a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, irmãos, meu namorado, e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida. A Professora Dra. Angélica Amorim, responsável pela realização desse trabalho e fonte de inspiração, inclusive pessoal, eu não teria sido a mesma sem a sua pessoa.

“Seja você quem for, seja qual for a posição social que você tenha na vida, a mais alta ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e sempre faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De alguma maneira você chega lá.”

Ayrton Senna

Lista de Siglas

AAS - Ácido acetilsalicílico

ADA - Associação Americana de Diabetes

AINES – Anti-inflamatório não esteroide

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

DM - *Diabetes Mellitus*

DMG - *Diabetes Mellitus* gestacional

DM1 - *Diabetes Mellitus* tipo 1

DM2 - *Diabetes Mellitus* Tipo 2

HDL- Lipoproteínas de Alta Densidade

HIPERDIA - Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos

HUB - Hospital Universitário de Brasília

Inibidor da ECA - inibidor da enzima conversora de angiotensina

IM - Interação Medicamentosa

IMC – Índice de Massa Corpórea

MMAA - Morisky Medication Adherence Scale

OMS - Organização Mundial de Saúde

VIGITEL - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa hoje um importante problema de saúde pública, não apenas relacionado à sua elevada frequência e morbimortalidade, mas também às dificuldades enfrentadas em seu tratamento. Os pacientes frequentemente apresentam comorbidades e necessitam de tratamento com múltiplos fármacos, com elevado potencial de interação medicamentosa e problemas de adesão ao tratamento. No presente estudo, objetivou-se investigar portadores de DM2 acompanhados no Programa de Diabetes Mellitus do Hospital Universitário de Brasília quanto à adesão ao tratamento farmacológico e as possíveis interações medicamentosas. Para a coleta de dados, utilizaram-se dois formulários, o primeiro foi estruturado para as características sociodemográficas e econômicas; hábitos de vida relacionados à saúde; doenças coexistentes com o DM2; medicamentos utilizados; tipo de assistência de saúde recebida pelo paciente, e para o segundo formulário foi utilizado o Teste de Morisky e Green adaptado. Foram entrevistados 48 pacientes, a maioria (64,6%) com mais de 60 anos. Verificou-se que 43,7% dos pacientes faziam uso de anti-hiperglicemiantes orais associados à insulina, 41,7% utilizavam anti-hiperglicemiantes orais e 14,6% faziam uso da insulinoaterapia. O número médio de medicamentos utilizado foi de 6,7 por paciente. Em relação à adesão ao tratamento, verificou-se que 62,5% dos pacientes tinham baixa adesão ao tratamento e 41,7% referiram que ocasionalmente esqueciam-se de usar o medicamento para tratamento do DM2. Identificaram-se 162 possíveis interações medicamentosas em 46 pacientes, sendo 141 de gravidade moderada e 21 de gravidade maior.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 2; interações medicamentosas; adesão ao tratamento.

ABSTRACT

The type 2 diabetes mellitus (DM2) currently represents a major public health problem, not only related to its high frequency and mortality, but also to the difficulties faced in its treatment. Patients often have co-morbidities and require treatment with multiple drugs with high potential for drug interaction and adherence problems to treatment. The present study aimed to investigate DM2 patients followed at the Diabetes Mellitus Program of the University Hospital of Brasilia as the pharmacological treatment and possible drug interactions. To collect data, they used two forms, the first was structured for the sociodemographic and economic characteristics; health-related lifestyle habits; coexisting diseases with DM2; used drugs; type of health care received by the patient, and the second form was used Morisky and Green Test adapted. 48 patients were interviewed, the majority (64.6%) over 60 years. It was found that 43.7% of patients used oral anti-hyperglycemic associated insulin, 41.7% used oral anti-hyperglycemic and 14.6% were using insulin therapy. The mean number of drugs used was 6.7 per patient. In relation to adherence to treatment, it was found that 62.5% of patients had low adherence to treatment and 41.7% said they occasionally forgot to use the drug for treatment of T2DM. 162 potential drug interactions were identified in 46 patients, with 141 moderate and 21 major. These data indicate the need to evaluate and monitor drug treatment, for the purpose of preventing potential effects of IM and promote adherence to treatment.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; drug interactions; adherence to treatment.

Sumário

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1	<i>DIABETES MELLITUS</i>	12
2.2	CLASSIFICAÇÃO.....	13
2.3	<i>Diabetes Mellitus</i> Tipo 1.....	13
2.4	<i>Diabetes Mellitus</i> Tipo 2.....	14
2.5	<i>Diabetes Mellitus</i> Gestacional.....	15
2.6	Epidemiologia.....	16
2.7	Tratamento.....	16
2.8	Adesão ao tratamento	18
2.9	Interações medicamentosas	19
3.	MATERIAL E MÉTODOS	21
4.	RESULTADOS	23
5.	DISCUSSÃO	32
6.	CONCLUSÃO	40
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
	Anexo 1.....	46
	Anexo 2.....	47
	Anexo 3.....	49
	Anexo 4.....	51
	Anexo 5.....	52

1. INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é uma doença complexa, crônica, que necessita de cuidados médicos contínuos com estratégias de redução de riscos multifatoriais além do controle glicêmico. É também uma condição de saúde importante para o envelhecimento da população, pois pelo menos 20% dos pacientes com idade acima de 65 anos tem diabetes, e este número deve crescer rapidamente nas próximas décadas. Indivíduos idosos com diabetes têm maiores taxas de mortalidade, incapacidade funcional e doenças coexistentes, tais como hipertensão arterial, doença coronariana e acidente vascular cerebral, do que aqueles sem diabetes (Associação Americana de Diabetes, 2014).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2000), o tratamento do DM inclui estratégias como educação; modificações do estilo de vida, como atividade física e reorganização dos hábitos alimentares; e, se necessário, uso de medicamentos. Mudança no estilo de vida é difícil de ser obtida, mas pode ocorrer se houver incentivo constante ao longo do acompanhamento. Isto é particularmente importante, porque após o aparecimento do DM há piora progressiva do controle glicêmico, independentemente do emprego de agentes anti-hiperglicemiantes.

O DM, assim como outras doenças crônicas, destaca-se por estar associada a baixas taxas de adesão ao regime terapêutico, principalmente por sua natureza crônica e tratamento extremamente desafiante pelo grau de envolvimento ativo, que exige ao doente (Silva et al., 2006). A presença da multimorbidade também pode dificultar a adesão ao tratamento pelo uso da polifarmácia, e isso requer maior conhecimento das classes dos fármacos, particularmente em relação às interações entre elas (Coelho & Brum, 2009).

A polifarmácia é definida como o uso de cinco ou mais medicamentos e está associada ao aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos, de precipitar as interações medicamentosas, de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação, de reduzir a adesão ao tratamento e de elevar a morbimortalidade (McLean & Le Couteur, 2004; Secoli, 2010).

Segundo Machado (2008), a adesão ao tratamento é considerada um fenômeno multidimensional, que envolve, pelo menos, cinco fatores, relacionados: ao paciente, a doença, a terapêutica, ao sistema de saúde/equipe de saúde e aos elementos socioeconômicos. É necessário o esforço do profissional, mas principalmente o engajamento do paciente, considerado em seu contexto, conforme as contingências que permeiam sua vida, a forma de apreender a doença, o tratamento e o cotidiano, sua rede de apoio social e de enfrentamento das adversidades por ele construídos ao longo da existência (Faéet al., 2006).

Por essa razão, o interesse do estudo em analisar a adesão ao tratamento dos portadores de *Diabetes Mellitus* do tipo 2 acompanhados no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília – HUB, e identificar possíveis interações medicamentosas com a finalidade de prevenir reações adversas e outras complicações agudas e crônicas da doença, melhorando a qualidade de vida desses pacientes.

Portanto, os objetivos deste trabalho foram identificar e classificar o potencial de interações medicamentosas e avaliar a adesão ao tratamento em portadores de Diabetes Mellitus do tipo 2 acompanhados no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DIABETES MELLITUS

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1999), o DM é uma desordem metabólica de etiologia múltipla, caracterizada por hiperglicemia crônica e distúrbios no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas, resultantes de deficiência na secreção ou ação da insulina, ou de ambas.

A hiperglicemia se manifesta por sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva ou por complicações agudas que podem levar a risco de vida: a cetoacidose diabética e a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica.que (UK Prospective Diabetes Study, 1998). Na maioria das vezes os sintomas iniciais não são graves, podendo permanecer assintomático por longo tempo e sua detecção clínica é frequentemente feita, não pelos sintomas, mas pelos seus fatores de risco (Brasil, 2013).

As complicações em longo prazo do DM incluem danos, disfunção e falência de vários órgãos, como o desenvolvimento progressivo da retinopatia diabética com potencial perda da visão, nefropatia podendo levar a insuficiência renal, neuropatia periférica com risco de úlceras nos pés, amputações ou artropatia de Charcot, e sinais de disfunção autonômica, incluindo disfunção sexual. Os pacientes com DM apresentam aumento da incidência de doença cardiovascular, vascular periférica e doença vascular cerebral. Hipertensão e anormalidades do metabolismo de lipoproteínas são também encontradas frequentemente (OMS, 1999).

2.2 CLASSIFICAÇÃO

O DM pode ser classificado nas seguintes categorias gerais, de acordo com a Associação Americana de Diabetes (ADA):

- *Diabetes Mellitus* tipo 1: ocorre devido a destruição das células beta pancreáticas, geralmente ocasionando deficiência absoluta de insulina.
- *Diabetes Mellitus* tipo 2: devido a um defeito progressivo na secreção de insulina associado com a resistência à insulina.
- *Diabetes Mellitus* Gestacional: diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestres da gravidez.
- Tipos específicos de *Diabetes Mellitus* devido a outras causas como síndromes diabetes monogênicas, que incluem o diabetes neonatal e diabetes dos jovens com início na maturidade, doenças do pâncreas exócrino (tais como fibrose cística), e drogas ou diabetes induzido quimicamente (tal como no tratamento do HIV / AIDS ou após transplante de órgãos).

As duas formas mais comuns da doença são o DM tipo 1 e o DM tipo 2. O DM1 corresponde a 5% a 10% de todos os casos de DM. A categoria mais frequente é o DM2, que representa 90% a 95% de todos os casos de DM diagnosticados (Deshpande et al., 2008).

2.3 *Diabetes Mellitus* Tipo 1

A maioria dos casos de DM1 é caracterizada pela destruição das células beta por processo autoimune e associa-se à presença de auto-anticorpos circulantes como anti-descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), anti-ilhotas e anti-insulina. Quando não há evidências de autoimunidade, o DM1 é classificado como tipo 1 idiopático. Alguns pacientes, especialmente crianças e adolescentes, podem apresentar cetoacidose como primeira manifestação da doença, e muitos desses indivíduos tornam-se dependentes da

insulina para sobreviver (The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus, 2003).

O pico de incidência do DM1 ocorre dos 10 aos 14 anos de idade, havendo a seguir diminuição progressiva da incidência até os 35 anos, de tal maneira que casos de DM1 de início após esta idade são pouco frequentes. No entanto, indivíduos de qualquer idade podem desenvolver DM1. Em geral, os pacientes apresentam índice de massa corporal normal, mas a presença de obesidade não exclui o diagnóstico (Gross et al., 2002).

A etiologia do DM1 está associada à combinação de fatores genéticos, em sua maioria relacionados a distúrbios do mecanismo de regulação imune, e fatores ambientais (Das, 2015).

2.4 Diabetes Mellitus Tipo 2

O DM2 é determinado por deficiência relativa de insulina, em que há estado de resistência à ação da insulina associado a defeito na sua secreção, o qual é menos intenso do que o observado no DM1. Após o diagnóstico, o DM2 pode evoluir por muitos anos antes de requerer o uso de insulina exógena para seu controle. Seu uso, nesses casos, não visa evitar a cetoacidose, mas alcançar o controle do quadro hiperglicêmico (BRASIL, 2013).

A idade de início do DM2 é variável, embora seja mais frequente após os 40 anos de idade, com pico de incidência ao redor dos 60 anos (Gross et al., 2002). O DM2 em crianças e adolescentes está associado com a crescente taxa de obesidade infantil (Gao; Gao; Xue, 2016).

Os principais determinantes para o desenvolvimento do DM2 são fatores genéticos e ambientais. É uma doença relacionada ao estilo de vida e esse é o principal fator que contribui para o aumento da prevalência do DM e de suas complicações. Sua prevalência crescente em países desenvolvidos também é atribuída ao envelhecimento da

população. Nos países em desenvolvimento, o aumento das taxas de obesidade, sedentarismo e hábitos alimentares pouco saudáveis são considerados os principais fatores relacionados ao aumento da incidência da doença (Ramachandran & Snehalatha, 2011).

2.5 *Diabetes Mellitus Gestacional*

Diabetes Mellitus gestacional (DMG) é definido como qualquer nível de intolerância a carboidratos, resultando em hiperglicemia de gravidade variável, com início ou diagnóstico durante a gestação. Sua fisiopatologia é explicada pela elevação de hormônios contra-reguladores da insulina, pelo estresse fisiológico imposto pela gravidez e a fatores predeterminantes (genéticos ou ambientais). O principal hormônio relacionado com a resistência à insulina durante a gravidez é o hormônio lactogênico placentário, contudo, sabe-se que outros hormônios hiperglicemiantes como cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina também estão envolvidos (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2008).

Esta definição facilitou uma estratégia uniforme para detecção e classificação de DMG, mas foi limitada pela imprecisão. Em razão do número de gestantes com DM2 não diagnosticado, é sensato testar as mulheres com fatores de risco para DM2 em sua visita pré-natal inicial, idealmente no primeiro trimestre de gestação, utilizando critérios de diagnóstico padrão de DM, ou seja, segundo os quais as gestantes, neste período da gestação seriam classificadas como portadoras de DM2. DMG é o diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gestação e que não é claramente DM1 ou DM2 (ADA, 2016).

Após o parto, a tolerância à glicose geralmente retorna ao normal, embora as mulheres com DMG apresentem risco significativamente maior de desenvolver posteriormente o DM2 (Alberti; Zimmet; Shaw, 2007).

2.6 Epidemiologia

Em 2014, 422 milhões de pessoas no mundo foram diagnosticadas com DM, o que corresponde a 8,5% entre a população adulta. Em 2012, foi estimado um número de 1,5 milhões de mortes causadas diretamente pelo DM. O número de pessoas com diabetes tem aumentado constantemente ao longo das últimas décadas, devido ao crescimento da população, o aumento da média de idade da população, e o aumento da prevalência de DM em cada faixa etária (OMS, 2016).

Conforme a pesquisa da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico 2011 (VIGITEL), realizado em 27 cidades brasileiras, foi constatado que 5,3% da população diz ter a doença, e sua frequência se associou ao avançar da idade, a partir dos 45 anos para homens e para as mulheres, com maior prevalência a partir de 65 anos (24,5%). Em ambos os sexos, a frequência máxima de diabetes foi encontrada em indivíduos com até oito anos de escolaridade: 6,3% em homens e 8,1% em mulheres, enquanto que em indivíduos com 12 anos ou mais de estudo a frequência foi menor, de 4,2% em homens e 2,5% em mulheres, mostrando ser mais prevalente em indivíduos com baixa escolaridade (Brasil, 2012).

2.7 Tratamento

O desenvolvimento de complicações do DM em longo prazo é influenciado pela hiperglicemia, e o controle inadequado do diabetes acelera sua progressão. Assim, para evitar complicações, é essencial bom controle e tratamento do diabetes, que deverão ter como objetivo melhorar a hiperglicemia e outros fatores de risco cardiovascular. A terapia intensificada, com o objetivo de manutenção da glicemia quase normal, pode resultar em considerável redução do risco de desenvolvimento de retinopatia, nefropatia e neuropatia. Os principais componentes do tratamento do DM são a terapia não farmacológica (dieta

combinada com exercício, se possível) e a terapia farmacológica com anti-hiperglicemiantes (OMS, 1994).

A alimentação do diabético deve ser individualizada de acordo com as necessidades calóricas diárias, atividade física e hábitos alimentares. No DM2 obeso, o que ocorre em 85 a 90% dos casos, dever-se-á diminuir o valor calórico diário em 15 a 30% ou mais. Isto por si só já reduziria três dos fatores de risco para doença cardiovascular, que são a obesidade, a dislipidemia (presente em cerca de um terço dos diabéticos) e a hipertensão arterial. Uma dieta hipocalórica por si só melhora a sensibilidade à insulina e reduz a hiperglicemia, independentemente da perda de peso (Araujo; Britto; Porto Da Cruz, 2000).

O tratamento farmacológico do DM envolve o uso de (i) anti-hiperglicemiantes orais, em monoterapia ou em combinação, (ii) anti-hiperglicemiantes orais associados à insulina, (iii) anti-hiperglicemiantes não insulina injetáveis, ou análogos de GLP (glucagon like peptide 1 – peptídeo 1 semelhante ao glucagon), em monoterapia ou associados a outros agentes, (iv) ou uso exclusivo de insulina basal (NPH, análogos glargina ou detemir) associada a insulina regular ou ultrarrápida (análogos lispro, aspart, glulisina) (Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2014).

Ensaio clínico randomizado realizado pelo Diabetes Prevention Program (Programa de Prevenção do Diabetes, 2002), envolvendo adultos nos Estados Unidos que estavam em risco elevado para o desenvolvimento de DM2, demonstrou que, após três anos de acompanhamento, os indivíduos alocados no grupo de mudança do estilo de vida (dieta e atividade física) tiveram diminuição de 58% do risco de evoluir para o DM2, redução significativamente superior à observada nos indivíduos que utilizaram medicamentos (metformina), que apresentaram 31% de diminuição do risco. Isso evidencia o impacto que o tratamento não farmacológico tem na melhoria de parâmetros importantes para a doença.

2.8 Adesão ao tratamento

A capacidade dos pacientes de seguir os planos de tratamento de maneira correta é frequentemente comprometida por mais de uma barreira, geralmente relacionadas a diferentes aspectos do problema, que incluem fatores econômicos e sociais, sistema de saúde, características da doença e seu tratamento e fatores relacionados aos pacientes (Sabaté, 2003). Um fator importante para a adesão ao tratamento medicamentoso é o acesso aos medicamentos. A maioria da população atendida no serviço público de saúde é de baixa renda, portanto a obtenção gratuita é, frequentemente, a única alternativa de acesso ao medicamento (Cooper et al., 2005).

A baixa adesão aos tratamentos prescritos é um problema onipresente. As taxas típicas de adesão são de cerca de 50% para medicamentos e são muito mais baixas para prescrições de alterações do estilo de vida e outros regimes que exigem mudanças comportamentais (Haynes; McDonald; Garg, 2002;). O baixo grau de adesão pode afetar negativamente a evolução clínica do paciente e a sua qualidade de vida, constituindo-se em problema relevante, que pode trazer consequências pessoais, sociais e econômicas (Marinker, Shaw, 2003).

A não adesão ao tratamento, pelo paciente diabético, está associada com controle deficiente da glicemia e a presença de complicações microvasculares ou macrovasculares, ocasionando o agravo da doença. (Tivet al., 2012).

Para melhorar a adesão aos tratamentos de doenças crônicas, é necessário combinações de informações sobre o tratamento, aconselhando sobre a importância da adesão e como organizar a administração dos medicamentos, lembretes sobre compromissos e adesão, recompensas e reconhecimento para os esforços do paciente em seguir o tratamento, sempre contando com o apoio social da família e dos amigos (Haynes; McDonald; Garg, 2002;).

2.9 Interações medicamentosas

Interação medicamentosa (IM) é definida como a combinação de dois ou mais medicamentos de modo a que a potência, segurança ou eficácia de um medicamento é significativamente alterada pela presença de outro (Ellenhom & Sternad, 1996). A interação entre medicamentos pode ser útil (benéfica), causar respostas desfavoráveis não previstas no regime terapêutico (adversa), ou apresentar pequeno significado clínico (Secoli, 2001).

As IM podem ocorrer por vários mecanismos diferentes, podendo ser classificadas de acordo com a origem (farmacocinética e farmacodinâmica) e gravidade (menor, moderada e maior). Interações farmacocinéticas ocorrem quando um medicamento altera a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de um segundo medicamento. Alterações no metabolismo do medicamento provavelmente representam a maioria das interações clinicamente significativas e potencialmente fatais. Interações farmacodinâmicas ocorrem quando um medicamento potencializa (sinergismo) ou inibe (antagonismo) o efeito de um segundo medicamento. Interações farmacodinâmicas envolvem efeitos diretos ou indiretos sobre os receptores do fármaco (Prybys & Gee, 2002).

Quanto à sua relevância clínica, a IM pode ser menor, moderada ou maior. Considera-se a IM menor quando resulta em efeitos clínicos restritos e em geral não requer mudanças da terapia medicamentosa. Na IM moderada, a interação resulta em exacerbação do quadro clínico e/ou requer mudanças na terapia medicamentosa. Por sua vez, a IM Maior ocorre quando a interação for crônica e/ou requerer intervenção médica para minimizar ou prevenir reações adversas graves. (Cedraz & Santos Junior, 2014).

Minimizar o risco das IM é necessário porque estas podem resultar em significativa morbidade e mortalidade. As comorbidades relacionadas ao DM podem afetar o metabolismo dos fármacos, além de requererem tratamento farmacológico e,

assim, elevar a quantidade de medicamentos prescritos para esses pacientes, sendo estes alguns dos fatores que aumentam o risco de IM (Triplitt, 2006).

3. MATERIAL E MÉTODOS

O presente 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 foram informados de forma clara sobre o conteúdo e objetivos do estudo, com liberdade de recusa e garantia de sigilo e privacidade, e os que concordaram em participar assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

Os sujeitos do estudo foram selecionados entre os pacientes acompanhados no Programa de *Diabetes Mellitus* do Hospital Universitário de Brasília (HUB), que ocorre às sextas-feiras, entre 8h e 10h, no ambulatório do HUB. Tratou-se de um estudo transversal, conduzido entre agosto de 2013 e abril de 2016, no qual os participantes foram selecionados de forma aleatória simples. A coleta de dados foi realizada por entrevista com base em um questionário composto por perguntas abertas e fechadas (Anexo 3).

As entrevistas foram realizadas antes ou após o atendimento médico e a participação dos pacientes nas palestras educativas rotineiras do Programa de Diabetes do HUB. Foram obtidos dados relativos às seguintes variáveis: características sociodemográficas e econômicas; hábitos de vida relacionados à saúde; doenças coexistentes com o DM; medicamentos utilizados; tipo de assistência de saúde recebida pelo paciente; adesão ao tratamento.

Para avaliar a adesão ao tratamento do DM2, foi utilizada a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky-Green (*Morisky Medication Adherence Scale*, MMAA) de 8 itens, adaptada (Anexo 4). O MMAS é uma Escala de Adesão Terapêutica utilizada para avaliação da adesão do paciente ao seu medicamento, derivada da escala original de

quatro itens (Morisky et al., 1986). O MMAS-8 é composto por oito itens e aborda vários aspectos do comportamento aderente do paciente. O grau de adesão foi determinado de acordo com a pontuação resultante da soma de todas as respostas corretas: alta adesão (oito pontos), a adesão média (6 a <8 pontos) e baixa adesão (<6 pontos) (Krousel et al., 2009), e pela porcentagem de cumprimento da farmacoterapia em 7 dias.

A investigação das interações medicamentosas foi realizada com a utilização da base de dados Micromedex® Solutions, acessível no Portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pareando-se todos os medicamentos por paciente, obtendo-se uma lista com as interações medicamentosas encontradas.

Os dados obtidos foram utilizados para elaboração de um banco de dados no software Microsoft Excel e apresentados de forma descritiva. Os resultados das variáveis numéricas foram apresentadas como medidas de tendência central e dispersão pertinentes e os dados categóricos, como frequências.

4. RESULTADOS

Foram entrevistados 48 pacientes participantes do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB, que aceitaram participar do estudo. A Tabela 1 apresenta as características demográficas dos participantes do estudo. A maioria (72,9%) era do sexo feminino e a faixa etária mais frequente foi a de 61 a 70 anos (39,6%). A idade mínima foi de 27 anos e a idade máxima, de 83 anos. A média de idade foi de 62 anos. Grande parte dos pacientes era aposentada (28,6%).

Em relação à escolaridade, 37,5% dos pacientes apresentavam ensino fundamental incompleto e apenas 4,2% possuíam ensino superior completo. Quanto à renda familiar mensal, 85,4% recebiam de 1 a 3 salários mínimos e somente 2,1% recebiam acima de 12 salários mínimos.

Tabela 1. Perfil demográfico dos pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	13	27,1
Feminino	35	72,9
Idade (anos)		
20 a 30	1	2,1
31 a 40	1	2,1
41 a 50	4	8,3
51 a 60	11	22,9
61 a 70	19	39,6
71 a 90	12	25
Ocupação		
Aposentado	14	29,2
Desempregado	12	25
Trabalho formal	12	25
Outros (autônomo)	10	20,8
Escolaridade		
Alfabetizado	2	4,2
Não alfabetizado	2	4,2
Ensino fundamental incompleto	18	37,5
Ensino fundamental completo	10	20,8
Ensino médio incompleto	4	8,3
Ensino médio completo	9	18,7
Ensino superior incompleto	1	2,1
Ensino superior completo	2	4,2
Renda Familiar Mensal (salários mínimos*)		
< 1	2	4,2
1 a 3	41	85,4
4 a 7	4	8,3
8 a 11	0	0
> 12	1	2,1

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

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

Conforme apresentado na Tabela 2, a maioria dos pacientes diabéticos tinha sobrepeso e obesidade grau I, 35,4% e 29,2%, respectivamente.

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

IMC (kg/m ²)	Classificação do estado nutricional segundo o IMC	N	%
< 18,5	Baixo peso	1	2,1
18,5 – 24,9	Eutrófico	11	22,9
25 – 29,9	Sobrepeso	17	35,4
30 – 34,9	Obesidade grau I	14	29,2
35 – 39,9	Obesidade grau II	5	10,4
≥ 40	Obesidade grau III	0	0

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de Diabetes Mellitus do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

A Tabela 3 apresenta a frequência de tabagismo e etilismo entre os pacientes entrevistados. A maioria (60,4%) dos pacientes informou não ser tabagista e 56,3% dos pacientes referiram não ingerir bebida alcoólica, ao passo que 22,9% referiram fazer uso de bebida alcoólica no período do estudo.

Tabela 3. Frequência de tabagismo e etilismo dos pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Tabagismo/Etilismo	n	%
Hábito de Fumar		
Fumante	2	4,2
Não Fumante	29	60,4
Ex Fumante	17	35,4
Hábito de ingestão de bebida alcoólica		
Ausente	27	56,3
Atual	11	22,9
Anterior	10	20,8

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de Diabetes Mellitus do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

A Tabela 4 apresenta variáveis relacionadas ao DM2 entre os pacientes entrevistados. A maioria (60,4%) dos pacientes informou ter recebido o diagnóstico de DM2 há mais de dez anos. A maioria (58,3%) informou também não apresentar sintomas característicos do DM2 ao ter o diagnóstico da doença. No que se refere ao tratamento farmacológico, 43,8% dos pacientes faziam uso de anti-hiperglicemiantes orais

associados à insulina, 41,7% utilizavam apenas anti-hiperglicemiantes orais e 14,6%, somente insulina. Dentre os anti-hiperglicemiantes, a metformina foi o medicamento mais frequentemente utilizado (81,3%), seguido da insulina NPH (52,1%) e da gliclazida (31,3%). Observa-se que nenhum dos pacientes relatou ter nefropatia diabética, 10,4% relataram ter neuropatia diabética e 2,1% relataram ter retinopatia diabética.

Tabela 4. Variáveis relacionadas ao DM entre os pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Variável	<i>n</i>	%
Tempo de diagnóstico		
< 10 anos	19	39,6
> 10 anos	29	60,4
Contexto do Diagnóstico		
Assintomático	28	58,3
Sintomático	20	41,7
Tratamento farmacológico		
Anti-hiperglicemiantes orais	20	41,7
Insulina	7	14,6
Anti-hiperglicemiantes orais associado à Insulina	21	43,7
Complicações microvasculares		
Nefropatia diabética	0	0
Neuropatia diabética	5	10,4
Retinopatia diabética	1	2,1

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de Diabetes Mellitus do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

Dos pacientes entrevistados, 58,3% tinham acompanhamento nutricional e 89,6% tinham acompanhamento médico. Sobre a prática de atividade física, 35,4% dos pacientes praticavam algum tipo de atividade de 4 a 7 vezes na semana e 31,3% praticam de 1 a 3 vezes na semana. A maioria dos pacientes informou ter recebido orientações sobre a doença e sobre o uso dos medicamentos (81,3% e 83,3% respectivamente). As comorbidades mais frequentes foram doença cardiovascular (83,3%), dislipidemia (60,4%), depressão (12,5%) e insuficiência renal crônica (2,1%).

Apenas 4,2% dos pacientes refeririam não apresentar comorbidade. Estes resultados estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Variáveis relacionadas ao tratamento do DM e frequência de comorbidades nos pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Variável	<i>n</i>	%
Acompanhamento nutricional		
Sim	28	58,3
Não	20	41,7
Acompanhamento médico		
Sim	43	89,6
Não	5	10,4
Prática de atividade física		
1 a 3 vezes por semana	15	31,3
4 a 7 vezes por semana	17	35,4
Não	16	33,3
Recebeu orientação sobre a doença		
Sim	39	81,3
Não	9	18,7
Recebeu orientação sobre o uso dos medicamentos		
Sim	40	83,3
Não	8	16,7
Comorbidades		
Depressão	6	12,5
Dislipidemia	29	60,4
Doença cardiovascular	40	83,3
Insuficiência renal crônica	1	2,1
Outros	26	54,4
Ausente	2	4,2

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de Diabetes Mellitus do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

A Tabela 6 apresenta a frequência de utilização de algumas classes de medicamentos pelos pacientes entrevistados. Os pacientes usavam, em média, 6,7 medicamentos, contabilizando 322 medicamentos ao todo. Entre os 48 pacientes entrevistados, 20,8% (n=10) usavam de 1 a 4 medicamentos e 79,2% (n=38) utilizavam 5 ou mais medicamentos. Todos os pacientes faziam uso de algum tipo de anti-hiperglicemiante, sendo a média de 2,1 anti-hiperglicemiantes por paciente. Dentre os

pacientes com doença cardiovascular (83,3%), a média de medicamentos anti-hipertensivos foi de 2,3 por paciente, sendo a indapamida o anti-hipertensivo mais frequente (42,5%), seguido do enalapril (40%) e losartana (37,5%). Dos medicamentos hipolipemiantes, a sinvastatina (51,7%) e a atorvastatina (48,3%) foram os mais frequentemente utilizados.

Tabela 6. Frequência de uso dos medicamentos utilizados pelos pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Medicamentos (Classe)	%
Anti-hiperglicemiantes	100
Anti-hipertensivos	83,3
Hipolipemiantes	60,4
Agentes antitrombóticos	43,7
Inibidor da bomba prótons	27,1
Vitaminas e suprimentos nutricionais	20,8
Hormônio tireoidiano	20,8
Antiepilépticos	14,6
Antidepressivos	12,5
Vasodilatador (anginosos)	6,2
Anti-inflamatórios	4,2
Outros	35,4

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de Diabetes Mellitus do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

A Tabela 7 mostra que quase metade (41,7%) dos pacientes informou que às vezes esquece-se de tomar seus medicamentos para tratamento do DM2. Pouco mais de um terço (37,5%) já pararam de tomar seus medicamentos ou diminuíram a dose sem avisar ao seu médico. Quando viaja ou sai de casa, 35,4% dos pacientes referiram que às vezes esquecem de levar seus medicamentos. A maioria dos pacientes (95,8%) não para de tomar seus medicamentos quando sentem que o DM2 está controlado. A maioria (64,6%) informou já se sentir incomodada por seguir corretamente o tratamento do DM2.

Tabela 7. Respostas ao Teste de Morisky e Green pelos pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Teste de Morisky e Green	n	%
Às vezes esquece de tomar os seus remédios para diabetes		
Sim	20	41,7
Não	28	58,3
Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para diabetes?		
Sim	21	43,8
Não	27	56,2
Já parou de tomar os remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico		
Sim	18	37,5
Não	30	62,5
Quando viaja ou sai de casa às vezes esquece de levar seus medicamentos		
Sim	17	35,4
Não	31	64,6
Você tomou os seus remédios para diabetes ontem?		
Sim	42	87,5
Não	6	12,5
Quando sente que o diabetes está controlado, às vezes para de tomar os medicamentos		
Sim	2	4,2
Não	46	95,8
Já se sentiu incomodado por seguir corretamente o tratamento para diabetes		
Sim	31	64,6
Não	17	35,4
Com que frequência você tem dificuldade para se lembrar de tomar todos os seus remédios para diabetes?		
Nunca	17	35,4
Quase nunca	15	31,2
Às vezes	14	29,2
Frequentemente	1	2,1
Sempre	1	2,1

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de Diabetes Mellitus do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

O resultado do Teste de Morisky e Green mostra que 62,5% dos pacientes apresentaram baixo grau de adesão, seguido de 35,4% com grau médio e 2,1% com alto grau. No entanto, a porcentagem de cumprimento da farmacoterapia em 7 dias revelou

que a maioria (70,8%) dos pacientes apresentava taxa de 100% de cumprimento neste período. Um percentual menor (20,8%) dos pacientes apresentou taxa entre 98% e 85% e 8,3% apresentaram taxa menor que 80%. Entre os 29,1% que omitiram alguma dose em 7 dias, 57,1% referiram que isto ocorreu por esquecimento, 21,4% por não ter tido acesso aos medicamentos, 14,3% afirmaram sentir algum efeito adverso e 7,2% tiveram dificuldade de usar o medicamento quando saíram de casa ou viajaram.

Tabela 8. Grau de adesão ao tratamento, de acordo com o Teste de Morisky e Green, entre os pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Grau de adesão	MMAS-8 escores/pontuação	%
Alto	0	2,1
Médio	1 a 2	35,4
Baixo	3 a 8	62,5

Fonte: Dados coletados em pesquisa de campo através de entrevista realizada com portadores de *Diabetes Mellitus* Tipo 2, que participam do Programa de Diabetes Mellitus do HUB, no período de agosto de 2013 a abril de 2016.

Ao total, foram identificadas 162 possíveis IM (anexo 5) em 95,8% (n=46) dos pacientes, com média de 3,5 interações por pacientes. As interações de gravidade menor não foram registradas. As associações mais prevalentes foram entre insulina e anti-hiperglicemiantes orais (n=21), inibidor da ECA com anti-hiperglicemiantes (n=21) e betabloqueadores com anti-hiperglicemiantes (n=13), para IM de gravidade moderada. As IM mais frequentes de gravidade maior foram de amlodipino com sinvastatina (n=5), ácido tióctico com anti-hiperglicemiantes e amitriptilina com levotiroxina, ambas com n=2. Destas, 81 podem aumentar do risco de hipoglicemia, 12 podem diminuir a efetividade do diurético e anti-hipertensivo e 6 podem aumentar o risco de hipercalcemia.

Tabela 9. Possíveis interações medicamentosas mais frequentemente identificadas nos pacientes entrevistados do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB.

Interação Medicamentosa	Frequência	Risco
Gravidade: moderada		
Insulina x anti-hiperglicemiantes orais	21	Aumento do risco de hipoglicemia
Inibidor da ECA x anti-hiperglicemiantes	21	Aumento do risco de hipoglicemia
Betabloqueadores x anti-hiperglicemiantes	13	Hipoglicemia ou hiperglicemia; diminuição de sintomas de hipoglicemia
Insulina x salicilato	12	Aumento do risco de hipoglicemia
AINS x diuréticos tiazídicos	11	Diminuição da eficácia do diurético e anti-hipertensivo
Insulina x antagonista de angiotensina II	10	Aumento do risco de hipoglicemia.
Betabloqueadores x AINS	8	Diminuição do efeito anti-hipertensivo
Enalapril x AAS	8	Diminuição da eficácia do enalapril
Inibidores da ECA x diuréticos tiazídicos de alça	8	Hipotensão postural (primeira dose)
Gravidade: Maior		
Amlodipino x sinvastatina	5	Aumento da exposição da sinvastatina e risco aumentado de miopatia, incluindo rabdomiólise
Acido tióctico x anti-hiperglicemiantes	2	Aumento do risco de hipoglicemia
Amitriptilina x levotiroxina	2	Aumento dos efeitos terapêuticos e tóxicos tanto da levotiroxina quanto dos antidepressivos tricíclicos

Fonte: Micromedex® Solutions.

5. DISCUSSÃO

A amostra estudada foi constituída em sua maioria por mulheres portadoras de DM2 (72,9%), embora, globalmente, mais homens sejam diagnosticados com DM2. Em 2015, foram diagnosticados 215,2 milhões de homens com DM e 199,5 milhões de mulheres com DM (International Diabetes Federation, 2015). A justificativa desse achado pode ser pelo fato de as mulheres apresentarem mais tradição de autocuidado e procurarem mais os serviços de saúde (Péres; Franco; Santos, 2006).

A média de idade dos pacientes foi de 62 anos, resultado esperado, pois mais da metade dos indivíduos diabéticos são de meia-idade e a incidência aumenta com o aumento da idade em ambos os sexos, atingindo taxas mais elevadas nas mulheres idosas (Kautzky-Willer; Harreiter; Pacini, 2016). O fato de grande parte dos entrevistados ser aposentada pode estar relacionado à idade prevalente dos mesmos.

Houve predomínio de baixa escolaridade (37,5% apresentavam ensino fundamental incompleto e 20,8%, fundamental completo), e estes dados podem ser considerados concordantes com os encontrados por Lyra et al. (2010), que descreveram maior prevalência de diabetes entre as pessoas com menor grau de escolaridade. Soma-se a isto o perfil de pacientes atendidos no HUB, com nível socioeconômico e educacional menos favorecido. A análise da renda familiar mensal destacou que a maioria tinha situação econômica insatisfatória, pois 85,4% tinha renda entre um a três salários mínimos, podendo-se relacionar esse resultado a baixa escolaridade dos pacientes.

Conforme mostram os dados, a maioria dos pacientes apresentava sobrepeso e obesidade grau I, 35,4% e 29,2%, respectivamente. A obesidade é condição frequentemente comum no paciente com DM2 esses dados são consoantes com os obtidos por Gomes et al. (2006) em um estudo multicêntrico em que foi avaliada a prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes ambulatoriais com DM2 em

diferentes regiões do Brasil. Neste estudo, foi observada prevalência de sobrepeso e de obesidade de 42,1% e 32,9%, respectivamente, semelhante à descrita na Europa. Na população diabética, o ponto de corte do IMC a partir do qual a possibilidade de acometimento por doenças cardiovasculares aumenta é de 25,0 kg/m² em ambos os sexos. Os pacientes com DM devem ter os fatores de risco para doenças cardiovasculares constantemente monitorados, para prevenir primária ou secundariamente os eventos cardiovasculares (Castro; Mato; Gomes, 2006).

Mais da metade dos pacientes informaram não ser tabagistas (60,4%) e não ingerir bebida alcoólica (56,3%). Segundo Santos et al. (2010), isso pode diminuir os riscos de ocorrerem interações entre medicamentos e entre medicamentos e alimentos, reduzindo efeitos indesejáveis no organismo e proporcionando maior fidelidade ao seguimento da prescrição médica.

No que se refere ao tempo de diagnóstico, 60,4% dos pacientes receberam o diagnóstico de DM2 há mais de 10 anos. O DM2 pode permanecer assintomático por um longo período antes de seu diagnóstico e, conseqüentemente, existe alta prevalência de complicações microvasculares na época do diagnóstico (Toscano, 2004).

O comprometimento glomerular no DM inicia-se, geralmente, cinco a 10 anos depois da instalação da hiperglicemia, apresentando aumento significativo de incidência após 15 anos de doença. No DM2, a retinopatia diabética já está presente em 21% dos indivíduos recém-diagnosticados e pode atingir 60% dos pacientes após 20 anos de doença. A neuropatia diabética é a complicação tardia mais frequente do diabetes e pode ser evidenciada, no DM2, muitas vezes no momento do diagnóstico, afetando entre 40% e 50% dos indivíduos com DM2 (Tschiedel, 2014).

Poucos pacientes avaliados no presente estudo relataram as complicações crônicas microvasculares, sendo a mais frequente como descrito por Tschiedel, à neuropatia diabética, presente em 10,4% dos pacientes. Esta baixa frequência pode estar

relacionada ao subdiagnóstico destas complicações ou à desinformação do paciente a respeito de sua presença.

De acordo com Matos & Branchtein (2006), a maioria dos pacientes com DM2 apresenta resposta inicial satisfatória aos anti-hiperglicemiantes orais. Entretanto, devido ao não seguimento do tratamento não farmacológico ou a piora progressiva da doença, há necessidade de combinar outros anti-hiperglicemiantes, incluindo a insulina. Verificou-se que 43,7% dos pacientes faziam uso de anti-hiperglicemiantes orais associados à insulina e 41,7% utilizavam anti-hiperglicemiantes orais. Estes achados podem estar relacionados ao tempo de diagnóstico dos pacientes, que em sua maioria foi superior a 10 anos. A Insulinoterapia foi menos frequente entre os pacientes (14,6%). De fato, na prática clínica a insulina é mais frequentemente utilizada em situações em que há falha da terapia com 2 ou 3 anti-hiperglicemiantes orais, quando há contraindicações ao uso de anti-hiperglicemiantes orais, como nos casos de falência renal ou hepática, durante a gravidez ou durante cirurgias e infecções graves (De Melo, 2006).

Devido às características do DM2, é necessário que o paciente tenha acompanhamento médico e nutricional regularmente, entenda como progride a doença e a importância do uso dos medicamentos. Sobre essas variáveis, mais da metade dos pacientes relataram ter acompanhamento médico e nutricional e ter recebido orientações sobre a doença e o uso dos medicamentos. Isso é importante para a educação em saúde do paciente, que facilita a compreensão do tratamento e o estimula a desenvolver uma postura pró-ativa em relação ao seu autocuidado (Rocha et al., 2009).

No presente estudo, entre os pacientes que praticavam algum tipo de atividade física, 35,4% o faziam de 4 a 7 vezes na semana, 31,3% de 1 a 3 vezes na semana, enquanto que 33,3% dos pacientes não praticavam atividade física. A prescrição de atividade física para pacientes com DM2 é, em conjunto com a perda de peso nos pacientes com excesso de peso, uma das indicações mais apropriadas para corrigir a resistência à insulina e controlar a glicemia. Entretanto, a prática de atividade física com

frequência inferior a 2 vezes por semana não apresenta benefícios significativos para desfechos metabólico e cardiovascular. Os benefícios, em médio e longo prazo, da prática regular de atividade física incluem redução do risco de desenvolvimento de doença cardiovascular, por melhora do perfil lipídico, contribuição para a normalização da pressão arterial, aumento da circulação colateral, diminuição da frequência cardíaca no repouso e durante o exercício (Mercuri & Arrechea, 2001).

A maioria dos pacientes referiu ser portadora de doença cardiovascular e dislipidemia. A doença cardiovascular pode envolver o coração (infarto agudo do miocárdio), cérebro (acidente vascular cerebral) e os membros inferiores (doença vascular periférica) e é a maior causa de óbitos entre os diabéticos (Tschiedel, 2014). Pacientes com DM2 são frequentemente portadores de uma série de fatores de risco para as doenças aterotrombóticas, entre os quais a dislipidemia provavelmente exerce o papel mais importante. O perfil lipídico mais comum nesses pacientes consiste em hipertrigliceridemia e baixo HDL (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2007). Cerca de um terço das pessoas com diabetes podem eventualmente desenvolver insuficiência renal crônica (National Kidney Foundation, 2007).

Em relação à depressão, Moreira et al. (2003), sugere associação entre depressão e o DM, no qual o DM está associado a um aumento de sintomas depressivos e de depressão clínica. A influência desta associação abrange desde o impacto direto no controle metabólico até aspectos adaptativos, educacionais e socioeconômicos.

O número médio de medicamentos usados por paciente no presente estudo foi maior que em outros estudos (Dos Santos et al., 2010; Flores & Mengue, 2005), pois além do DM2, os pacientes também utilizavam medicamentos para as comorbidades relatadas. As classes farmacológicas mais utilizadas, além dos anti-hiperglicemiantes, foram os anti-hipertensivos, hipolipemiantes, agentes antitrombóticos, vitaminas e suplementos nutricionais, inibidor da bomba prótons, entre outros.

Os pacientes idosos estão mais propícios ao uso de vários medicamentos, e há vários fatores que explicam a polifarmácia nesta faixa etária. Os idosos tendem a sofrer tanto de doenças crônicas quanto do declínio da função orgânica relacionados com a idade. Muitas vezes, a terapia multidroga é necessária para idosos manterem sua saúde, melhorarem ou mesmo estabilizarem sua condição clínica. Os pacientes idosos frequentemente têm vários prestadores de cuidados de saúde, cada um dos quais prescreve medicamentos diferentes, levando a grandes esquemas terapêuticos complexos (Prybys & Gee, 2002). Com isto, aumenta o potencial de IM.

No presente estudo, foi observado que a maioria dos pacientes entrevistados apresentava baixo grau de adesão ao tratamento farmacológico do DM2, analisado pelo Teste de Morisky e Green, além de 3,5 potenciais IM por paciente, em média. No qual 95,8% dos pacientes apresentaram IM classificadas como de gravidade moderada a alta

Amaral & Perassolo (2012) descreveram média de IM de 3,7 por paciente, entre pacientes diabéticos e hipertensos que participavam dos grupos HIPERDIA do município de Parobé/RS, semelhante ao obtido neste estudo, com média de 3,5 IM por paciente. Entre as IM de gravidade moderada, as mais frequentes e que podem levar o aumento do risco de hipoglicemia são entre (i) insulina e anti-hiperglicemiantes orais, (ii) anti-hiperglicemiantes e inibidores da ECA e (iii) entre betabloqueadores e anti-hiperglicemiantes. Esta última pode alterar o metabolismo glicêmico e resultar em hiperglicemia, hipoglicemia ou diminuição de sintomas de hipoglicemia. Se a associação for necessária, recomenda-se monitorar glicemia periodicamente (Micromedex® Solutions).

As IM de gravidade maior foram menos frequentes no presente estudo, sendo elas a associação entre amlodipino e sinvastatina, que podem aumentar o risco de toxicidade da sinvastatina, miopatia e rabdomiólise. Outra associação encontrada, entre ácido tióctico e anti-hiperglicemiantes, pode resultar em aumento do risco de hipoglicemia. A associação entre amitriptilina e levotiroxina, por sua vez, pode aumentar

os efeitos terapêuticos e tóxicos de ambos; os efeitos tóxicos podem incluir risco de arritmias cardíacas e estimulação do sistema nervoso central.

É difícil detectar uma IM, especialmente pela variabilidade observada entre pacientes, e na prática é muito difícil prever o que acontecerá quando um paciente faz uso de dois fármacos que potencialmente interagem. A incidência de reações adversas causadas por IM é desconhecida. Em muitas situações, em que são administrados medicamentos que interagem, os pacientes necessitam apenas ser monitorados com o conhecimento dos potenciais problemas causados pela interação (Hoefer, 2005).

Outro aspecto avaliado no presente estudo foi a adesão ao tratamento farmacológico, pelo teste de Morisky e Green adaptado. A maioria dos pacientes informou não esquecer de tomar os medicamentos para tratamento do diabetes (58,6%), mas ao serem questionados com que frequência apresentavam dificuldade em lembrar de tomar todos os medicamentos, somente 35,4% dos pacientes responderam que nunca apresentam dificuldade. Referente ao cumprimento do tratamento do DM2, 64,6% dos pacientes já se sentiram incomodados por segui-lo corretamente. O idoso apresenta aumento do risco de deficiências cognitivas e visuais, o que pode dificultar o reconhecimento do medicamento e um adequado cumprimento da prescrição terapêutica. Além disso, a diminuição da memória é frequente no processo de envelhecimento e aumenta a falha de lembrar os medicamentos tomados (Lima, 2013; Teixeira & Lefèvre, 2001).

O resultado do Teste de Morisky e Green mostrou que os pacientes apresentavam baixa adesão ao tratamento, em sua grande maioria. Como mencionado anteriormente, em doenças crônicas como DM a adesão ao tratamento é baixa, principalmente devido às particularidades do tratamento e da doença. Apesar do baixo grau de adesão, foi observada elevada porcentagem de cumprimento da farmacoterapia em 7 dias pelos entrevistados (70,8% dos pacientes tinham uma taxa de 100% de cumprimento). Este achado pode estar relacionado ao curto período no qual o cumprimento da

farmacoterapia foi analisado. Dos pacientes que omitiram alguma dose em 7 dias, o motivo pelo qual justificaram ter deixado de tomar foi por esquecimento, por não conseguir os medicamentos, pela percepção de algum efeito adverso ou por dificuldade de usar o medicamento nos períodos em que saíram de casa ou viajaram.

O termo "adesão" ao tratamento deve ser visto como uma atividade conjunta na qual o paciente não apenas obedece às orientações médicas, mas entende, concorda e segue a prescrição estabelecida pelo seu médico. Deve existir, portanto, uma "aliança terapêutica" entre médico e paciente, na qual são reconhecidas não apenas a responsabilidade específica de cada um no processo, mas também de todos que estão envolvidos no tratamento. O profissional de saúde deve procurar elaborar estratégias para melhorar a adesão ao tratamento, enfatizando as indicações quanto às restrições ou exigências alimentares, necessidade de hidratação vigorosa, efeitos colaterais e interações medicamentosas (Brasil, 2003).

São muitos os fatores que influenciam o correto tratamento medicamentoso, como a capacidade de ler e escrever, desconhecimento sobre os medicamentos, número de comprimidos tomados diariamente, acesso aos medicamentos, contexto familiar, entre outros (Vasconcelos et al., 2005). Além disso, também é importante citar que a percepção de efeitos adversos causados pela terapia é um entrave para a adesão, o que pode ser chamado de efeito protetor da não-adesão, que seria uma não-adesão inteligente à terapêutica (Milstein-Moscatti et al., 2000). Os profissionais de saúde, conhecendo a multiplicidade de aspectos envolvidos no processo de adesão, podem planejar e implementar estratégias adequadas ao paciente idoso, de forma a contemplar as singularidades de cada situação (Almeida et al., 2007).

Segundo Blanski & Lenardt (2005), para que haja melhor adesão ao tratamento pelos idosos, em especial, é necessária educação em saúde efetivada por meio de ações programadas, prática que deve integrar a dinâmica do cuidar e do assistir, que esteja

comprometida com o desenvolvimento e aprimoramento contínuo das pessoas envolvidas no processo.

Estes aspectos, em conjunto com os dados do presente estudo, reforçam que é importante realizar atividades voltadas para educação em saúde e esclarecimento de dúvidas dos pacientes, principalmente nos pacientes idosos que geralmente fazem uso de diversos medicamentos e são mais acometidos por doenças crônicas. Há também necessidade de avaliar e monitorar o tratamento farmacológico, com propósito de prevenir efeitos decorrentes de potenciais IM e favorecer a adesão ao tratamento.

Algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas. A primeira é que os questionários foram aplicados pelos alunos do curso de farmácia da Universidade de Brasília que participaram do Programa de *Diabetes Mellitus* do HUB, sem um treinamento prévio. A segunda é que não foi possível avaliar a relevância clínica de cada interação detectada, pois não houve acesso a exames laboratoriais e prontuário dos pacientes.

6. CONCLUSÃO

No presente estudo, foi avaliada amostra de portadores de DM2 com idade avançada, em sua maioria do sexo feminino, de baixa escolaridade e renda, longo período de doença, alta prevalência de comorbidades e conseqüentemente elevado número de medicamentos utilizados. Foi observada elevada frequência de interações medicamentosas e de baixa adesão ao tratamento, indicando a necessidade de avaliar e monitorar o tratamento farmacológico, com propósito de prevenir efeitos decorrentes de potenciais IM e melhorar os níveis de não adesão ao tratamento.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine*, 24(5), 451-463, 2007.

Almeida HO, Versiani ER, Dias ADR, et al. Adesão a tratamentos entre idosos. *Comun. ciênc. saúde*, v. 18, n. 1, p. 57-67, 2007.

American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*; 39(Suppl. 1):S13–S22 | DOI: 10.2337/dc16-S005, 2016.

American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 38(Suppl. 1), S8-S16. 2015.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*;37 (Suppl 1), S14-80. DOI: 10.2337/dc14-S014, 2014.

Araujo LMB, Britto MMS, Porto Da Cruz TR. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo , v. 44, n. 6, p. 509-518, Dec. 2000

Blanski CRK, Lenardt MH. A compreensão da terapêutica medicamentosa pelo idoso. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 26, n. 2, p. 180, 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. Conceitos e recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento anti-retroviral. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: Diabetes Mellitus. *Cadernos de Atenção Básica*, nº 36. Brasília – DF, 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, Rio de Janeiro, RJ 2012.

Castro SH, Mato HJ, Gomes MB. Parâmetros antropométricos e síndrome metabólica em diabetes tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo , v. 50, n. 3, p. 450-455, 2006.

Cedraz KN, Santos Junior MCD. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev Soc Bras Clin Med*, 12(2), 1-7, 2014.

Coelho PV, Brum CA. Interactions between antidepressants and antihypertensive and glucose lowering drugs among patients in the HIPERDIA Program, Coronel Fabriciano, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saúde Publica.*;25(10):2229-36, 2009.

Cooper C, Carpenter I, Katona C, Schroll M, Wagner C, Fialova D, et al. The AdHOC Study of older adults' adherence to medication in 11 countries. *Am J Geriatr Psychiatry*. 13(12):1067-76, 2005.

Das AK. Type 1 diabetes in India: Overall insights. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 19 (Suppl 1), S31, 2015.

De Melo KFS. Como e quando usar insulina no paciente com diabetes mellitus tipo 2: o papel do clínico/cardiologista, 2006.

Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Physical Therapy*. 88(11):1254-1264. DOI:10.2522/ptj.20080020, 2008.

Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*; 346:393-403, 2002.

Dos Santos KS, Engroff P, Ely LS, et al. Uso de hipoglicemiantes e adesão à terapia por pacientes diabéticos atendidos no sistema único de saúde. *Clinical & Biomedical Research*, v. 30, n. 4, 2010.

Ellenhorn J, Sternad A. Problems of drug interactions. *J Am Pharm Assoc*. 6:65–8, 1996.

Faé AB, Oliveira ERAD, Silva LT, et al. Facilitadores e dificultadores da adesão ao tratamento da hipertensão arterial. *Rev. Enferm. UERJ*, v. 14, n. 1, p. 32-36, 2006.

Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev. Saúde Pública, São Paulo*, v. 39, n. 6, p. 924-929, 2005.

Gao Y, Gao M, Xue Y. Treatment of diabetes in children (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 11, n. 4, p. 1168-1172, 2016.

Gomes MB, Giannella Neto D, Mendonça ED, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 no Brasil: estudo multicêntrico nacional. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 136-144, 2006.

Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJD. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 46(1), 16-26, 2002.

Haynes R, McDonald HP, Garg AX. Helping Patients Follow Prescribed Treatment: Clinical Applications. *JAMA*. 288(22):2880-2883. DOI:10.1001/jama.288.22.2880, 2002.

Hoefler R. Interações medicamentosas. *Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS–FTN*, v. 1, p. 1-4, 2005.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, Seventh Edition*. Brussels. 2015.

Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine reviews*, v. 37, n. 3, p. 278-316; 2015-1137, 2016.

Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS, Re RN, Morisky DE, Muntner P. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. *Am J Manag Care*; 15(1):59-66, 2009.

Lima TJV. Perfil da farmacoterapia utilizada por idosos institucionalizados: uma análise dos problemas relacionados ao uso de medicamentos em instituições de longa permanência para idosos. 2013.

LYRA R, Silva RDS, Montenegro Jr RM, et al. Prevalência de diabetes melito e fatores associados em população urbana adulta de baixa escolaridade e renda do sertão nordestino brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo , v. 54, n. 6, p. 560-566, 2010.

Machado CA. Adesão ao Tratamento- Tema cada vez mais atual. *Revista Brasileira de Hipertensão*. v.15, N.4, 2008.

Marinker M, Shaw J. Not to be taken as directed: putting concordance for taking medicines into practice. *BMJ*, n. 326, p. 348-349, 2003.

Matos MCG, Branchtein L. O uso de antidiabéticos orais no paciente com diabetes mellitus e doença cardíaca. *Revista da sociedade de cardiologia do Rio Grande do Sul*. Porto Alegre - RS, 2006.

Mclean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev*; 56(2):163-84, 2004.

Mercuri N, Arrechea V. Atividade física e diabetes mellitus. *Diabetes Clínica*, v. 5, n. 2, p. 347-349, 2001.

Milstein-Moscato I, Persano S, Castro LLC. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica, pp. 171-179. In: CASTRO, L. L. C. (org.). *Fundamentos de fármaco epidemiologia*. AG Editora, 2000.

Moreira RO, Papelbaum M, Appolinario JC, et al. Diabetes mellitus e depressão: uma revisão sistemática *Diabetes mellitus and depression: a systematic review*. *ArqBrasEndocrinolMetab*, São Paulo , v. 47, n. 1, p. 19-29, 2003.

National Kidney Foundation. *Diabetes e Insuficiência Renal Crônica*. (11–10–1203) New York. 2007.

Organização Mundial da Saúde, *Global report on diabetes*. Geneva, 2016.

Organização Mundial da Saúde, Regional Office for the Eastern Mediterranean. *Management of diabetes mellitus: standards of care and clinical practice guidelines*, 1994.

Organização Mundial da Saúde. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications*. Part 1: *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Geneva, Report Number: WHO/NCD/NCS/99.2, 1999.

Péres DS, Franco LJ, Dos Santos M. Comportamento alimentar em mulheres portadoras de diabetes tipo 2. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, n. 2, p. 310-317, 2006.

Prybys, K, Gee A. Polypharmacy in the elderly: clinical challenges in emergency practice. Part, 1, 145-151, 2002.

Ramachandran A, Snehalatha C. Diabetes prevention programs. *Medical Clinics of North America*, 95(2), 353-372, 2011.

Rocha RM, Zanetti ML, Santos MA. Comportamento e conhecimento: fundamentos para prevenção do pé diabético. *Acta paul. enferm.*, São Paulo , v. 22, n. 1, p. 17-23, 2009 .

Sabaté E. Adherence to long-term Therapies: Evidence for action. World Health Organization, Switzerland, 2003.

Santos FS, Oliveira KR, Colet CF. Adesão ao tratamento medicamentoso pelos portadores de Diabetes Mellitus atendidos em uma Unidade Básica de Saúde no município de Ijuí/RS: um estudo exploratório. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 31, n. 3, p. 223-227, 2010.

Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev Bras Enferm. 63(1):136-40, 2010.

Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enf. USP, v.35, n. 1, p. 28-34, 2001.

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Protocolo de Atenção à Saúde, Insulinoterapia na SES DF. 2014.

Silva I, Pais-Ribeiro J, Cardoso H. Adesão ao tratamento do Diabetes Mellitus: a importância das características demográficas e clínicas. Rev Referência. 2(2):34-41, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Consenso Brasileiro sobre Diabetes. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2000.

Sociedade Brasileira De Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. 2007.

Sociedade Brasileira De Endocrinologia E Metabologia. Diabetes Mellitus Gestacional. Ver Assoc Med Bras; 54(6): 471-86, 2008.

Teixeira JJV, Lefèvre F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. Rev Saúde Pública, v. 35, n. 2, p. 207-13, 2001.

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes care;26:3160-67, 2003.

Tiv M, Viel JF, Mauny F, et al. Medication adherence in type 2 diabetes: the entred study 2007, a French population-based study. PLoSOne, 7(3), e32412, 2012.

Toscano CM. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. Ciênc Saúde Coletiva, v. 9, n. 4, p. 885-95, 2004.

Triplitt C. Drug interactions of medications commonly used in diabetes. Diabetes spectrum, v. 19, n. 4, p. 202-211, 2006.

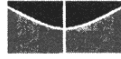
Truven Health Analytics. Micromedex Solutions. (2016). Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com>

Tschiedel, B. Complicações crônicas do diabetes. J. bras. med, v. 102, n. 5, 2014.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet*; 352:837-53, 1998.

Vasconcelos FF, Victor JF, Moreira TMM, et al. Utilização medicamentosa por idosos de uma Unidade Básica de Saúde da Família de Fortaleza - CE. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 18, n. 2, p. 178-183, 2005.

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

TESTE DE ADESÃO

ESCALA DE ADESÃO TERAPÊUTICA DE MORISKY-GREEN DE 8 ITENS – MMAS-8 (Adaptado)

- 1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para diabetes?
 Sim Não
- 2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para diabetes?
 Sim Não
- 3) Você já parou de tomar os seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?
 Sim Não
- 4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos?
 Sim Não
- 5) Você tomou os seus remédios para diabetes ontem?
 Sim Não
- 6) Quando sente que sua diabetes está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos?
 Sim Não
- 7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para diabetes?
 Sim Não
- 8) Com que frequência você tem dificuldade para se lembrar de tomar todos os seus remédios para diabetes?
 Nunca Quase nunca Às vezes Frequentemente Sempre

PORCENTAGEM DE CUMPRIMENTO DA FARMACOTERAPIA

MEDICAMENTO	Nº DE DOSES PRESCRITAS P/ 7 DIAS	Nº DE DOSES OMITIDAS EM 7 DIAS	Nº DE DOSES UTILIZADAS EM 7 DIAS	% DE CUMPRIMENTO
TOTAL				

PERGUNTA: por que deixou de tomar os medicamentos?

- a) esquecimento
- b) não conseguiu os remédios
- c) dificuldade de usar quando sai de casa ou viaja
- d) sente algum efeito adverso
- e) outros: _____

Anexo 5

Possíveis interações de medicamentos usados por pacientes do Programa de Diabetes Mellitus do HUB.

Interação	Frequência	Risco
Gravidade: Moderada		
Insulina x Anti-hiperglicemiantes orais	21	Aumento do risco de hipoglicemia
Inibidor da ECA x Anti-hiperglicemiantes	21	Aumento do risco de hipoglicemia
Betabloqueadores x Anti-hiperglicemiantes	13	Hipoglicemia ou hiperglicemia; diminuição de sintomas de hipoglicemia
Insulina x Salicilato	12	Aumento do risco de hipoglicemia
AINS x Diuréticos Tiazídicos	11	Diminuição da eficácia do diurético e anti-hipertensivo
Insulina x antagonista de angiotensina II	10	Aumento do risco de hipoglicemia
Betabloqueadores x AINS	8	Diminuição do efeito anti-hipertensivo
Enalapril x AAS	8	Diminuição da eficácia do enalapril
Inibidores da ECA x Diuréticos Tiazídicos de ação	8	Hipotensão postural (primeira dose)
Salicilato x Carbonato de cálcio	4	Diminuição do salicilato
Carbonato de cálcio x Indapamida	4	Aumento do risco de hipercalcemia
Inibidor da ECA x AINS	2	Disfunção renal ou diminuição da eficácia anti-hipertensiva
Carbonato de Cálcio x Levotiroxina	2	Diminuição da absorção da levotiroxina
Carbonato de Cálcio x Propranolol	2	Diminuição da biodisponibilidade do propranolol
Levotiroxina x Sinvastatina	2	Diminuição da eficácia da levotiroxina
Carbonato de Cálcio x Hidroclorotiazida	1	Aumento do risco de hipercalcemia
Captopril x AAS	1	Diminuição da eficácia do captopril
Cálcio x Risedronato	1	Diminuição da absorção do risedronato
Atenolol x Metildopa	1	Resposta hipertensiva exagerada, taquicardia ou arritmias durante o estresse fisiológico ou exposição a catecolaminas exógenas
Clopidogrel x Estatinas	1	Diminuição da formação do metabólito ativo do clopidogrel, resultando em alta reatividade plaquetária durante o tratamento

Amitriptilina x Diazepam	1	Déficits psicomotores
Diclofenaco de sódio x Fenobarbital	1	Diminuição da exposição do diclofenaco
Diuréticos de alça e AINS	1	Diminuição do diurético e eficácia anti-hipertensiva
Fluoxetina e Insulina	1	Aumento do risco de hipoglicemia
AAS e Espironolactona	1	Redução da eficácia do diurético, hipercalemia, ou possível nefrotoxicidade
Bezafibrato e Insulina	1	Aumento do risco de hipoglicemia
Atenolol e Doxazosina	1	Resposta hipertensiva exagerada para a primeira dose do alfa bloqueador
Levotiroxina e Omeprazol	1	Aumento dos níveis de TSH
Gravidade: Maior		
Amlodipino x Sinvastatina	5	Aumento da exposição da sinvastatina e risco aumentado de miopatia, incluindo rabdomiólise
Acido Tióctico x Anti-hiperglicemiantes	2	Aumento do risco de hipoglicemia.
Amitriptilina x Levotiroxina	2	Aumento dos efeitos terapêuticos e tóxicos tanto da levotiroxina quanto dos antidepressivos tricíclicos
Inibidor da ECA x Antagonista de angiotensina II	1	Aumento do risco de eventos adversos (hipotensão, síncope, hipercalemia, alterações na função renal, insuficiência renal aguda)
Clopidogrel x Cilostazol	1	Aumento do risco de hemorragia
Cilostazol x Omeprazol	1	Aumento da exposição do cilostazol
Clopidogrel x Omeprazol	1	Redução da eficácia clínica do clopidogrel e aumento do risco de trombose
AINES x Tricíclicos	1	Aumento do risco de hemorragia
Barbitúricos x benzodiazepínicos	1	Pode resultar em aditivo de depressão respiratória
AAS x Naproxeno	1	Diminuição dos efeitos antiplaquetários da aspirina e aumento do risco de efeitos adversos gastrointestinais graves
Azatioprina x Enalapril	1	Pode resultar em mielossupressão
Amitriptilina x Fluoxetina	1	Aumento do risco de toxicidade dos antidepressivos tricíclicos, prolongamento do intervalo QT e síndrome da serotonina

Leflunomida x Metotrexato	1	Aumento do risco de toxicidade hepatotóxica e toxicidade da medula óssea
Bezafibrato x Atorvastatina	1	Aumenta a incidência e gravidade de miopatia
Ciprofibrato x Sinvastatina	1	Aumentado do risco de miopatia ou rabdomiólise
