

---

---

**ARTIGO ORIGINAL**

---

---

**POLIFARMÁCIA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EFEITOS NO MANEJO DA DOENÇA****POLYPHARMACY AND DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: AN ANALYSIS OF THE CLINICAL PROFILE AND EFFECTS ON DISEASE MANAGEMENT**Rafaela de Figueiredo <sup>1</sup>Julia Davet Muller <sup>2</sup>Pedro Henrique Ferrazza Sperotto <sup>3</sup>Rodrigo Cascaes Theodoro <sup>4</sup>Gabriela de Souza Bett <sup>5</sup>Daissou José Trevisol <sup>6</sup>DOI: <https://doi.org/10.63845/yymfe633>**RESUMO**

**Introdução:** A coexistência de múltiplas comorbidades em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 favorece o uso simultâneo de diversos medicamentos, aumentando o risco de interações medicamentosas e complicações clínicas. A polifarmácia, quando não monitorada, pode comprometer o controle glicêmico, a segurança terapêutica e a qualidade de vida. Este estudo teve como objetivo analisar a prevalência de polifarmácia e descrever o perfil clínico, terapêutico e as interações medicamentosas entre pacientes com diabetes tipo 2 atendidos em um ambulatório universitário no sul de Santa Catarina.

**Métodos:** Estudo observacional, transversal e analítico, baseado na análise de 315 prontuários eletrônicos de pacientes atendidos entre janeiro de 2023 e maio de 2024. Foram avaliadas variáveis sociodemográficas, parâmetros clínicos, comorbidades associadas, número total de medicamentos utilizados e interações medicamentosas identificadas. A análise estatística incluiu medidas descritivas e testes de associação, adotando nível de significância de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Observou-se predominância do sexo feminino e média de idade compatível com o perfil esperado para diabetes tipo 2. A prevalência de polifarmácia foi elevada, afetando mais de 60% da amostra, especialmente idosos portadores de hipertensão, dislipidemia e outras condições crônicas. As interações medicamentosas mais relevantes envolveram antidiabéticos associados a betabloqueadores, anti-hipertensivos, diuréticos e

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina Bolsista PIBIC Universidade do Sul de Santa Catarina. Campus Tubarão. Santa Catarina. Email: rafadefigueiredo@gmail.com

<sup>2</sup> Acadêmico de Medicina Bolsista PIBIC Universidade do Sul de Santa Catarina. Campus Tubarão. Santa Catarina. Email: juliadavetm@gmail.com

<sup>3</sup> Acadêmico de Medicina Bolsista PIBIC Universidade do Sul de Santa Catarina. Campus Tubarão. Santa Catarina. Email: ph.sperotto@gmail.com

<sup>4</sup> Professor do curso de Medicina da Unisul, Enfermeiro, Especialista em Saúde da Família. Email: rodrigodegravatal@gmail.com

<sup>5</sup> Mestre em Ciências da Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina. Campus Tubarão. Santa Catarina. Brasil. Email: gabriela.bett@hotmail.com

<sup>6</sup> Professor do curso de Medicina e do programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unisul. Doutor em Ciências Cardiovasculares. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. UFRGS. Email: daissont@uol.com.br

anti-inflamatórios, com potencial para desencadear hipoglicemia, redução da eficácia terapêutica e aumento do risco cardiovascular. A média de medicamentos por paciente confirmou o uso contínuo de múltiplas classes farmacológicas. **Conclusão:** A elevada prevalência de polifarmácia e a frequência de interações medicamentosas evidenciam a complexidade do manejo clínico de pacientes com diabetes tipo 2.

**Descritores:** Diabetes Mellitus tipo 2; Polifarmácia; Interações medicamentosas; Segurança do paciente; Farmacoterapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** The coexistence of multiple comorbidities in individuals with type 2 diabetes mellitus increases the need for simultaneous use of several medications, raising the risk of drug interactions and clinical complications. When not adequately monitored, polypharmacy may compromise glycemic control, therapeutic safety, and overall quality of life. This study aimed to analyze the prevalence of polypharmacy and describe the clinical, therapeutic, and drug-interaction profiles of patients with type 2 diabetes treated at a university outpatient clinic in southern Santa Catarina, Brazil. **Methods:** This was an observational, cross-sectional, analytical study based on the review of 315 electronic medical records of patients treated between January 2023 and May 2024. Sociodemographic variables, clinical parameters, associated comorbidities, total number of medications used, and identified drug interactions were evaluated. Statistical analyses included descriptive measures and association tests, adopting a significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** There was a predominance of female patients and an age distribution consistent with the typical profile of type 2 diabetes. The prevalence of polypharmacy was high, affecting more than 60% of the sample, especially older adults with hypertension, dyslipidemia, and other chronic conditions. The most relevant drug interactions involved antidiabetic agents used in combination with beta-blockers, antihypertensives, diuretics, and anti-inflammatory drugs, with potential to trigger hypoglycemia, reduce therapeutic effectiveness, or increase cardiovascular risks. The average number of medications per patient confirmed the continuous use of multiple pharmacological classes. **Conclusion:** The high prevalence of polypharmacy and the frequency of clinically important drug interactions highlight the complexity of managing patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus; Polypharmacy; Drug Interactions; Patient Safety; Pharmacotherapy.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus se caracteriza pelo suprimento insuficiente de insulina ou por uma resposta tecidual inadequada às suas ações, onde há um aumento da concentração de glicose circulante associado a uma disfunção do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas. Na diabetes tipo I ocorre a destruição autoimune de células beta produtoras de insulina no pâncreas. Já a diabetes tipo II é resultado de uma imperfeição do receptor de insulina, por defeitos genéticos ou adquiridos, decorrentes de uma cascata de sinalização intracelular pós-receptor, que atenua a resposta fisiológica. Esta última se apresenta de maneira complexa, começando com um período de resistência à insulina, no qual há uma elevada e contínua secreção de insulina pancreática e, ao mesmo tempo, uma insensibilidade à ação da insulina nos tecidos periféricos. Como resultado, à medida que a doença evolui, a função das células das ilhotas pancreáticas diminui e não há como satisfazer as demandas periféricas, resultando em uma

desregulação dos níveis de insulina por não conseguir se adaptar às exigências do organismo, causando assim a hiperglicemia<sup>[1]</sup>.

De acordo com o Atlas do Diabetes da Federação Internacional do Diabetes (IDF), estima-se que aproximadamente 537 milhões de adultos, com idades entre 20 e 79 anos, vivam globalmente com diabetes, dos quais 90% são casos de diabetes tipo II<sup>[2]</sup>. No Brasil, a estimativa é de que 15,8 milhões de adultos padeçam da doença, que é a quinta principal causa de morte no país, conforme dados do Global Burden of Disease Study (GBD)<sup>[3]</sup>.

Nesse sentido, é evidenciado na literatura científica o perfil epidemiológico da população brasileira portadora de diabetes, mostrando predominância de mulheres, com uma frequência 2,2 vezes maior em comparação aos homens, e faixa etária dominante de 60 anos ou mais, seguida pela faixa de 41 a 59 anos. Além disso, é proeminente o sobrepeso e a obesidade (tipo I e II) entre esses indivíduos, somados a um estilo de vida sedentário e à tradição de maus hábitos alimentares pelo alto consumo de produtos industrializados, que, quando associados, contribuem para o desenvolvimento da doença e de várias comorbidades associadas. Assim, reflete-se em uma população com idade avançada, que não faz adesão a medidas preventivas nem ao tratamento, dificultando o controle glicêmico e se encaixando, cada vez mais, em uma polifarmácia mal controlada<sup>[4]</sup><sup>[5]</sup>. Em perspectiva, segundo Córralo et al. (2018), 100% dos idosos diabéticos relataram ao menos uma doença associada, e 85% encaixavam-se nos critérios de polifarmácia, com 5 ou mais medicamentos simultâneos<sup>[5]</sup>.

Nesse contexto, a polifarmácia gera gastos adicionais para a saúde pública, sem um controle efetivo da doença<sup>[6]</sup>. Os pacientes não apenas enfrentam as consequências da polifarmácia, mas também o controle inadequado do diabetes, elevando o risco e a frequência de episódios de controle glicêmico ruim<sup>[7]</sup>, bem como eventos hipoglicêmicos. As interações entre medicamentos antidiabéticos e outros fármacos podem alterar significativamente a farmacocinética dos antidiabéticos<sup>[8]</sup>. Essas interações, juntamente com as possíveis reações adversas, podem ser equivocadamente interpretadas como sinais de uma nova doença ou de controle inadequado do diabetes, levando à prescrição de medicamentos adicionais em um processo descrito como “cascata de prescrição”<sup>[9]</sup>. Dessa forma, o impacto negativo da polifarmácia nos pacientes com diabetes pode resultar em um aumento do risco de internações hospitalares e mortalidade, além de uma piora na qualidade de vida<sup>[10]</sup>. Esses efeitos são mediados pela maior exposição a complicações relacionadas ao diabetes e pelo uso de múltiplos medicamentos, o que leva a uma perda mais acentuada da autossuficiência e a uma maior necessidade de cuidados e assistência médica<sup>[11]</sup>.

Portanto, no que tange ao contexto supracitado, é destacável a escassez de estudos relacionados à polifarmácia em termos de prevalência, resultados relacionados e intervenções, não havendo dados consistentes na literatura sobre a extensão em que a polifarmácia afeta categorias específicas de pacientes, como indivíduos com diabetes tipo 2, e como ela pode impactar o gerenciamento e os resultados do diabetes, gerando interações medicamentosas e impactando no tratamento da patologia<sup>[12]</sup>. A identificação desses dados será de suma relevância tanto na esfera social como na pública, de modo

que servirá de pilar para elaborar práticas de cuidado e controle, além da melhoria da qualidade de vida para essa população e direcionamento aos profissionais de saúde.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal analítico, que utilizou dados obtidos de prontuários eletrônicos de pacientes com diabetes tipo II atendidos em um ambulatório de uma universidade do sul de Santa Catarina, no período de janeiro de 2023 a maio de 2024.

**População de estudo:** A população do estudo foi constituída por pacientes diagnosticados com diabetes tipo II, registrados nos prontuários do ambulatório da universidade entre janeiro de 2023 e maio de 2024. A amostra final foi composta por 315 pacientes. Foram incluídos pacientes com DM2 e excluídos da análise aqueles menores de 18 anos, indivíduos cuja documentação de tratamento estava incompleta ou insuficiente para análise, bem como pacientes portadores de condições médicas que exigiam abordagens farmacológicas muito distintas e incompatíveis com os padrões típicos de polifarmácia, como doenças raras que demandam regimes terapêuticos altamente específicos.

**Coleta de dados:** A análise dos prontuários foi realizada entre janeiro de 2023 e maio de 2024, após aprovação do CEP e cadastro do projeto na Plataforma Brasil. As variáveis e dados coletados foram inseridos no software Excel para computação e análise das informações. Os dados permaneceram armazenados em um drive de acesso restrito ao pesquisador e ao orientador, por meio da plataforma Google Drive.

**Análise estatística:** Foram coletadas as seguintes variáveis clínicas: tipo de diabetes mellitus, idade, sexo, etnia/raça, comorbidades associadas, resultados de hemoglobina glicada (A1c), perfil lipídico, função renal, nome comercial e genérico dos medicamentos prescritos, classe terapêutica, dosagem, frequência de administração, datas de início e término das prescrições, número de medicamentos utilizados, combinações medicamentosas, tipo de interação medicamentosa (como potencialização ou antagonismo), gravidade das interações, ocorrência de efeitos adversos, hospitalizações e complicações relacionadas ao diabetes (incluindo complicações macrovasculares, microvasculares, metabólicas, entre outras).

Os dados foram apresentados por meio de medidas de tendência central e dispersão para variáveis quantitativas, e por porcentagens para variáveis qualitativas. O teste do qui-quadrado de Pearson ( $p < 0,05$ ) foi aplicado para analisar associações entre variáveis. Quando necessário, para comparação de valores médios entre múltiplos grupos, utilizou-se o teste ANOVA. Testes não paramétricos foram empregados quando a normalidade dos dados não foi confirmada. A computação dos dados foi realizada no programa Excel.

**Aspectos éticos:** O projeto de pesquisa foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Sul de Santa Catarina, sob o parecer nº 7.308.124. Foi garantido o sigilo dos dados dos indivíduos envolvidos, e os participantes estiveram expostos a riscos mínimos de natureza moral. Não foram coletados nomes dos pacientes, não houve intervenção ou identificação

individual, e os dados foram divulgados de forma agregada. Os pesquisadores comprometeram-se a não divulgar informações pessoais dos participantes individualmente. Os resultados foram utilizados exclusivamente para fins acadêmicos e científicos. A pesquisa contou com a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois a seleção e análise dos prontuários ocorreram em dias sem atendimento aos pacientes. Embora os participantes não tenham recebido benefícios diretos, os achados do estudo proporcionaram benefícios indiretos para eles, para os serviços de saúde e para os profissionais da área, ao permitir a análise dos padrões de polifarmácia e das interações medicamentosas em pacientes com diabetes tipo 2, além de fomentar a discussão sobre sua prevalência e impacto.

## RESULTADOS

Foram coletados 315 prontuários de pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), aonde 63,3% eram do sexo feminino. A média de idade foi de 64,6 anos ( $\pm 11,13$ ), sendo a maior parte dos indivíduos (70,6%) pertencentes à faixa etária igual ou superior a 60 anos. Em relação à situação conjugal, 36,2% dos pacientes eram casados.

No que diz respeito às condições clínicas do DM2, a média da glicemia de jejum observada foi de 154,57 mg/dl, enquanto a média da hemoglobina glicada foi de 7,6%. Vale destacar que 44,7% dos indivíduos apresentavam níveis de hemoglobina glicada acima do valor considerado normal, enquanto 51,75% dos prontuários não possuíam registro desse dado. Devido a predisposição dos pacientes diabéticos em desenvolver hipertensão arterial sistêmica e nefropatias, ressalta-se que a média da creatinina, da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólica (PAD) eram de 1,14; 134 e 83, respectivamente.

Quanto ao uso de medicamentos, o número total de fármacos consumidos variou de 0 a 20, com média de 6,1 medicamentos por indivíduo ( $\pm 4,3$ ). Entre os medicamentos utilizados especificamente para o tratamento do DM2, destacaram-se a metformina, insulina NPH e a insulina regular. Por outro lado, 93 prontuários (29,2%) não constavam ou negavam o uso de qualquer antidiabético pelo paciente. Quanto ao tratamento de comorbidades associadas, os medicamentos mais frequentemente utilizados foram a losartana (35,6%), a atorvastatina (29,2%) e o ácido acetilsalicílico – AAS (27%) (Tabela 1).

De acordo com os dados apresentados na Tabela 2, a prevalência de polifarmácia foi de 65,6% entre as mulheres e de 52,8% entre os homens. Observou-se, ainda, que tanto o sexo quanto a faixa etária apresentou associação estatisticamente significativa com a presença de polifarmácia ( $p < 0,05$ ).

A Tabela 3 mostra que a prevalência de polifarmácia foi superior a 50% em todas as características clínicas avaliadas. Observou-se associação estatisticamente significativa entre polifarmácia e as variáveis cateterismo, dislipidemia, dispneia, hipertensão arterial sistêmica, insônia, multimorbidades e nefropatia. Dentre essas, destacaram-se hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, dispneia e multimorbidade, que apresentaram os menores valores de  $p$ , indicando uma associação mais expressiva com o uso de múltiplos medicamentos.

A Tabela 4 evidencia a relação entre as faixas etárias, o número de medicamentos utilizados e a presença de comorbidades. Na faixa etária de 70 a 79 anos, observou-se o maior número médio de medicamentos por paciente ( $n = 89$ ), com uma média de 6,75 fármacos por dia. Já entre os indivíduos de 50 a 59 anos ( $n = 59$ ), foi registrada a maior média de comorbidades, com 3,41 condições clínicas por paciente. Por outro lado, na faixa etária mais jovem (30 a 39 anos), os menores valores médios foram observados, com 3,43 medicamentos e 2,14 comorbidades.

Na amostra dos 315 pacientes portadores de diabetes mellitus avaliados, foram identificadas interações medicamentosas potencialmente relevantes do ponto de vista clínico. A interação mais frequentemente observada foi a ocorrência de hipoglicemia grave, documentada em 88 indivíduos (27,9%), associada predominantemente à coadministração de betabloqueadores com agentes antidiabéticos. A redução da eficácia da terapia anti-hipertensiva foi evidenciada em 82 pacientes (26%), atribuída à utilização concomitante de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e anti-hipertensivos, uma combinação que pode comprometer o controle pressórico por mecanismos de retenção hidrossalina e vasoconstrição renal. Insuficiência renal aguda, considerada uma complicação de elevada morbimortalidade, foi verificada em 53 pacientes (16,8%), sobretudo em decorrência do uso simultâneo de AINEs, anti-hipertensivos e diuréticos, compondo a tríade de risco conhecida como “tríplice whammy”. Eventos hemorrágicos gastrointestinais, incluindo sangramentos de intensidade significativa, foram registrados em 35 pacientes (11,1%) que faziam uso associado de AINEs e antidepressivos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), em razão da interferência na hemostasia plaquetária. A resposta antitrombótica reduzida foi evidenciada em 13 pacientes (4,1%) submetidos à associação de clopidogrel com inibidores da bomba de prótons, particularmente omeprazol e esomeprazol, interferindo na bioativação hepática do antiplaquetário. Adicionalmente, episódios de hipoglicemia moderada foram relacionados à administração conjunta de antidiabéticos com antidepressivos, notadamente fluoxetina e paroxetina. Por fim, observou-se hipotensão clinicamente significativa em 7 pacientes (2,2%) em uso concomitante de anti-hipertensivos e diuréticos, possivelmente decorrente do efeito sinérgico na redução do volume intravascular.

## DISCUSSÃO

Os dados obtidos neste estudo evidenciam a elevada prevalência de polifarmácia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Indivíduos do sexo feminino, idade avançada e multimorbidades, em especial hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e dispneia, apresentaram associações mais significativas com o uso crônico de múltiplos medicamentos.

Primeiramente, é de grande importância mencionar a disparidade entre os sexos: 63,3% dos pacientes eram do sexo feminino. Alves et al. exploram as diferenças de procura e adesão a tratamentos entre homens e mulheres e encontram a mesma questão: baixa procura de atendimento nas unidades de saúde, seja por concepções machistas de invulnerabilidade, indisponibilidade de tempo, medo de impacto no trabalho ou vergonha<sup>[13]</sup>.

A taxa de polifarmácia geral obtida, 61,2%, condiz com demais pesquisas na área, como Silva et al. (56,5%) e Pagotto et al. (61,3%), reforçando a elevada frequência do uso concomitante de múltiplos medicamentos entre indivíduos com diabetes mellitus tipo 2<sup>[14][15]</sup>. Esse fenômeno pode ser parcialmente explicado pela dificuldade de manejo clínico da doença e pela elevada média etária da população estudada, fatores que favorecem o acúmulo de comorbidades e a consequente necessidade de terapias múltiplas. Com 70,6% dos pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, a idade demonstra-se um fator estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) na presença de polifarmácia, com 66,7% dos indivíduos neste grupo apresentando polimedicação. A fragmentação do cuidado, com atendimentos realizados por diferentes especialistas sem adequada comunicação entre eles, favorece a duplicidade de prescrições e a ausência de revisão sistemática dos esquemas terapêuticos. Soma-se a isso a prática comum de renovação automática de receitas, muitas vezes sem reavaliação da real necessidade dos medicamentos<sup>[16]</sup>.

Outro fator relevante é a chamada cascata iatrogênica, em que efeitos adversos de medicamentos são interpretados como novos agravos clínicos, resultando na introdução de fármacos adicionais. Ademais, a intensa exposição à propaganda farmacêutica voltada ao consumidor estimula a automedicação e a busca por tratamentos adicionais, contribuindo para a ampliação do uso irracional de medicamentos. Entre os medicamentos antidiabéticos, a metformina apresentou-se como o mais prescrito para pacientes com DM2, seguida pela insulina NPH e, então, pela insulina regular. Porém, 44,7% dos pacientes ainda apresentavam níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) alterados. Conforme o Comitê de Práticas Profissionais da Associação Americana de Diabetes (ADA), um dos critérios para o diagnóstico do diabetes mellitus é a hemoglobina glicada igual ou superior a 6,5% ou a glicose em jejum igual ou superior a 126 mg/dL<sup>[17]</sup>. Entre os pacientes analisados, as médias para a hemoglobina glicada e glicose em jejum foram, respectivamente, 7,6% e 154,57 mg/dL. A hemoglobina glicada é um indicador da média de glicose no sangue nos últimos 3 meses, e níveis elevados estão associados a doenças coronarianas e cardiovasculares, além de um aumento da mortalidade geral. Altos valores de glicose em jejum possuem relação direta na predição de doenças cardiovasculares<sup>[18]</sup>.

A média da pressão arterial (PA) entre os pacientes aproximou-se de 134/83 mmHg. Conforme Sowers, a incidência de hipertensão em pacientes diabéticos é cerca de duas vezes maior que em pacientes não diabéticos de mesma idade<sup>[19]</sup>. Grossman e Grossman questionam o valor-alvo da pressão arterial em pacientes diabéticos e afirmam que, para pacientes abaixo dos 80 anos, medidas abaixo de 130 mmHg para a pressão sistólica são ideais. A proximidade da média da pressão arterial do limiar recomendado, juntamente com a dificuldade do controle da PA em pacientes com diabetes e hipertensão, pode gerar risco no desenvolvimento de lesões de órgão-alvo<sup>[20]</sup>.

No presente estudo, 46,34% dos participantes apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa em potencial. Desses, o número variou de 1 a 9 interações, com média de 2,59 por paciente. Houve maior frequência entre antidiabéticos e betabloqueadores, destacando-se a hipoglicemia grave como principal efeito adverso associado a essa combinação. Além disso, diversos

betabloqueadores também podem exercer efeitos contrários sobre o metabolismo glicídico, favorecendo a hiperglicemia. Esse efeito paradoxal está relacionado à capacidade de alguns fármacos cardiovasculares, incluindo os betabloqueadores, de estimular a glicogenólise hepática e a gliconeogênese, resultando no aumento das concentrações plasmáticas de glicose. Ademais, esses medicamentos podem reduzir o número ou a afinidade dos receptores de insulina, interferir em sua ação ou bloquear mecanismos pós-receptores, o que compromete a sensibilidade à insulina, alteração frequentemente observada durante o uso prolongado desses agentes<sup>[21] [22] [23]</sup>.

A resistência à insulina induzida por betabloqueadores é atribuída, em parte, ao ganho de peso e à diminuição da captação de glicose pelos músculos esqueléticos, resultante da vasoconstrição periférica. No entanto, os mecanismos responsáveis pela hiperglicemia associada ao uso desses fármacos são complexos e ainda não completamente elucidados, especialmente quanto às diferenças metabólicas entre betabloqueadores cardioseletivos e não seletivos. Evidências sugerem que agentes não seletivos, como o propranolol, inibem de forma mais pronunciada a secreção de insulina, apresentando maior potencial hiperglicemiante. Em contrapartida, betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca, como betaxolol e pindolol, ou aqueles com propriedades alfabloqueadoras, como o carvedilol, demonstram menor impacto sobre a sensibilidade à insulina e podem inclusive exercer efeitos neutros ou discretamente benéficos sobre o controle glicêmico, possivelmente devido às suas ações vasodilatadoras e sensibilizadoras à insulina. Adicionalmente, betabloqueadores cardioseletivos, como o atenolol, têm sido associados ao aumento da resistência à insulina, à elevação dos níveis séricos de triglicérides e à redução do colesterol HDL, contribuindo para um perfil metabólico desfavorável, especialmente em indivíduos com diabetes mellitus ou risco metabólico elevado<sup>[21] [22] [23]</sup>.

Um estudo conduzido com 299 pacientes diabéticos em uso de dois ou mais medicamentos identificou 413 potenciais interações medicamentosas, das quais 53,1% apresentavam risco moderado<sup>[24]</sup>. De forma semelhante ao observado no presente estudo, a metformina destacou-se como o fármaco mais frequentemente envolvido em interações, seguida da insulina regular, especialmente quando associadas aos betabloqueadores. Esses achados reforçam que o tratamento do diabetes, frequentemente complexo e baseado em múltiplos fármacos, aumenta o risco de interações medicamentosas potencialmente relevantes.

Outra interação prevalente e clinicamente significativa identificada na literatura envolve a associação entre anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). A maioria dos principais anti-hipertensivos exerce seu efeito total ou parcial por meio de mecanismos mediados por prostaglandinas (PG), com exceção dos bloqueadores dos canais de cálcio e, possivelmente, betabloqueadores e agonistas de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos. Assim, a inibição da síntese de prostaglandinas pelos AINEs pode reduzir o fluxo sanguíneo intrarrenal, resultando em aumento da pressão arterial e antagonizando o efeito terapêutico dos anti-hipertensivos. Esse mecanismo contribui

para a perda do controle pressórico e, conseqüentemente, para o aumento da morbidade relacionada à hipertensão arterial, especialmente em pacientes com comorbidades cardiovasculares<sup>[25]</sup>.

Essas evidências reforçam que a polifarmácia e as interações medicamentosas representam um problema relevante entre pacientes diabéticos, podendo impactar negativamente tanto o controle clínico quanto a qualidade de vida. Nesse contexto, Al Musawe et al. realizaram um estudo transversal com 670 pacientes diabéticos idosos, no qual avaliaram a relação entre polifarmácia, uso potencialmente inapropriado de medicamentos e qualidade de vida. Os autores identificaram medicamentos potencialmente inapropriados (MPIs) por meio dos critérios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) versão 2 e avaliaram a qualidade de vida utilizando o instrumento EuroQol (EQ-5D-3L), que contempla dimensões como mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão. Verificou-se que 72,9% dos pacientes faziam uso de cinco ou mais medicamentos e que 36,1% apresentavam pelo menos um MPI. A polifarmácia esteve associada a pior qualidade de vida, com maior comprometimento da mobilidade, do autocuidado e do bem-estar psicológico, evidenciando o impacto negativo do uso excessivo de medicamentos em indivíduos diabéticos idosos<sup>[26]</sup>.

Além disso, observou-se que a faixa etária entre 70 e 79 anos apresentou o maior número médio de medicamentos por paciente (6,75 fármacos/dia), enquanto o grupo entre 50 e 59 anos apresentou a maior média de comorbidades (3,41 condições clínicas por paciente). Esses achados corroboram a literatura, como demonstrado por Indu et al., que identificaram relação positiva entre idade e número de comorbidades em pacientes diabéticos. Nesse estudo, 83,3% da população apresentava ao menos uma condição associada, sendo a hiperlipidemia (70,7%) e a hipertensão arterial (47,3%) as mais prevalentes. Observou-se ainda que a população geriátrica apresentou a maior prevalência de polifarmácia, refletindo o aumento progressivo das comorbidades com o avanço da idade e o conseqüente estresse relacionado ao uso contínuo de múltiplos medicamentos. Dependendo da prescrição, esses pacientes podem necessitar de dois a nove fármacos distintos diariamente, o que eleva o risco de interações, eventos adversos e baixa adesão terapêutica<sup>[27]</sup>.

Esses achados estão em consonância com estudos prévios que evidenciam uma associação significativa entre polifarmácia e sofrimento psicológico. Pacientes com diabetes mal controlado tendem a vivenciar maior desconforto emocional devido aos desafios contínuos do manejo da doença, o que frequentemente resulta na utilização de múltiplos medicamentos com o objetivo de otimizar o controle glicêmico e tratar condições associadas<sup>[28] [29] [30]</sup>.

Nesse sentido, torna-se essencial que os profissionais de saúde realizem avaliações regulares e sistemáticas dos regimes terapêuticos desses pacientes, a fim de identificar medicamentos potencialmente inapropriados, reações adversas e interações medicamentosas. Estratégias como a avaliação geriátrica abrangente têm se mostrado eficazes na redução da polifarmácia, pois permitem uma abordagem multidimensional que inclui revisão detalhada da prescrição, descontinuação de fármacos desnecessários, incentivo à prática de exercícios físicos, controle dietético e monitoramento rigoroso da glicemia<sup>[31]</sup>.

Em síntese, a coexistência de diabetes e múltiplas morbidades tende a favorecer o uso simultâneo de diversos medicamentos, aumentando o risco de desfechos clínicos desfavoráveis, como descompensação glicêmica, hospitalizações e maior utilização de recursos de saúde. Assim, o manejo racional da farmacoterapia, aliado a intervenções clínicas integradas, é fundamental para reduzir os riscos associados e promover melhor qualidade de vida entre pacientes idosos diabéticos<sup>[32]</sup>.

## CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostram um cenário que já era percebido na prática clínica, mas que agora se confirma com clareza: muitos pacientes com diabetes tipo 2 convivem com a polifarmácia de maneira intensa e constante. A maioria deles utiliza vários medicamentos diariamente e apresenta múltiplas comorbidades, o que aumenta a complexidade do cuidado e o risco de interações medicamentosas que podem trazer consequências importantes para o tratamento.

Entre os achados, destacam-se interações capazes de comprometer o controle glicêmico, desencadear hipoglicemia ou reduzir o efeito de medicações essenciais, como anti-hipertensivos. Esses resultados reforçam que, apesar dos avanços no cuidado ao paciente diabético, ainda há desafios significativos relacionados à segurança medicamentosa.

A presença de tantas condições associadas, somada ao número elevado de medicamentos, demonstra a necessidade de uma atenção mais cuidadosa e contínua às prescrições. Revisões periódicas, diálogo claro com os pacientes e integração entre profissionais de saúde podem reduzir riscos, evitar eventos adversos e favorecer um tratamento mais eficaz.

Conclui-se, portanto, que a polifarmácia em pacientes com diabetes tipo 2 não é apenas uma questão quantitativa, mas um fenômeno que exige sensibilidade, responsabilidade e vigilância clínica. Os achados deste estudo contribuem para uma compreensão mais ampla desses desafios e reforçam a importância de práticas que promovam o uso racional de medicamentos, visando sempre a segurança, o bem-estar e a qualidade de vida das pessoas atendidas.

## REFERÊNCIAS

1. Inzucchi, Silvio E. **Diabetes Melito**. Porto Alegre: Grupo A, 2007. ISBN 9788536309743 . Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536309743/>. Acesso em: 27 ago. 2024.
2. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. Bruxelas. 2021.
3. BRAZIL. INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. **Global Burden of Disease (GBD)**. 2021. Seattle, 2021. Disponível em: <<https://www.healthdata.org/research-analysis/health-by-location/profiles/brazil>>. Acesso em: 27 ago. 2024.
4. Corsini, L. C. et al. **Caracterização clínica, farmacoterapêutica e nutricional de pacientes com Diabetes Mellitus**. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, 10, n. 7, 2021. e22110716527.

- Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16527>>. Acesso em: 27 ago. 2024.
5. Da Silva Córralo, Vanessa. **Polifarmácia e fatores associados em idosos diabéticos**. Revista Salud Pública, Bogotá, 20, n. 3, jun. 2018. 366-372. Disponível em: <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642018000300366&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642018000300366&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 27 ago. 2024.
  6. Xu, Y. **Eficácia clínica e custo-efetividade de longo prazo do cuidado colaborativo em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 não controlado e polifarmácia: um ensaio clínico randomizado controlado multicêntrico**. Primary Care Diabetes, 16, 2022. 188-195. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.12.013>.
  7. Bernier, S. A. **Investigando os efeitos da polifarmácia entre pacientes idosos com diabetes no controle glicêmico e nos resultados clínicos em cuidados de saúde domiciliares**. 2012. Dissertação (Doutorado em Ciências da Saúde). University of North Texas, 2012.
  8. Johnell, K.; Klarin, I. **A relação entre o número de medicamentos e potenciais interações medicamentosas em idosos**. Drug Safety, 30, 2007. 911-918. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00002018-200730100-00009>.
  9. Rosenberg, Jarred. **Unveiling a prescribing cascade in an older man**. Journal of the American Geriatrics Society, 62, n. 3, mar. 2014. 580-581.
  10. Kabue, S. **Identificando preditores comuns de múltiplos resultados adversos entre adultos idosos com diabetes tipo 2**. Diabetes Medicine Care, 57, 2019. 702-709. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001159>.
  11. Montiel-Luque, A.; Núñez-Montenegro, A. J.; Martín-Auriolles, E. **Fatores relacionados à medicação associados à qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com mais de 65 anos com polifarmácia**. PLoS One, 12, 2017. e0171320. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171320>>. Acesso em: 27 ago. 2024.
  12. Lum, M. V.; Cheung, M. Y.; Harris, D. R. **Uma revisão de escopo de intervenções de polifarmácia em pacientes com acidente vascular cerebral, doença cardíaca e diabetes**. International Journal of Clinical Pharmacy, 42, 2020. 378-392.
  13. Alves, Railda Fernandes et al. Gênero e saúde: o cuidar do homem em debate. **Psicologia: Teoria e Prática**, 13, n. 3, 2011. 152-166.
  14. Silva, Michael Ruberson Ribeiro da et al. **Uso de medicamentos e fatores associados à polifarmácia em indivíduos com diabetes mellitus em Minas Gerais, Brasil**, 23, n. 8, Aug 2018. 2565–2574. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018238.10222016>>.
  15. Pagotto, Valéria et al. **Polifarmácia e potenciais interações medicamentosas em adultos e idosos com diabetes mellitus: estudo transversal**, 13, n. 41, jul. 2023. 540–550. Disponível em: <<https://www.reciem.com.br/index.php/Recien/article/view/764>>.

16. Secoli, Silvia Regina. **Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos**, 63, n. 1, Jan 2010. 136–140. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000100023>>.
17. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 2. **Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025**, 48, n. Supplement\_1, dez. 2024. S27-S49. Disponível em: <<https://doi.org/10.2337/dc25-S002>>.
18. Khaw, Kay-Tee et al. **Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk.**, 141, n. 6, 21 Sep 2004. 413-20. PMID: 15381514.
19. Sowers, James R. **Recommendations for special populations: diabetes mellitus and the metabolic syndrome.**, 16, n. 11 Pt 2, Nov 2003. 41S-45S. PMID: 14625160.
20. Grossman, Alon; Grossman, Ehud. **Blood pressure control in type 2 diabetic patients.**, 16, n. 1, 6 Jan 2017. 3. PMID: 28056987.
21. Liu, MZ; He, HY; Luo, JQ. **Hiperglicemia e diabetes induzidas por medicamentos: perspectivas farmacogenômicas**, 41, 2018. 725-736.
22. Jain, V. et al. **Medicamentos e hiperglicemia: um guia prático**, 104, 2017. 80-83.
23. Izzedine, H. et al. **Diabetes mellitus induzido por medicamentos**, 4, n. 6, 2005. 1097-1109.
24. Prado, Maria Aparecida Medeiros Barros do; Francisco, Priscila Maria Stolses Bergamo; Barros, Marilisa Berti de Azevedo. **Diabetes em idosos: uso de medicamentos e risco de interação medicamentosa**, 21, n. 11, Nov 2016. 3447-3458. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232016001103447&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016001103447&lng=pt&tlng=pt)>.
25. Wright, J. M.; Musini, V. M.; Gill, R. **First-line drugs for hypertension**, 2018.
26. Al-Musawe, L et al. **Polifarmácia, interações medicamentosas clinicamente relevantes potencialmente graves e medicamentos inapropriados em idosos com diabetes tipo 2 e seu impacto na qualidade de vida**, 8, 2020.
27. Indu, R et al. **Polifarmácia e comorbidade no tratamento de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos em um hospital terciário: um estudo observacional e baseado em questionário**, 9, 2018. 139-144.
28. Dieu, BTH. **Non-using diabetic medication in health insurance-some reasons need special attention**, 483, 2019.
29. Sergi, G et al. **Polifarmácia em idosos: a avaliação geriátrica abrangente pode reduzir o uso inadequado de medicamentos?**, 28, 2011. 509-518.

30. Lipska, KJ. **Diabetes em idosos**, **316**, 2016. 362.
31. Kumar, A; Kumar, S. **Problemas relacionados à polifarmácia em idosos na população indiana**, **33**, 2021. 1113-1118.
32. Kumari, Sweta; Jain, Shraddha; Kumar, Sunil. **Effects of Polypharmacy in Elderly Diabetic Patients: A Review**. Cureus, 2022.

## TABELAS

**Tabela 1.** Antidiabéticos e os 10 medicamentos mais prescritos para pacientes com DM2.

<b>Fármaco</b>	<b>N (%)</b>
<b>Antidiabéticos</b>	
Metformina	201 (63.8%)
Insulina NPH	95 (30.2%)
Insulina regular	60 (19%)
Dapagliflozina	42 (13.3%)
Gliclazida	27 (8.6%)
Glibenclamida	18 (5.7%)
<b>Outras classes</b>	
Losartana	112 (35.6%)
Atorvastatina	92 (29.2%)
Ácido acetilsalicílico (AAS)	85 (27%)
Sinvastatina	79 (25.1%)
Hidroclorotiazida	75 (23.8%)
Metoprolol	70 (22.2%)
Anlodipino	65 (20.6%)
Omeprazol	61 (19.4%)
Levotiroxina	45 (14.3%)
Enalapril	43 (13.7%)

Fonte: Elaborada pelos autores

**Tabela 2.** Prevalência da polifarmácia segundo características sociodemográficas em adultos e idosos com diabetes mellitus tipo 2.

Variável	N (%)	Polifarmácia (%)	Valores-p
<b>Sexo</b>			
Masculino	106 (33.7%)	56 (52.8%)	0,0372
Feminino	209 (66.3%)	137 (65.6%)	
<b>Faixa Etária</b>			
< 60 anos	93 (29.5%)	45 (48.4%)	0,0034
>= 60 anos	222 (70.5%)	148 (66.7%)	
<b>Estado Civil</b>			
Solteiro	75 (23.8%)	53 (70.7%)	0,8730
Casado	114 (36.2%)	79 (69.3%)	
<b>Tabagismo</b>			
Sim	104 (33%)	67 (64.4%)	0,6180
Não	197 (62.5%)	120 (60.9%)	
<b>Sedentarismo</b>			
Sim	184 (58.4%)	111 (60.3%)	0,3170
Não	108 (34.3%)	72 (66.7%)	
<b>Categoria IMC</b>			
Peso normal	33 (10.5%)	19 (57.6%)	0,2340
Sobrepeso	59 (18.7%)	42 (71.2%)	
Obesidade grau I	72 (22.9%)	43 (59.7%)	
Obesidade grau II	26 (8.3%)	21 (80.8%)	
Obesidade grau III	13 (4.1%)	9 (69.2%)	

Fonte: Elaborada pelos autores

**Tabela 3.** Prevalência de polifarmácia em adultos e idosos com diabetes mellitus tipo 2, de acordo com características clínicas.

Variável	Masculino		Feminino		Valores-p
	N (%)	Polifarm. (%)	N (%)	Polifarm. (%)	
<b>Ansiedade</b>					
Não	90 (84.9%)	49 (54.4%)	181 (86.6%)	117 (64.6%)	0,286
Sim	13 (12.3%)	7 (53.8%)	25 (12%)	20 (80%)	
<b>Aterosclerose</b>					
Não	80 (75.5%)	40 (50%)	159 (76.1%)	102 (64.2%)	0,0869
Sim	22 (20.8%)	15 (68.2%)	45 (21.5%)	33 (73.3%)	
<b>Cateterismo</b>					
Não	83 (78.3%)	41 (49.4%)	181 (86.6%)	115 (63.5%)	0,023
Sim	22 (20.8%)	15 (68.2%)	26 (12.4%)	22 (84.6%)	
<b>DVP</b>					
Não	88 (83%)	47 (53.4%)	183 (87.6%)	118 (64.5%)	0,205
Sim	14 (13.2%)	8 (57.1%)	22 (10.5%)	18 (81.8%)	
<b>Depressão</b>					
Não	88 (83%)	46 (52.3%)	149 (71.3%)	96 (64.4%)	0,166
Sim	16 (15.1%)	10 (62.5%)	56 (26.8%)	40 (71.4%)	
<b>Dislipidemia</b>					
Não	47 (44.3%)	20 (42.6%)	78 (37.3%)	46 (59%)	0,00606
Sim	57 (53.8%)	36 (63.2%)	127 (60.8%)	90 (70.9%)	
<b>Dispneia</b>					
Não	80 (75.5%)	41 (51.2%)	160 (76.6%)	98 (61.3%)	0,00158
Sim	22 (20.8%)	15 (68.2%)	45 (21.5%)	38 (84.4%)	
<b>Hipertensão</b>					
Não	15 (14.2%)	4 (26.7%)	37 (17.7%)	16 (43.2%)	0,000252
Sim	88 (83%)	52 (59.1%)	171 (81.8%)	121 (70.8%)	
<b>Hipertrigliceridemia</b>					
Não	46 (43.4%)	22 (47.8%)	127 (60.8%)	86 (67.7%)	0,505
Sim	36 (34%)	24 (66.7%)	58 (27.8%)	39 (67.2%)	

<b>Infarto</b>					
Não	85 (80.2%)	42 (49.4%)	184 (88%)	118 (64.1%)	0,0247
Sim	18 (17%)	14 (77.8%)	23 (11%)	18 (78.3%)	
<b>Insônia</b>					
Não	87 (82.1%)	44 (50.6%)	163 (78%)	105 (64.4%)	0,0212
Sim	16 (15.1%)	12 (75%)	39 (18.7%)	30 (76.9%)	
<b>Multimorbidades</b>					
1 a 2	36 (34%)	12 (33.3%)	84 (40.2%)	42 (50%)	0,00000516
>= 3	70 (66%)	44 (62.9%)	125 (59.8%)	95 (76%)	
<b>Nefropatia</b>					
Não	78 (73.6%)	38 (48.7%)	175 (83.7%)	111 (63.4%)	0,0145
Sim	24 (22.6%)	17 (70.8%)	32 (15.3%)	26 (81.2%)	
<b>Neuropatia</b>					
Não	86 (81.1%)	46 (53.5%)	188 (90%)	122 (64.9%)	0,463
Sim	17 (16%)	10 (58.8%)	18 (8.6%)	14 (77.8%)	

Fonte: Elaborada pelos autores

**Tabela 4.** Faixa de idade por número de medicamentos e comorbidades.

<b>Faixa de Idade</b>	<b>N</b>	<b>Medicamentos</b>	<b>Comorbidades</b>
30-39	7	3,43	2,14
40-49	27	4,11	2,85
50-59	59	6,07	3,41
60-69	111	6,27	3,32
70-79	89	6,75	3,38
80+	22	6,27	3,32

Fonte: Elaborada pelos autores

**Tabela 5.** Principais interações entre os medicamentos utilizados na amostra.

<b>Interação</b>	<b>Medicamentos</b>	<b>Pacientes (%)</b>
Hipoglicemia grave	Betabloqueadores, antidiabéticos	88 (27,9%)
Resposta anti-hipertensiva reduzida	Anti-inflamatórios não esteroides, anti-hipertensivos	82 (26%)
Insuficiência renal aguda	Anti-inflamatórios não esteroides, anti-hipertensivos, diuréticos	53 (16,83%)
Sangramento grave e gastrointestinal	Anti-inflamatórios não esteroides, antidepressivos	35 (11%)
Sangramento	Anti-inflamatórios não esteroides, antitrombóticos	27 (8,57%)
Sangramento grave	Antidepressivos, antitrombóticos	17 (5,4%)
Resposta antitrombótica reduzida	Clopidogrel, omeprazol, esomeprazol	13 (4,1%)
Hipoglicemia moderada	Antidiabéticos, fluoxetina e paroxetina	9 (2,8%)
Queda de pressão	Anti-hipertensivo, diuréticos, vasodilatadores	7 (2,22%)
Hipotensão ortostática	Losartana e quetiapina	3 (0,95%)

Fonte: Elaborada pelos autores