

Doenças cardiometabólicas e envelhecimento ativo – a polifarmácia no controle

Cardiometabolic diseases and active aging - polypharmacy in control

Enfermedades cardiometabólicas y envejecimiento activo - la polimedicación en el control

Adriana Nancy Medeiros dos Santos¹

ORCID: 0000-0002-0705-9895

Dulcineia Rebecca Cappelletti Nogueira¹

ORCID: 0000-0002-1580-8390

Beatriz Aparecida Ozello Gutierrez¹

ORCID: 0000-0001-6901-6439

Rosa Yuka Sato Chubaci¹

ORCID: 0000-0001-9993-0889

Caroline Ribeiro de Borja Oliveira¹

ORCID: 0000-0003-3735-4016

¹ Universidade de São Paulo. São Paulo, São Paulo, Brasil.

Como citar este artigo:

Santos ANM, Nogueira DRC, Gutierrez BAO, Chubaci RYS, Oliveira CRB. Cardiometabolic diseases and active aging - polypharmacy in control. Rev Bras Enferm. 2020;73(2):e20180324. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0324>

Autor Correspondente:

Caroline Ribeiro de Borja Oliveira
E-mail: cborja@usp.br



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho
EDITOR ASSOCIADO: Margarida Vieira

Submissão: 05-06-2018 Aprovação: 29-11-2018

RESUMO

Objetivos: Estimar a prevalência de doenças cardiometabólicas e sua associação com polifarmácia em idosos da Universidade Aberta à Terceira Idade. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo e analítico realizado com 121 idosos. A razão de prevalência e os testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher foram utilizados como medidas de associação. **Resultados:** Com 68,3 anos de idade em média, a maioria dos idosos possuía pelo menos uma doença cardiometabólica (82,6%), das quais a hipertensão era a mais prevalente (71,1%), e consumia fármacos prescritos de uso contínuo (92,6%). Quase metade deles (48,2%) usava combinações de fármacos, o que sugere risco cardiovascular elevado. A polifarmácia advinda da prescrição foi observada em quase um terço (28,6%) da amostra, associou-se ao uso de anti-hipertensivos ($p=0,004$), antidiabéticos ($p=0,000$) ou hipolipemiantes ($p<0,000$). **Conclusões:** As diretrizes clínicas recomendam mudanças de estilo de vida, mas na prática, prevalece o incremento da farmacoterapia, o que eleva o risco de eventos adversos, sobretudo na velhice.

Descritores: Comorbidade; Doença Crônica; Idoso; Polimedicação; Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

Objectives: To estimate the prevalence of cardiometabolic diseases and their association with polypharmacy in elderly people at the University of the Third Age (Portuguese acronym: UnATI). **Methods:** A cross-sectional, descriptive, analytical study with 121 elderly patients. The prevalence ratio, Pearson's Chi-square test and Fisher's exact test were used as measures of association. **Results:** At the mean age of 68.3, most elderly had at least one cardiometabolic disease (82.6%), of which hypertension was the most prevalent (71.1%), and consumed prescription drugs of continuous use (92.6%). Almost half of the elderly (48.2%) used combinations of drugs, which suggests a high cardiovascular risk. Polypharmacy due to prescription was observed in almost one-third (28.6%) of the sample, associated with the use of antihypertensives ($p=0.004$), antidiabetics ($p=0.000$) or lipid-lowering agents ($p<0.000$). **Conclusions:** Clinical guidelines recommend changes in lifestyle, but increased pharmacotherapy prevails in practice, which increases the risk of adverse events, especially in old age.

Descriptors: Comorbidity; Chronic Disease; Elderly; Polypharmacy; Pharmacological Treatment.

RESUMEN

Objetivos: Estimar la prevalencia de enfermedades cardiometabólicas y su asociación con la polimedicación en ancianos de la Universidad de la Tercera Edad. **Métodos:** Estudio transversal, descriptivo y analítico realizado con 121 ancianos. Como medidas de asociación se utilizaron la razón de prevalencia y las pruebas chi-cuadrado de Pearson y exacta de Fisher. **Resultados:** Con 68,3 años de edad en promedio, la mayoría de los ancianos poseía por lo menos una enfermedad cardiometabólica (82,6%), de las cuales la hipertensión era la más prevalente (71,1%) y consumía medicación prescrita de uso continuo (92,6%). Casi la mitad de ellos (48,2%) usaba combinaciones de fármacos, lo que sugiere un alto riesgo cardiovascular. La polimedicación proveniente de la prescripción fue observada en casi un tercio (28,6%) de la muestra, se asoció al uso de antihipertensivos ($p=0,004$), antidiabéticos ($p=0,000$) o hipolipemiantes ($p<0,000$). **Conclusiones:** Las directrices clínicas recomiendan cambios de estilo de vida, pero en la práctica, prevalece el incremento de la farmacoterapia, lo que eleva el riesgo de eventos adversos, sobre todo en la vejez.

Descritores: Comorbilidad; Enfermedad Crónica; Ancianos; Polimedicación; Tratamiento Farmacológico.

INTRODUÇÃO

A política de envelhecimento ativo proposta pela Organização Mundial de Saúde⁽¹⁾, enfatiza que “envelhecer bem” é parte de uma construção coletiva, que deve ser favorecida por políticas públicas e oportunidades de acesso à saúde ao longo do curso de vida. Por conseguinte, o envelhecimento ativo se baseia no fortalecimento das oportunidades de participação e acesso à saúde e segurança, visando melhorar a qualidade de vida conforme as pessoas envelhecem. Essa política parte do pressuposto de que, para um envelhecimento ativo e bem-sucedido, devem ser oferecidas oportunidades para que os indivíduos escolham estilos de vida saudáveis e controlem o próprio status de saúde⁽¹⁻²⁾.

Embora o prolongamento da vida seja uma aspiração de qualquer sociedade, esta só pode ser uma conquista real se acompanhada de qualidade nos anos adicionais de vida. Pensando assim, as ações destinadas aos idosos devem levar em conta a capacidade funcional, a necessidade de autonomia, de participação, de cuidado e de autossatisfação. Devem ainda abrir campo para a possibilidade de atuação em variados contextos sociais e elaboração de novos significados para a vida na idade avançada, incentivando, fundamentalmente, a prevenção, o cuidado e a atenção integral à saúde⁽³⁾.

O rápido envelhecimento da população brasileira vem acompanhado pelo aumento da prevalência de doenças crônicas e do uso de fármacos. Em um estudo de base populacional realizado com idosos do município de São Paulo, a prevalência de polifarmácia (uso de cinco ou mais fármacos) chegou a 36%, associada à presença de hipertensão arterial e *diabetes mellitus*⁽⁴⁾. Todavia, em uma população envelhecida, o indicador de saúde estratégico não é a presença ou ausência de doença, mas o grau de capacidade funcional dos indivíduos e a habilidade de conduzir a própria vida de maneira independente e autônoma⁽⁵⁾.

Doenças crônicas e suas incapacidades não são consequências inevitáveis do envelhecimento⁽³⁾. Da mesma maneira, velhice e envelhecimento não são sinônimos de doença, inatividade e contração do desenvolvimento, e manter o bem-estar e a qualidade de vida na velhice é possível⁽⁶⁻⁷⁾. A prevenção é efetiva em qualquer nível, mesmo nas fases mais tardias da vida, e ela deve ser enfatizada através de ações para retardar a evolução das doenças. Manter a capacidade funcional é a chave para se mudar a realidade atual⁽³⁾.

Entre 2009 e 2015, oficinas de atenção farmacêutica foram oferecidas junto à Universidade Aberta à Terceira Idade (UnATI) da Universidade de São Paulo (USP). Nessas oficinas, a UnATI era constituída predominantemente por cidadãos autônomos e socialmente ativos, com acesso a serviços de saúde e consumidores de medicamentos, sobretudo os de uso contínuo, em geral para tratar suas doenças crônicas⁽⁸⁾.

Em geral, os alunos da UnATI possuem características de um envelhecimento bem-sucedido e ativo⁽⁹⁾. O idoso que mantém sua independência e autodeterminação, isto é, capacidade de exercer sua autonomia, deve ser considerado saudável, ainda que apresente uma ou mais doenças crônicas⁽³⁾.

A maior parte das pesquisas sobre doenças crônicas e polifarmácia em idosos é realizada em unidades de assistência à saúde, tanto no nível da atenção primária, quanto da ambulatorial e hospitalar, com

usuários e pacientes, ou constitui estudos de base populacional. No contexto das UnATIs, as pesquisas sobre a saúde dos participantes possibilitam a identificação do perfil, das demandas e dos fatores de risco para desfechos negativos em uma população idosa que permanece ativa e participativa. Esse conhecimento favorece a apuração dos recursos e elementos que propiciam a velhice ativa, e o planejamento de ações voltadas à manutenção da capacidade funcional, da autonomia e do envelhecimento ativo.

Os desdobramentos dessas iniciativas fornecem subsídios, cujos achados podem beneficiar toda a população idosa. Além disso, estas ações estão em consonância com a saúde coletiva enquanto prática social de natureza transformadora. Nesta, por sua vez, se enquadram os estudos sobre condições de saúde, em que se buscam elementos para proteger e promover a saúde, a qualidade de vida e o bem-estar social dos indivíduos e da coletividade⁽¹⁰⁾. A prática social pode ser exercida em diferentes organizações e instituições por diversos agentes, dentro e fora dos espaços convencionalmente reconhecidos como setor da saúde⁽¹¹⁾.

As doenças cardiometabólicas (hipertensão, diabetes, dislipidemia e obesidade), além de altamente prevalentes, possuem um perfil de tratamento cuja abordagem não farmacológica (adoção de estilo de vida saudável) requer intervenções educativas perfeitamente delineáveis e aplicáveis no contexto das UnATIs. As mudanças de estilo de vida podem melhorar o quadro clínico dos indivíduos acometidos por essas doenças e reduzir a necessidade de tratamentos farmacológicos, cujo excesso expõe, especialmente os idosos, a risco de eventos adversos.

Partindo da premissa de que conhecer o público-alvo é estratégico para o planejamento bem-sucedido de ações de promoção de saúde eficientes, o objetivo deste estudo foi: investigar a prevalência de doenças cardiometabólicas (DCM) – notadamente, hipertensão, diabetes, dislipidemia, cujo tratamento farmacológico é comum em idosos –, e sua associação com polifarmácia entre participantes da UnATI.

OBJETIVO

Investigar a prevalência de doenças cardiometabólicas (DCM) e sua associação com polifarmácia entre participantes da UnATI.

MÉTODO

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola de Artes, Ciências e Humanidades da Universidade de São Paulo.

Desenho, local do estudo e período

Estudo transversal, descritivo e analítico, de abordagem quantitativa, realizado em uma UnATI do município de São Paulo. A finalidade da UnATI é possibilitar ao idoso o aprofundamento de conhecimentos em áreas de seu interesse e a troca de experiências com os jovens através de oficinas, palestras e disciplinas dos cursos de graduação, oferecidas semestralmente. Todas as pessoas com idade a partir de 60 anos podem participar da UnATI. Para a matrícula em oficinas e palestras, não é exigida a

apresentação de diplomas ou certificados de escolaridade. Como os participantes da UnATI atendem ao chamado realizado pelos programas, em geral, eles apresentam um perfil característico de envelhecimento ativo e bem-sucedido⁽⁹⁾.

Esta pesquisa foi iniciada com um estudo piloto para obter um primeiro retrato do nível de saúde, isto é, das enfermidades existentes entre os participantes da UnATI, que indicasse a necessidade e/ou a pertinência da implementação de intervenções de promoção de saúde na própria UnATI. As coletas de dados dos idosos foram iniciadas em agosto de 2016. Esse estudo piloto (dados não publicados) incluiu 60 alunos da UnATI e foi estimado que 80% dos idosos estavam em tratamento prescrito para DCM (hipertensão ou diabetes ou dislipidemia). Portanto, essas doenças eram muito prevalentes, mesmo nesses idosos ativos e participativos. Também chamou atenção o grande número de medicamentos utilizados pelo grupo. Esses resultados motivaram a ampliação da pesquisa para que alcançasse uma amostra representativa dessa população.

População; critérios de inclusão e exclusão

No período do início das coletas (2º semestre de 2016), havia 243 idosos inscritos nas atividades da UnATI. Para a definição do tamanho amostral, considerou-se um grau de confiança de 95%, erro padrão de 5%, e a prevalência de 80% obtida no estudo piloto. Com base nesses dados, o tamanho amostral definido foi 123 indivíduos.

Todos os idosos de ambos os sexos com 60 anos ou mais, participantes da UnATI, que aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) atenderam aos critérios de inclusão.

No recrutamento, os alunos da UnATI foram abordados no próprio campus e convidados a participar da pesquisa. Após a seleção dos que se enquadraram nos critérios de inclusão, 121 idosos compuseram a amostra.

Protocolo do estudo

Para a coleta de dados, foi aplicado um formulário previamente estruturado, no qual foram registrados dados como idade, sexo, tipo de serviço de saúde utilizado (público ou privado), fármacos de uso contínuo prescritos e diagnósticos.

Análise dos resultados e estatística

Embora não haja um consenso sobre o número de fármacos que constitui a polifarmácia, que conceitualmente engloba também a automedicação (não considerada nesta pesquisa), ela foi definida como o uso contínuo de mais de quatro fármacos por indivíduo⁽¹²⁾.

Na análise descritiva dos dados, para as variáveis quantitativas, foram determinadas as medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão) e, para as variáveis categóricas, foram determinadas a distribuição de frequência e porcentagens (frequências absoluta e relativa).

A taxa de prevalência foi calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{nº de casos em dado local e período}}{\text{população do mesmo local e período}} \times 100$$

Para estimar prevalência de DCM, foram considerados os casos em que os idosos referiram diagnósticos e/ou tratamento de hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e dislipidemia. Como hipolipemiantes podem ser prescritos para pacientes com certos fatores de risco, independente dos níveis de colesterol, neste trabalho, foi estudada a prevalência de uso destes agentes, ao invés do diagnóstico de dislipidemia. Além das prevalências, a associação entre variáveis foi estimada por análise bivariada, utilizando a razão de prevalência (RP), seus intervalos de confiança (IC 95%), testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, conforme o número de casos, e um nível de significância de 5%. A análise dos dados foi realizada no IBM SPSS Statistics.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 121 frequentadores da UnATI. A média de idade da amostra foi 68,3 anos (DP=6,1) e variou entre 60 e 84 anos. A Tabela 1 apresenta as prevalências das DCM e demais variáveis estudadas. A maioria era do sexo feminino (75,2%), usuária de serviços de saúde privados (71,9%) e possuía pelo menos uma doença cardiometabólica (100 idosos; 82,6%; IC 95% 75,84-89,36). A hipertensão foi a mais prevalente (71,1%). Foi encontrada associação estatisticamente significativa ($p=0,031$; $RP=1,86$; $IC95\% 1,07-3,24$) entre diabetes e o uso de hipolipemiantes.

A grande maioria dos idosos (112 deles; 92,6%) referiu consumir fármacos prescritos de uso contínuo. Eles utilizavam em média, 3,45 fármacos (DP=2,7). Apenas nove idosos (7,4%) informaram não utilizar nenhum fármaco (prescrito e contínuo). Entre os demais, esse número variou entre 1 e 13. Destes, 32 (28,6%) usavam cinco ou mais (polifarmácia) (Tabela 1).

Tabela 1 - Prevalências e IC 95% das doenças cardiometabólicas (DCM) e demais variáveis estudadas em idosos da UnATI, São Paulo, São Paulo, Brasil, 2017

Variável	n (%)	IC95%
Sexo		
Masculino	30 (24,8)	20,0 – 29,6
Feminino	91 (75,2)	72,7 – 77,7
Faixa etária (anos)		
60-69	79 (65,3)	62,3 – 68,3
≥70	42 (34,7)	26,2 – 43,2
Serviço de saúde ^a		
Privado	87 (71,9)	63,9 – 79,9
Público	26 (21,5)	14,2 – 28,8
Nº de fármacos prescritos ^b		
1 a 4	80 (66,1)	57,7 – 74,5
≥5	32 (26,4)	18,6 – 34,3
Condições estudadas		
Hipertensão	86 (71,1)	63,0 – 79,2
Diabetes	34 (28,1)	19,2 – 35,4
Uso de hipolipemiantes	36 (29,8)	21,7 – 38,0
Hipertensão e diabetes	27 (22,3)	14,9 – 29,7
Hipertensão e uso de hipolipemiantes	29 (24,0)	16,4 – 31,6
Diabetes e uso de hipolipemiantes ^c	15 (12,4)	6,5 – 18,3
Hipertensão, diabetes e uso de hipolipemiantes	13 (10,7)	5,2 – 12,2

Nota: ^aExcluídos os oito casos em que não se obteve resposta à pergunta relacionada a esta variável; ^bExcluídos os nove idosos que referiram não consumir medicamentos prescritos de uso contínuo; ^c $p=0,031$, conforme o teste Qui-quadrado de Pearson; IC - Intervalo de Confiança.

A Tabela 2 apresenta a associação entre as DCM e as variáveis estudadas. Houve associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o uso de anti-hipertensivos, antidiabéticos ou hipolipemiantes com polifarmácia, isto é, uso de cinco fármacos ou mais (Tabela 2).

Tabela 2 - Associação entre as doenças cardiometabólicas (DCM) e as variáveis estudadas em idosos da UnATI, São Paulo, São Paulo, Brasil, 2017

Variável	n (%)	RP (IC95%)	Valor de p ^c
HIPERTENSÃO			
Sexo			0,753
Masculino	22 (73,3)	1,04 (0,57 – 2,18)	
Feminino	64 (70,3)	1,00	
Faixa etária (anos)			0,950
60-69	56 (70,9)	1,00	
≥70	30 (71,4)	1,01 (0,79 – 1,28)	
Serviço de saúde ^b			0,094
Privado	65 (74,7)	1,29 (0,91 – 1,84)	
Público	15 (57,7)	1,00	
Fármacos prescritos			0,004
1 a 4	57 (64,0)	1,00	
≥5	29 (90,6)	1,42 (1,17 – 1,71)	
DIABETES			
Sexo			0,503
Masculino	7 (23,3)	1,00	
Feminino	27 (29,7)	1,27 (0,62 – 2,62)	
Faixa etária (anos)			0,933
60-69	22 (27,8)	1,03 (0,80 – 1,28)	
≥70	12 (28,6)	1,00	
Serviço de saúde ^b			0,867
Privado	22 (25,3)	1,00	
Público	7 (26,9)	1,06 (0,79 – 1,33)	
Fármacos prescritos			0,000
1 a 4	17 (19,1)	1,00	
≥5	17 (53,1)	2,78 (1,63 – 4,76)	
USO DE HIPOLIPEMIANTES			
Sexo			0,375
Masculino	7 (23,3)	1,00	
Feminino	29 (31,9)	1,37 (0,67 – 2,79)	
Faixa etária (anos)			0,532
60-69	25 (31,6)	1,21 (0,66 – 2,21)	
≥70	11 (26,2)	1,00	
Serviço de saúde ^b			0,611
Privado	28 (32,2)	1,20 (0,59 – 2,41)	
Público	7 (26,9)	1,00	
Fármacos prescritos			0,000
1 a 4	16 (18,0)	1,00	
≥5	20 (62,5)	3,47 (2,07 – 5,84)	

Nota: ^aExcluídos os oito casos em que não se obteve resposta à pergunta relacionada a esta variável.
^bExcluídos os nove idosos que referiram não consumir medicamentos prescritos de uso contínuo.
^cQui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher.
RP - Razão de Prevalência; IC - Intervalo de Confiança.

Houve significativa associação ($p=0,019$; $RP=2,07$; $IC\ 95\% 1,13-3,77$) entre o uso de hipolipemiantes e o tratamento farmacológico do *diabetes mellitus*, independentemente do número de antidiabéticos consumido (monoterapia ou associação de fármacos). No tratamento da hipertensão, somente nos casos de indivíduos que usavam combinações de mais de um anti-hipertensivo houve significativa associação ($p=0,001$) com o uso de hipolipemiantes.

Ao todo, 54 idosos (48,2% dos que consumiam fármacos) usavam combinação de anti-hipertensivos, antidiabéticos ou hipolipemiantes. Todos os casos de polifarmácia prescrita identificados incluíam pelo menos uma dessas combinações.

Tabela 3. Anti-hipertensivos, antidiabéticos e hipolipemiantes utilizados pelos idosos da UnATI, São Paulo, São Paulo, Brasil, 2017

ANTIHIPERTENSIVOS	n (%) ^a
Bloqueadores do receptor da angiotensina II	43 (52,4)
Losartana	40 (48,8)
Olmesartana	2 (2,4)
Valsartana	1 (1,2)
Diuréticos	32 (39,0)
Hidroclorotiazida	24 (29,3)
Furosemida	2 (2,4)
Indapamida	2 (2,4)
Amilorida	2 (2,4)
Clortalidona	1 (1,2)
Espironolactona	1 (1,2)
Betabloqueadores	32 (39,0)
Atenolol	18 (22,0)
Carvedilol	6 (7,3)
Propranolol	3 (3,7)
Metoprolol	3 (3,7)
Nebivolol	1 (1,2)
Sotalol	1 (1,2)
Inibidores da enzima conversora da angiotensina	23 (28,0)
Enalapril	13 (15,9)
Captopril	7 (8,5)
Ramipril	2 (2,4)
Benazepril	1 (1,2)
Bloqueadores dos canais de cálcio	21 (25,6)
Anlodipino	17 (20,7)
Nifedipino	3 (3,7)
Levanlodipino	1 (1,2)
Inibidores adrenérgicos de ação central	4 (4,9)
Clonidina	3 (3,7)
Metildopa	1 (1,2)
Vasodilatadores diretos	1 (1,2)
Hidralazina	1 (1,2)
ESQUEMA TERAPÊUTICO	
Monoterapia	36 (43,9)
Associação de dois fármacos	27 (32,9)
Associação de três ou quatro fármacos	19 (23,2)
ANTIIDIABÉTICOS	
n (%)^b	
Biguanidas	22 (73,3)
Metformina	22 (73,3)
Sulfonilureias	7 (23,3)
Gliclazida	4 (13,3)
Glibenclâmida	2 (6,7)
Glimepirida	1 (3,3)
Gliptinas	6 (20,0)
Vidagliptina	3 (10,0)
Sitagliptina	2 (6,7)
Linagliptina	1 (3,3)
Insulina	3 (10,0)
Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2)	1 (3,3)
Dapagliflozina	1 (3,3)

Continua

Continuação da Tabela 3

ESQUEMA TERAPÊUTICO	n (%)
Monoterapia	19 (63,3)
Associação de dois fármacos	6 (20,0)
Associação de três fármacos	4 (13,3)
HIPOLIPEMIANTES	
n (%)	
Estatinas	34 (94,4)
Sinvastatina	23 (63,9)
Atorvastatina	7 (19,4)
Rosuvastatina	4 (11,1)
Fibratos	4 (11,1)
Ciprofibrato	3 (8,3)
Fenofibrato	1 (2,8)
Bezafibrato	1 (2,8)
Outros	1 (2,8)
Ezetimiba	1 (2,8)
ESQUEMA TERAPÊUTICO	
n (%)	
Monoterapia	32 (88,9)
Associação de dois fármacos	4 (11,1)

Nota: ^aAs porcentagens são relativas ao número total de idosos que referiu utilizar anti-hipertensivos (82 sujeitos); ^bAs porcentagens são relativas ao número total de idosos que referiu utilizar antidiabéticos (30 sujeitos).

No total, foram referidos 25 anti-hipertensivos diferentes. Os mais referidos foram a losartana, a hidroclorotiazida, o atenolol, o anlodipino e o enalapril (Tabela 3). Quatro deles referiram não usar nenhum e os demais utilizavam entre 1 e 4 anti-hipertensivos.

Quanto ao esquema terapêutico para hipertensão, 36 idosos (43,9% dos 82 em tratamento prescrito para hipertensão) faziam uso de monoterapia (Tabela 3); 18 deles com losartana (50% dos casos de monoterapia com anti-hipertensivos). Portanto, 46 idosos (56,1%) dos 82 que estavam em tratamento farmacológico da hipertensão, usavam combinação de anti-hipertensivos. As combinações mais comuns (12 idosos, 44,4% dos casos de associação de dois fármacos) foram bloqueadores do receptor da angiotensina II com diuréticos ou com betabloqueadores.

Para o tratamento do *diabetes mellitus*, foram identificados nove fármacos (Tabela 3). A metformina foi o mais prevalente. Quatro idosos que afirmaram ter diagnóstico de diabetes, não utilizavam nenhum antidiabético; os demais consumiam entre um e três. O uso de monoterapia foi identificada em 19 idosos (63,3% dos que consumiam antidiabéticos). Destes, 15 (78,9%) usavam metformina. Seis idosos (20,0%) usavam associação de dois antidiabéticos e outros quatro (13,3%), associação de três. A maior parte das combinações (7; 70,0% delas) envolvia a associação de metformina com sulfoniluréias e gliptinas. Logo, 11 idosos (36,7%) dos 30 que estavam em tratamento farmacológico do diabetes, usavam combinação de antidiabéticos.

Quanto aos hipolipemiantes, sete foram referidos (Tabela 3). O mais prevalente foi a sinvastatina, sobretudo em forma de monoterapia (20 casos, 55,6% dos que usavam hipolipemiantes). Apenas quatro idosos utilizavam associação de dois hipolipemiantes.

DISCUSSÃO

A grande maioria (86,6%) dos participantes da amostra estudada possuía diagnóstico de DCM e quase metade (48,2%) utilizava

combinações de fármacos no lugar de monoterapia para tratamento dessas doenças. Houve significativa associação ($p < 0,05$) entre o uso de hipolipemiantes e o tratamento farmacológico do diabetes, independentemente do número de antidiabéticos consumido (monoterapia ou associação de fármacos). Já no caso do tratamento da hipertensão, apenas casos de indivíduos que usavam combinações de mais de um anti-hipertensivo associaram-se significativamente ao uso de hipolipemiantes.

Esses resultados podem estar relacionados com os esquemas terapêuticos adotados para cada morbidade. A 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial⁽¹³⁾ considera a monoterapia uma estratégia anti-hipertensiva inicial para pacientes com hipertensão arterial estágio 1 (pressão arterial sistólica 140-159 e pressão arterial diastólica 90-99), com risco cardiovascular baixo e moderado, embora afirme que a maioria dos pacientes irá necessitar da associação de fármacos⁽¹³⁾. O uso de hipolipemiantes é mais comum nos casos de risco cardiovascular mais elevado, em que são utilizadas as combinações de anti-hipertensivos. Esse fato pode, pelo menos em parte, justificar a associação entre uso de hipolipemiantes e uso de combinações de mais de um anti-hipertensivo encontrada neste estudo. Estes dados também sugerem que os idosos que usavam concomitantemente combinações de anti-hipertensivos e hipolipemiantes apresentam risco cardiovascular mais elevado.

No caso do *diabetes mellitus*, há evidência de que os indivíduos acometidos estão sujeitos a um risco duas a quatro vezes mais elevado para doenças cardiovasculares quando comparados com não diabéticos. A dislipidemia, um dos principais fatores de risco para doenças aterotrombóticas, tem efeitos tóxicos sobre as células betapancreáticas (lipotoxicidade) e, na presença da hiperglicemia, aumenta potencialmente o risco cardiovascular. A doença aterosclerótica, que compreende a doença arterial coronariana, a doença vascular periférica e a doença cerebrovascular, é responsável por 75% das mortes de indivíduos com *diabetes mellitus* do tipo 2. Dessas, 50% dos casos fatais ocorrem por doença arterial coronariana⁽¹⁴⁾.

A associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o uso de hipolipemiantes com diabetes e hipertensão explica a associação também significativa desses tratamentos e diagnósticos com a polifarmácia (uso de 5 ou mais fármacos). Como o tratamento com hipolipemiantes é empregado na grande maioria dos casos em forma de monoterapia, era esperado que a sua associação estatística com polifarmácia prescrita estivesse relacionada com morbidades ligadas à dislipidemia, que geram o incremento do número de fármacos utilizado por um mesmo indivíduo.

As morbidades que também se associaram isolada e significativamente ($p < 0,05$) com a polifarmácia foram a hipertensão e o diabetes, cujo esquema terapêutico comumente combinado (uso de mais de um anti-hipertensivo ou de mais de um antidiabético por indivíduo) integrou a totalidade dos casos de polifarmácia identificados neste estudo.

Sobretudo no caso do tratamento da hipertensão, foram identificados 19 casos (23,2% da amostra total) de uso de três ou mais anti-hipertensivos, número que contribui substancialmente para a composição da polifarmácia. Esse esquema terapêutico é preconizado pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial⁽¹³⁾. A Diretriz recomenda que caso a resposta ao tratamento seja inadequada e as metas de controle da pressão arterial não

sejam alcançadas com dois fármacos, devem ser associados três ou mais. De acordo com a Diretriz, em caso de resultado parcial e sem efeitos colaterais, a dose da combinação inicial pode ser aumentada, ou acrescentado mais um anti-hipertensivo de outra classe. A Diretriz acrescenta ainda que, se nas doses máximas possíveis, a pressão arterial não for controlada, devem ser associados outros anti-hipertensivos⁽¹³⁾. A relação observada entre estas diretrizes e os achados encontrados nesta pesquisa pressupõe que o incremento farmacológico e, portanto, a polifarmácia, é a forma de controle adotada para as DCM.

Os esquemas terapêuticos preconizados realmente explicam a polifarmácia observada neste estudo, que é prescrita e contínua. Em geral, os estudos sobre polifarmácia não se limitam à farmacoterapia prescrita e consideram também a automedicação e os fármacos de uso esporádico. No presente estudo, a finalidade foi limitar a investigação à análise da polifarmácia prescrita, na busca por compreender melhor a contribuição das prescrições para o fenômeno da polifarmácia. Isso indica que se incluíssemos os fármacos prescritos de uso esporádico e a automedicação, os valores aqui apresentados sobre número de fármacos utilizados por indivíduo seriam mais elevados.

No idoso, a polifarmácia está associada a baixa adesão ao regime de tratamento, interações medicamentosas, erros de medicação e reações adversas a medicamentos. Pode ocasionar quedas, fraturas, confusão, delírio, visitas aos serviços de emergência/urgência e hospitalização. Também gera custos diretos e indiretos, como aqueles relacionados ao medicamento e aos danos à saúde causados pelo mesmo, com impacto tanto na economia pessoal do indivíduo, quanto nos sistemas de saúde⁽¹⁵⁾.

A polifarmácia na velhice é um problema comum e muito bem documentado. No município de São Paulo, a prevalência de polifarmácia foi estimada em 36% em uma pesquisa que envolveu 1.115 idosos maiores de 65 anos residentes no município e, assim como no presente estudo, associou-se à presença de hipertensão e diabetes⁽⁴⁾. No panorama nacional, estes achados se mantêm. Uma pesquisa recente, realizada com dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos, analisou as variações da prevalência do uso crônico de fármacos por idosos residentes no Brasil, segundo sua possível associação com as doenças crônicas mais prevalentes. Na análise com base em uma amostra probabilística nacional (n=41.433), a prevalência de pelo menos um medicamento de uso crônico entre idosos foi de 93,0%, e os fármacos para hipertensão ou doenças cardíacas e controle do colesterol representaram 63% dos relatos. Do total de idosos, 18% faziam uso de polifarmácia, que também foi maior entre os indivíduos com diabetes e doenças cardíacas⁽¹⁶⁾. Os resultados desses estudos de base populacional são semelhantes aos obtidos no presente estudo, que foi conduzido com uma amostra de idosos ativos e participativos.

No cenário internacional, mesmo em países desenvolvidos, muitas vezes o incremento farmacológico também é a forma de controle das doenças cardiometabólicas. Uma pesquisa com 214 idosos realizada no Canadá também apontou associação entre polifarmácia e tratamentos farmacológicos mais intensivos para tratar hipertensão e diabetes. No entanto, a amostra deste estudo era composta por idosos muito frágeis e institucionalizados⁽¹⁷⁾.

Embora no presente estudo tenham sido identificados 41 fármacos prescritos para as DCM estudadas (hipertensão, diabetes e

uso de hipolipemiantes), há predomínio do uso prescrito de certos fármacos: losartana, hidroclorotiazida, sinvastatina, metformina, atenolol, anlodipino e enalapril. Em geral, esse predomínio se baseia nas evidências acumuladas sobre segurança e eficácia. A metformina, por exemplo, é em geral o antidiabético de escolha em função da sua eficácia no controle da glicemia, baixa incidência de efeitos adversos, segurança comprovada e impacto favorável no ganho ponderal. Todavia, desde o momento do diagnóstico, o tratamento deve incluir mudanças de estilo de vida⁽¹⁸⁾.

A escolha feita pelo prescritor sobre o tratamento farmacológico a ser adotado também se baseia nas condições socioeconômicas do paciente. Os fármacos de uso mais prevalente neste estudo fazem parte da relação municipal de medicamentos essenciais e, portanto, podem ser obtidos gratuitamente. Embora a maior parte dos idosos deste estudo utilizem serviços de saúde privados, a dispensação gratuita não se limita aos usuários do serviço público. Além disso, como idosos frequentemente tendem a consumir grande número de medicamentos, costumam optar pela obtenção por meio dos programas de acesso.

No estudo baseado em dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos⁽¹⁶⁾, um total de dez fármacos (hidroclorotiazida, losartana, sinvastatina, metformina, enalapril, captopril, atenolol, anlodipino, ácido acetilsalicílico e glibenclamida) respondeu por metade dos relatos. Como é notório, esses fármacos são os empregados no tratamento das DCM discutidas no presente trabalho. A exceção é o ácido acetilsalicílico, uma vez que o presente estudo se limitou a considerar o uso dos anti-hipertensivos, antidiabéticos e hipolipemiantes. Ramos et al.⁽¹⁶⁾ ressaltaram que todos os dez fármacos mais consumidos integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), podem ser obtidos sem custos para o paciente, fazem parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, cuja dispensação se dá nas unidades de saúde do SUS, e integram o Programa Farmácia Popular.

Dentre os medicamentos disponíveis gratuitamente por meio dos programas de acesso do governo, alguns são considerados potencialmente inapropriados para idosos. No presente estudo, foi identificado o uso de alguns deles, como o antidiabético glibenclamida, que pode causar hipoglicemia prolongada grave em idosos, e os anti-hipertensivos clonidina e metildopa, que sujeitam idosos a alto risco de efeitos adversos centrais⁽¹⁹⁾. Os fármacos potencialmente inapropriados são aqueles que devem ser evitados ou usados com cautela nessa faixa etária. Portanto, na prescrição desses fármacos deve ser considerada a relação risco-benefício, a disponibilidade de agentes alternativos e recursos não farmacológicos, a escolha da menor dose necessária, as potenciais interações medicamentosas e o monitoramento dos efeitos no paciente⁽²⁰⁾.

Os idosos são mais vulneráveis a eventos adversos do que indivíduos jovens, mesmo quando fármacos supostamente mais apropriados para a faixa etária são prescritos. Conforme a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial⁽¹³⁾, o tratamento não medicamentoso, baseado na prática de um estilo de vida saudável, deve ser encorajado em todos os estágios da hipertensão arterial. Apesar de ser simples e de aparente fácil adoção, essa prática encontra grande resistência, pois implica mudanças de hábitos antigos. As principais orientações de modificação do estilo de vida (MEV) que comprovadamente reduzem a pressão arterial e minimizam o risco

cardiovascular são: atividade física, abandono do tabagismo, diminuição do peso quando elevado e dieta balanceada (hipossódica, rica em frutas e verduras). Esse tipo de terapêutica é recomendado para os idosos, sendo benéfica a redução moderada de sal na dieta. Essa MEV é uma das mais bem estudadas como intervenção para o controle da pressão arterial. A redução da pressão arterial geralmente é mais significativa quando levamos em conta adultos mais velhos⁽¹³⁾. Intervenções que visam promover a adoção de estilos de vida mais saudáveis são praticadas em várias unidades de assistência à saúde e também nas UnATIs. Porém, a elevada prevalência de doenças crônicas e polifarmácia aponta a necessidade de ampliar essas ações e promover maior participação.

Além das ações de promoção de estilo de vida saudável, as dirigidas à promoção da adesão ao tratamento farmacológico prescrito são essenciais, um aspecto que tem sido subestimado, embora seja primordial e estratégico para o sucesso dos tratamentos. Apesar de tantos esforços, o acesso da sociedade aos serviços médicos, realização de exames e procedimentos necessários e prescrição de um tratamento seguro e eficaz, após a tão almejada prescrição, pouca atenção é dada à adesão do paciente, sem a qual todos os processos anteriores podem ter sido em vão. A progressão e o agravamento das doenças, que resulta na necessidade de associação (combinação) de fármacos, decorre, em grande parte, da falta de adesão nos estágios iniciais da doença. Muitas vezes, o paciente inicia o tratamento com monoterapia e não adere adequadamente a este tratamento e/ou às mudanças de estilo de vida necessárias. A falta de adesão leva ao agravamento da doença e, consequentemente, à necessidade de combinação de fármacos. Sob outra perspectiva, a falta de adesão à monoterapia também pode levar o prescritor a interpretar equivocadamente a ineficácia da terapia como necessidade de combinação de fármacos. Esse cenário é perfeitamente previsível diante das conhecidas dificuldades que comprometem a comunicação, a confiança e a cumplicidade entre pacientes e profissionais.

Tais abordagens, como estilo de vida saudável, adesão, meios de acesso ao tratamento prescrito e comunicação entre pacientes e profissionais, podem ser tratadas com sucesso por meio de ações educativas. Contudo, essas ações devem ser planejadas e executadas de forma cuidadosa. Em suas diretrizes, a SBD afirma que “toda a abordagem educativa deve ter como meta transformar o diabetes em parte integrante da vida do paciente, e não de maneira controladora e ameaçadora”⁽¹⁴⁾. Essa assertiva se aplica não apenas àqueles com diabetes, mas a todo indivíduo. É fundamental que ele não sinta que está sendo controlado, mas sim assumindo o controle da sua condição.

Além disso, é muito importante compartilhar com o indivíduo os fundamentos que justificam as orientações e instruções que ele recebe. Nas oficinas de atenção farmacêutica da UnATI da USP, é notório que os participantes passam a aderir e seguir as instruções quando conhecem as razões em que elas se baseiam. O paciente é autônomo na tomada de decisão e, se considerar as instruções irrelevantes, pode desconsiderá-las⁽²¹⁾.

Limitações do estudo

Este estudo possui algumas limitações, dentre as quais o tamanho da amostra, que restringiu o aprofundamento da

análise de potenciais associações entre variáveis. Ademais, por ser um estudo transversal, não é possível determinar a direção das associações identificadas, o que seria factível em estudos de seguimento. O fato das informações empregadas serem autorreferidas e baseadas apenas nos relatos dos participantes, também é limitante, pois introduz um viés de memória. Como apenas os casos de uso de cinco ou mais fármacos prescritos e de uso contínuo foram enquadrados como polifarmácia, se fossem incluídos possíveis fármacos esquecidos e aqueles consumidos por automedicação, a prevalência de polifarmácia seria maior no grupo estudado. Tampouco foram coletadas informações sobre o estilo de vida dos participantes para confrontar com os dados apresentados, abordagem a ser incorporada na continuidade desta investigação.

Pesquisas desta natureza podem ser mais completas e informativas quando conduzidas em parceria com os serviços de saúde dos participantes. No caso deste estudo, tal integração seria desafiadora, pois os idosos deste estudo possuem acesso a serviços diferentes e diversos, principalmente particulares. Por outro lado, enquanto prática, a saúde coletiva se concretiza não apenas dentro, mas também fora de espaços reconhecidos como setor da saúde, em diferentes organizações e instituições e pela ação de diversos agentes⁽¹¹⁾.

Contribuições para a área da saúde

Este estudo foi motivado pelo fato das DCM estudadas serem altamente prevalentes e possuírem perfil de tratamento cuja abordagem não farmacológica (adoção de estilo de vida saudável) requer intervenções educativas perfeitamente aplicáveis no contexto das UnATIs. Uma vez que mudanças de estilo de vida podem melhorar o quadro clínico dos indivíduos acometidos por essas doenças e reduzir a necessidade de tratamentos farmacológicos, neste estudo, se buscou conhecer o perfil do público-alvo para favorecer o planejamento de ações de promoção de saúde coletiva eficientes, capazes de orientar essas ações e, sobretudo, apontar sua relevância. A implementação das ações baseadas nos achados aqui apresentados abrirá oportunidades para investigações mais amplas, adequadas, informativas e aprofundadas.

Esta lógica tem como referenciais os preceitos da saúde coletiva, um campo de teorias e práticas que busca na realidade objetiva os meios e instrumentos de intervenção nos perfis epidemiológicos da população de um dado território, compreendendo sua constituição por meio de totalidades que se interpenetram: as dimensões estrutural, particular e singular⁽²²⁾. No âmbito da saúde coletiva, os processos de trabalho operam com a finalidade de transformar os perfis epidemiológicos, promover o desenvolvimento da vida saudável e de instrumentos que apoiem a construção de práticas qualificadas para responder às necessidades dos grupos sociais. Esses instrumentos são construídos para viabilizar a captação da realidade de vida e saúde e contribuir com a leitura das necessidades de andamento e sustentação de projetos de intervenção que venham produzir o impacto desejado: atender os grupos sociais que mais carecem de apoio, de modo que conquistem autonomia para viver a vida com qualidade e perspectiva de autocuidado, no cenário da equidade e justiça social⁽²³⁾.

CONCLUSÃO

Uma vez que a maior parte das pesquisas sobre doenças crônicas e polifarmácia em idosos é realizada em unidades de assistência à saúde, com usuários e pacientes, ou constitui estudos de base populacional, o presente estudo buscou estimar a prevalência de DCM e sua associação com polifarmácia prescrita e esquema terapêutico em idosos participantes da UnATI, com a perspectiva de orientar o planejamento de ações que visem manter a capacidade funcional e o envelhecimento ativo nesta população. Nesta pesquisa, a grande maioria dos idosos possuía DCM; metade utilizava combinações de fármacos para tratamento das mesmas, o que muitas vezes é consequência da identificação de risco cardiovascular elevado, e quase um terço fazia uso de polifarmácia. Porém, estes idosos apresentam características de um envelhecimento bem-sucedido e ativo, uma vez que frequentam a UnATI e atenderam ao chamado feito por ela⁽⁹⁾.

Neste estudo houve significativa associação entre a polifarmácia identificada, o tratamento das DCM estudadas e o uso de combinações de fármacos – no lugar de monoterapia. A prescrição de

combinações de fármacos para uma mesma condição é muitas vezes resultado do agravamento do quadro clínico, situação geralmente evitável.

Estes resultados apontam a necessidade de investimentos em ações que ajudem a manter a capacidade funcional destes idosos que, apesar dos diagnósticos de doenças, são ativos e participativos. É preciso evitar o contínuo agravamento das condições, que já é prevalente, e os prejuízos funcionais que podem comprometer a autonomia e a capacidade de participação.

As condutas adotadas para os tratamentos farmacológicos desses indivíduos estão respaldadas nas diretrizes clínicas. Estas também recomendam mudanças de estilo de vida, apesar de na prática, prevalecer o incremento da farmacoterapia, que eleva o risco de eventos adversos e desfechos negativos, sobretudo na velhice. O agravamento das doenças e a consequente necessidade de polifarmácia podem ainda advir da falta de adesão ao tratamento nos estágios iniciais da doença. Para preservar a capacidade funcional e velhice ativa, são necessárias ações de promoção de estilo de vida saudável, adesão ao tratamento e outras que visem propiciar o empoderamento do indivíduo e o controle da sua condição.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Envelhecimento ativo: uma política de saúde [Internet]. Brasília: OPAS; 2005 [cited 2018 May 04]. Available from: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_ativo.pdf
2. Silva HS, Lima AMM, Galhardoni R. Envelhecimento bem-sucedido e vulnerabilidade em saúde: aproximações e perspectivas. *Interface (Botucatu)*. 2010;14(35):867-77. doi: 10.1590/S1414-32832010005000034
3. Veras R. Population aging today: demands, challenges and innovations. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(3):548-54. doi: 10.1590/S0034-89102009005000025
4. Carvalho MFC, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, Secoli SR, Ribeiro E, Lebrão ML, et al. Polypharmacy among the elderly in the city of São Paulo, Brazil – SABE Study. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(4):817-27. doi: 10.1590/S1415-790X2012000400013
5. Veras RP. Chronic disease management: mistaken approach in the elderly. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(6):929-34. doi: 10.1590/S0034-89102012000600001
6. Lima AMM, Silva HS, Galhardoni R. Successful aging: paths for a construct and new frontiers. *Interface (Botucatu)*. 2008;12(27):795-807. doi: 10.1590/S1414-32832008000400010
7. Neri AL. Palavras-chave em gerontologia. Campinas: Alínea; 2008.
8. Borja-Oliveira CR. Pill organizers and pill cutters: risks and limitations. *Rev Saúde Pública*. 2013;47(1):123-7. doi: 10.1590/S0034-89102013000100016
9. Cachioni M, Delfino LL, Yassuda MS, Batistoni SST, Melo RC, Domingues MARC. Subjective and psychological well-being among elderly participants of a University of the Third Age. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2017;20(3):340-52. doi: 10.1590/1981-22562017020.160179
10. Arreaza ALV, Moraes JC. Vigilância da saúde: fundamentos, interfaces e tendências. *Ciênc Saúde Colet*. 2010;15(4):2215-28. doi: 10.1590/S1413-81232010000400036
11. Paim JS, Almeida Filho N. Saúde coletiva: uma “nova saúde pública” ou campo aberto a novos paradigmas? *Rev Saúde Pública*. 1998;32(4):299-316. doi: 10.1590/S0034-89101998000400001
12. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018
13. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2016 [cited 2018 May 04];107(3 Supl. 3):1-83. Available from: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf
14. Oliveira JEP, Sergio V, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) [Internet]. São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016 [cited 2018 May 04]. Available from: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>
15. Pesante-Pinto JL. Clinical Pharmacology and the Risks of Polypharmacy in the Geriatric Patient. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017;28(4):739-46. doi: 10.1016/j.pmr.2017.06.007

16. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil: a public health challenge. *Rev Saúde Pública*. 2016;50(suppl 2):9s. doi: 10.1590/s1518-8787.2016050006145
 17. McCracken R, McCormack J, McGregor MJ, Wong ST, Garrison S. Associations between polypharmacy and treatment intensity for hypertension and diabetes: a cross-sectional study of nursing home patients in British Columbia, Canada. *BMJ Open*. 2017;7(8):e017430. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017430
 18. Rhee SY, Kim HJ, Ko SH, Hur KY, Kim NH, Moon MK, et al. Monotherapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J*. 2017;41(5):349-56. doi: 10.4093/dmj.2017.41.5.349
 19. Oliveira MG, Amorim WW, Oliveira CRB, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos. *Geriatr Gerontol Aging* [Internet]. 2016 [cited 2018 May 4];10(4):168-81. Available from: <http://ggaging.com/details/397/pt-BR/brazilian-consensus-of-potentially-inappropriate-medication-for-elderly-people>
 20. Assato CP, Borja-Oliveira CR. Psicofármacos potencialmente inapropriados para idosos. *Estud Interdiscipl Envelhec* [Internet]. 2015 [cited 2018 May 04];20(3):687-701. Available from: www.seer.ufg.br/RevEnvelhecer/article/download/38548/36679
 21. Borja-Oliveira CR. A influência da água mineral sobre a absorção dos bisfosfonatos orais. *Rev Salusvita* [Internet]. 2017 [cited 2018 May 04];36(2):565-85. Available from: https://secure.usc.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v36_n2_2017_art_13.pdf
 22. Egry EY, Fonseca RMGS, Oliveira MAC. Ciência, Saúde Coletiva e Enfermagem: destacando as categorias gênero e geração na episteme da práxis. *Rev Bras Enferm*. 2013;66:119-33. doi: 10.1590/S0034-71672013000700016
 23. Bertolozzi MR, Nichiata LYI, Takahashi RF, Ciosak SI, Hino P, Val LF, et al. The vulnerability and the compliance in Collective Health. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2009;43 (spe 2):1326-30. doi: 10.1590/S0080-62342009000600031.
-