

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA

DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIABÉTICOS

USUÁRIOS DA FARMÁCIA ESCOLA DA UFRGS

CAROLINE DUTRA MAGALHÃES

PORTO ALEGRE, 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIABÉTICOS
USUÁRIOS DA FARMÁCIA ESCOLA DA UFRGS

CAROLINE DUTRA MAGALHÃES

Aluna

MAURO SILVEIRA DE CASTRO

Orientador

RODRIGO SILVEIRA PINTO

Co-orientador

PORTO ALEGRE, 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIABÉTICOS
USUÁRIOS DA FARMÁCIA ESCOLA DA UFRGS

ESTE ARTIGO FOI ELABORADO SEGUNDO AS NORMAS DA REVISTA
BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS (RBCF)

PORTO ALEGRE, 2013

ÍNDICE:

RESUMO.....	1
INTRODUÇÃO.....	2
METODOLOGIA.....	6
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	7
CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS.....	33
ANEXO 1: NORMAS RBCF.....	36

RESUMO

Pacientes diabéticos, geralmente fazem uso de polifarmácia por possuírem outras comorbidades associadas. O objetivo principal deste trabalho é identificar o perfil farmacoepidemiológico, a partir de prescrições coletadas de pacientes diabéticos na farmácia escola da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, utilizando como ferramenta a classificação ATC, a qual permite o acesso à informação padronizada e validada no uso de fármacos e traçar os padrões entre as prescrições coletadas por meio de um aplicativo em Java desenvolvido para este fim. Frente a estes dados demonstrar os principais medicamentos utilizados por estes pacientes, identificar a existência de um padrão de prescrição, nesta população e as suas interações com outros medicamentos, a fim de aprimorar o atendimento e a atenção farmacêutica prestada a estes usuários.

Unitermos: Atenção farmacêutica, Diabetes Mellitus, Farmacoepidemiologia, Farmácia Escola, Interações, Polifarmácia.

ABSTRACT

Diabetic patients usually make use of polypharmacy by having other comorbidities. The main objective of this study is to identify the profile pharmacoepidemiological from prescriptions collected from diabetic patients at the pharmacy school of the Federal University of Rio Grande do Sul, using as a tool ATC, which allows access to information on using standardized and validated drug and trace patterns between the requirements collected by a Java application developed for this purpose. Based on these data demonstrate the main drugs used by these patients, identifying the existence of a pattern of prescribing in this population and its interactions with other drugs in order to improve the pharmaceutical care and attention given to these users.

Uniterms: Pharmaceutical care, Diabetes Mellitus, Pharmacoepidemiology, Pharmacy School, Interactions, Polypharmacy.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma síndrome causada pela deficiência de insulina, resultante de alterações na função secretora pancreática ou de resistência à ação da insulina nos tecidos alvo. Manifesta-se fundamentalmente por hiperglicemia, mas apresenta também anormalidades no metabolismo de lipídeos e proteínas, bem como complicações macrovasculares, microvasculares e neuropáticas. O tipo um da doença caracteriza-se pela deficiência quase absoluta de secreção insulínica; no tipo dois ocorrem tanto alterações na secreção do hormônio, quanto na sensibilidade dos tecidos-alvo (Branchtein, Matos M.C.G., 2004).

A expressão do gene da insulina é restrita à célula beta pancreática, o que confere a esse tipo celular o controle total sobre o único hormônio hipoglicemiante existente (Rang H.P *et al*, 2004). Mutações no gene da insulina são relacionadas ao desenvolvimento de diabetes tipo um, por levarem à produção de uma forma de insulina com baixa atividade biológica. Pacientes com tais mutações são hiperinsulinêmicos e inicialmente intolerantes à glicose, progredindo para a hiperglicemia. De forma diferente do que ocorre com pacientes com forma clássica de diabetes tipo dois, tais indivíduos tem resposta normal à insulina exógena (Rang H.P *et al*, 2004).

O diabetes mellitus tipo um caracterizava-se pela alta mortalidade dos pacientes devido à cetoacidose diabética, com a instituição da insulina como tratamento imediato após o diagnóstico às complicações crônicas tornou-se mais comuns. Problemas cardiovasculares e renais são mais frequentes, assim como cegueira e amputação de membros que determinam a invalidez de muitos pacientes (Branchtein, Matos M.C.G., 2004).

A homeostasia normal da glicose é rigidamente regulada por três processos relacionados: a produção de glicose no fígado, sua captação e utilização pelos tecidos

periféricos, principalmente os músculos esqueléticos e as ações da insulina e dos hormônios contra-reguladores, incluindo o glucagon (Maitra A, Abbas A.K, 2005). No diabetes mellitus tipo dois a homeostasia é rompida e, como efeito final, tem-se a hiperglicemia. Esse tipo de diabetes é caracterizado pela resistência a ação da insulina e disfunção das células β pancreáticas (Velloso L, Pimazoni Netto, 2008), as quais se referem à perda da sensibilidade dos tecidos ao hormônio e à secreção inadequada de insulina. Na maioria dos casos a resistência à insulina é o evento primário, seguido de graus variados de disfunção das células β (Maitra A, Abbas A.K., 2005). As taxas de morbidade e mortalidade decorrem, frequentemente, da doença vascular aterosclerótica e de suas manifestações, como doença coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência renal periférica. (Ministério da saúde, 2004).

Para manter os níveis glicêmicos dentro de uma amplitude normal, o paciente precisa mudar seus hábitos de vida e gerenciar sua doença 24 horas/dia, através de medicamentos (comprimidos orais e/ou injeção de insulina), do cuidado com a alimentação, da prática de atividade física regular e da monitorização de suas flutuações glicêmicas. Sabe-se que um controle glicêmico pobre gera frustração e está associado com uma pobre qualidade de vida (Polonsky, 2000). Os medicamentos são parte importante da atenção à saúde. Não só salvam vidas e promovem a saúde, como previnem epidemias e doenças. O acesso a medicamentos é um direito humano fundamental (KAR S.S *et al.*, 2010).

Dentre os principais fatores ligados ao mau uso dos medicamentos e consequente não adesão ao tratamento, estão: alto custo dos medicamentos, complexidade da farmacoterapia, percepção dos efeitos adversos, diversidade de opiniões entre os profissionais da saúde, suporte familiar limitado, compreensão do tratamento e da doença pelos pacientes, percepção dos benefícios do tratamento e bem-estar emocional (Rubin, 2005). Os fatores relacionados à complexidade da terapia, como o número de medicações e a frequência de dosagem também têm sido

associados à menores taxas de adesão ao tratamento e a um pior controle metabólico (Guilauseau, 2005). A adesão ao tratamento do diabetes é, em geral, baixa, também no que se refere aos cuidados com a alimentação e os exercícios físicos (Borus J.S, Laffel L *et al*, 2010).

Neste contexto de adesão ao tratamento e uso dos medicamentos, aplica-se a Farmacoepidemiologia que é definida como "o estudo do uso e os efeitos dos medicamentos em um grande número de pessoas" (Strom, 2005). Também, Strom coloca que a farmacoepidemiologia é a provisão de informações sobre os efeitos benéficos e perigosos de qualquer fármaco, permitindo assim melhor compreensão da relação risco-benefício para o uso de qualquer medicamento em qualquer paciente.

Em 1996, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a necessidade de desenvolver o uso do sistema de classificação Anatômico Terapêutico e Químico e de Dose Diária Definida (ATC/DDD) como um padrão internacional para estudos de utilização de medicamentos. Este sistema classifica os medicamentos por meio de códigos em cinco níveis, os medicamentos são divididos em 14 grupos anatômicos principais de acordo com os sistemas em que atuam (grupo 1), que abrigam dois subgrupos: terapêutico/farmacológico (níveis 2 e 3), os quais classificam os medicamentos de acordo com sua ação e mecanismo de ação. O subgrupo 4 é o terapêutico/farmacológico/químico, referente à classe química e o nível 5 é a substância química propriamente dita, levando-se em conta o princípio ativo (Who, 2009).

O acesso à informação padronizada e validada no uso de medicamentos é essencial para permitir a rastreabilidade e controle dos padrões de utilização de medicamentos, a identificação de problemas relacionados a este consumo, as intervenções educacionais e o acompanhamento dos resultados das intervenções, (Who, 2009).

O trabalho do farmacêutico é orientar e educar o paciente essencialmente

sobre o uso correto do medicamento; participar da elaboração do plano terapêutico; fazer a evolução diária do paciente para observar como se encontra a resposta terapêutica ao tratamento instituído; tentar prevenir e evitar reações adversas, interações e interações clinicamente significativas, e aconselhar o paciente sobre os medicamentos prescritos, hábitos de higiene e outros cuidados à saúde (Tatro D.S, 2002). Os profissionais de saúde devem estar atentos aos relatos dos pacientes, devem ser capazes de suspeitar, investigar, identificar e descrever a potencial interação bem como sugerir intervenções apropriadas.

É difícil detectar uma interação medicamentosa, principalmente pela diversidade observada dos relatos, das pessoas e/ou do tratamento. Em muitas situações, em que são administrados medicamentos que interagem entre si, os pacientes necessitam apenas serem acompanhados com o conhecimento dos potenciais problemas causados pela interação, primando sempre pelo bem-estar e pela qualidade de vida dos mesmos (Tatro D.S, 2002). Assim como é quase impossível lembrar-se de todas as interações medicamentosas conhecidas e de como elas ocorrem (Stockley I. H *et al.*,2002), este estudo é de fundamental importância para auxiliar a orientação dos pacientes na farmácia escola, bem como para facilitar o aprendizado dos alunos que praticam atenção farmacêutica no momento da dispensação dos medicamentos.

A Farmácia Escola da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, local do presente estudo, atende tanto pacientes da rede pública, quanto a pacientes da rede privada e aplica o programa do governo federal Farmácia Popular do Brasil, fornecendo os medicamentos contidos na lista que abrange o programa (Ministério da saúde, 2004). Uma parcela dos clientes que procuram este local são portadores de diabetes e, não raro, fazem uso de outros medicamentos, a fim de tratar outras comorbidades. O objetivo do presente trabalho é descrever o perfil de uso de medicamentos prescritos para essa população de pacientes diabéticos e possíveis

interações medicamentosas (Castro, L. L. C, Cymrot, R, 2006). Justifica-se o presente trabalho na perspectiva de preparar os discentes que vão prestar estágio na Farmácia Escola, quanto ao conhecimento do uso desses medicamentos, para atividades de atendimento e dispensação a esses pacientes que possuem um maior risco frente a outros usuários.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo com delineamento transversal realizado na Farmácia Escola da UFRGS, com coleta de dados ocorrendo no período de 05/02/2013 a 05/04/2013. Inicialmente foi oferecido um treinamento aos estudantes e profissionais que atuam na farmácia escola, no qual foi apresentado o projeto e o objetivo do presente estudo. Todas as prescrições que chegaram à farmácia escola no período citado acima foram fotografadas para posterior análise.

Ao final de cada semana, as fotografias foram armazenadas e, no decorrer do período de coleta, foram selecionadas as prescrições contendo antidiabético oral ou insulina, independentemente dos mesmos estarem presentes na lista de medicamentos do Programa Farmácia Popular. A partir disto, foram organizadas por dia coletado, porque facilita a tabulação e análise.

As prescrições foram analisadas segundo os parâmetros: Quantidade de medicamentos solicitados por prescrição; frequência com que os mesmos foram prescritos no total da amostra coletada; medicamentos utilizados nas prescrições, bem como o número de vezes que as combinações foram prescritas; quantificação de presença na lista de medicamentos do Programa Farmácia Popular; quantidade e frequência dos antidiabéticos orais e insulinas. Para a análise dos conjuntos de medicamentos prescritos, foi desenvolvido um aplicativo em Java, o qual quantifica a frequência das combinações utilizadas nas prescrições analisadas, para a coleta de

todas as combinações de medicamentos consumidos, sendo escolhido um ponto de corte para a análise mencionada adiante, visto a amplitude das combinações utilizadas.

Os medicamentos foram classificados pela ATC, adotada pela OMS, para fins de análise do perfil farmacoepidemiológico dos pacientes. Após as combinações de medicamentos prescritas, foram avaliadas segundo os grupos ATC: terapêutico, farmacológico e químico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram registradas fotograficamente 3702 prescrições, das quais 771 (20% do total) continham antidiabético oral ou insulina. Destas foram descontadas as repetidas para uma mesma prescrição (29), bem como as que eram ilegíveis (17), restando as prescrições de um mesmo paciente apresentadas durante o período de coleta de dados foram consideradas apenas uma delas, gerando a retirada de mais 152 do montante coletado, perfazendo um total de 573 usuários que tiveram suas prescrições analisadas (15,5% da amostra coletada).

Na tabela 1 estão apresentadas a frequência da prescrição de medicamentos na amostra de pacientes diabéticos. Denota-se uma ampla série de medicamentos prescritos. Os medicamentos prescritos foram quantificados e organizados segundo sua dosagem, princípio ativo e classificação ATC, esses dados fornecem informações importantes sobre os medicamentos utilizados por esses pacientes, como o quanto eles são utilizados por essa população, como atuam, bem como demonstra a preocupação em tratar as comorbidades associadas ao diabetes, por meio da frequência em que são prescritos.

TABELA I: Medicamentos prescritos junto com antidiabéticos para usuários da Farmácia Escola Popular do Brasil-UFRGS:

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Metformina 500; 850; 1000 mg	113 + 369 + 4	486	A10B	A10BA02
Sinvastatina 10 + 20 + 40 mg	6 + 249 + 45	300	C10A	C10AA01
Ácido Acetil salicílico 81 + 100 + 325 mg	2 + 261 + 5	268	B01A	B01AC06
Enalapril 5; 10; 20 mg	3 + 121 + 100	224	C09A	C09AA02
Hidroclorotiazida 25; 50 mg	205 + 1	205	C03A	C03AA03
Atenolol 25; 50 mg	122 + 38	160	C07A	C07AB03
Omeprazol 20 mg	148	148	A02B	A02BC01
Losartana Potássica 25; 50 mg	3 + 128	131	C09C	C09CA01
Glibenclamida 2,5; 5 mg	1 + 127	128	A10B	A10BB01
Anlodipino 2,5; 5; 10; 20 mg	1 + 55 + 25 + 1	82	C08C	C08CA01
Furosemida 40 mg	73	73	C03C	C03CA01
Captopril 25; 50 mg	68 + 3	71	C09A	C09AA01
Glimepirida 1; 2; 3; 4; 6 mg	3 + 24 + 5 + 17 + 2	51	A10B	A10BB12

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Insulina NPH humana 100 ul	49	49	A10A	A10AC01
Mononitrato de Isossorbida 20; 40 mg	29 + 15	43	C07A	C07AB02
Alopurinol 100; 200 e 300 mg	38 + 1 + 3	42	M04A	M04AA01
Paracetamol 500; 750 mg	34 + 3	37	N02B	N02BE01
Levotiroxina 25; 50; 75; 88; 100; 125; 150 mcg	8 + 10 + 2 + 13 + 1 + 2	36	H03A	H03AA01
Nifedipino 10; 20 mg	3 + 27	30	C07A	C07AB02
Propranolol 40; 80 mg	28 + 2	30	C07A	C07AA05
Metildopa 250; 500 mg	13 + 15	28	C02A	C02AB01
Verapamil 40; 80; 240 mg	1 + 24 + 3	28	C08D	C08DA01
Metoprolol Tartarato 100 mg	24	24	C07A	C07AB02
Fluoxetina 20 mg	23	23	N06A	N06AB03
Clopidogrel 75 mg	22	22	B01A	B01AC04
Hidralazina 25; 50 mg	9 + 11	20	C02D	C02DB02
Metoprolol Succinato 25 + 50 + 100 mg	5 + 11 + 4	20	C07A	C07AB02
Digoxina 0,25 mg	18	18	C01A	C01AA05
Carvedilol 3,125; 6,25; 12,5; 25 mg	1 + 2 + 7 + 5	15	C07A	C07AG02

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Hidroclorotiazida + Amiloroda 25+2,5; 50+5 mg	10 + 3	13	C03E	C03EA01
Prednisona 5 + 20 mg	10 + 3	13	H02A	H02AB07
Alendronato Sódico 70	12	12	M05B	M05BB03
Amiodarona 200 mg	12	12	C01B	C01BD01
Atorvastatina 20; 40 mg	6 + 6	12	C10A	C10AA05
Rosuvastatina 10; 20 mg	9 + 3	12	C10A	C10AA07
Clortalidona 25 mg	10	10	C03B	C03BA04
Dinitrato de Isossorbida 5; 10; 20 mg	7 + 7 + 2	16	C01D	C01DA08
Espironolactona 25 mg	10	10	C03D	C03DA01
Amitriptilina 25; 75; 100 mg	6 + 2 + 1	9	N06A	N06AA09
Carbonato de Cálcio + Vit D 1200 + 600; 1000 + 500 mg	2 + 6	8	A12A	A12AX01
Varfarina 2,5 + 5 mg	1 + 7	8	B01A	B01AA03
Cilostazol 50; 100 mg	2 + 5	7	B01A	B01AC23
Ciprofibrato 100; 200 mg	6 + 1	7	C10A	C10AB08
Carbonato de Cálcio 500; 600 mg	5 + 1	6	A12A	A12AA04
Clonidina 0,100; 0,150; 0,200 mg	2 + 3 + 1	6	C02A	C02AC01

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Ibuprofeno 300 + 600 mg	2 + 4	6	M01A	M01AE01
Insulina Regular	6	6	A10A	A10AB01
Sulfato ferroso 40 + 300 mg	6 + 1	7	B03A	B03AA07
Ácido Fólico 5 mg	5	5	B03B	B03BB01
Doxazosina 2; 4 mg	4+1	5	C02C	C02CA04
Fluconazol 150 mg	5	5	J02A	J02AC01
Sitagliptina 50; 100 mg	4+1	5	A10B	A10BH01
Ticlopidina 250 mg	5	5	B01A	B01AC05
Diazepam 5; 10 mg	2 + 2	4	N05B	N05BA01
Vildagliptina + Metformina 50 + 1000 mg	4	4	A10B	A10BD08
Genfibrosil 600 mg	4	4	C10A	C10AB05
Gliclazida 60 mg	4	4	A10B	A10BB12
Indapamida 1,5 + 5 mg	3 + 1	4	C03B	C03BA11
Insulina Lantus 100 UI/ml	4	4	A10A	A10AE04
Linagliptina 5 mg	4	4	A10B	A10BH05
Pantoprazol 20; 40 mg	1 + 3	4	A02B	A02BC02
Ranitidina 150 mg	4	4	A02B	A02BA02

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Sulfasalazina 500 mg	4	4	A07E	A07EC01
Azatioprina 50 mg	3	3	L04A	L04AX01
Clomopramina 25; 75 mg	1 + 2	3	N06A	N06AA04
Clonazepam 2 mg	3	3	N03A	N03AE01
Colchicina 0,5; 0,8 mg	2 + 1	3	M04A	M04AC01
Diltiazem 60; 180 mg	2 + 1	3	C08D	C08DB01
Messalazina 400 mg	3	3	A07E	A07EC02
Salbutamol sol.spray 100 mcg/jato	3	3	R03A	R03AC02
Valsartana 80; 160; 320 mg	1 + 1 + 1	3	C09C	C09CA03
Vitamina compl.B	3	3	A11E	A11EA01
Vitamina D	3	3	A11C	A11CC05
Aciclovir 200 mg	2	2	J05A	J05AB01
Amoxicilina 500 mg	2	2	J01C	J01CA04
Bezafibrato 200; 400 mg	1 + 1	2	C10A	C10AB02
Codeína + Paracetamol 30 + 500 mg	2	2	N02A	N02AA79
Sulfato de Glicosamina + Condroitina 1,5 g + 1,2 g	3	3	M01A	M01AX68

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Dexclorfenirmida 2 mg	2	2	R06A	R06AB02
Dimeticona sol. Oral 75 mg/mL	2	2	P03A	P03AX05
Ezetimiba 10 mg	2	2	C10A	C10AX09
Loratadina 10 mg	2	2	R06A	R06AX13
Losartana Potássica + Hidroclorotiazida 100 + 25 mg	2	2	C09D	C09DA01
Meloxicam 7,5 mg	2	2	M01A	M01AC06
Metotrexato 2,5 mg	2	2	L01B	L01BA01
Nitrofurantoína 100 mg	2	2	J01X	J01XE01
Pravastatina 20; 40 mg	1 + 1	2	C10A	C10AA03
Propatilnitrato 10 mg	2	2	C01D	C01DA07
Ramipril 5; 10 mg	1 + 1	2	C09A	C09AA05
Sulfametoxiazol + trimetoprina 400 + 80 mg	2	2	J01E	J01EE01
Tramadol 50 mg	2	2	N02A	N02AX02
Vildagliptina 50 mg	2	2	A10B	A10BH02
Acarbose 50 mg	1	1	A10B	A10BF01
Acetazolamina 250 mg	1	1	S01E	S01EC01

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Adderall gotas*	1	1	-	-
Azitromocina 500 mg	1	1	J01F	J01FA10
Beclometasona spray oral 250 mg/jato	1	1	R03B	R03BA01
Benzilpenicilina Benzatina 150000 UI/mL	1	1	J01C	J01CE01
Besilato de Anlodipino 10 mg	1	1	C08C	C08CA01
Busonid nasal 50 mg	1	1	R03B	R03BA02
Bisoprolol 10 mg	1	1	C07A	C07AB07
Candesartana cilexetil 8 mg	1	1	C09C	C09CA06
Carbidopa + Levodopa 25 + 250 mg	1	1	N04B	N04BA02
Calcitriol inj. 1 mcg	1	1	A11C	A11CC04
Cefalexina 500 mg	1	1	J01D	J01DB01
Ciprofloxacino 500 mg	1	1	J01M	J01MA02
Clorpromazina 25 mg	1	1	N05A	N05AA01
Cloridrato de betahistina 16 mg	1	1	N07C	N07CA01
Cloridrato de Ciclobenzaprina 5 mg	1	1	M03B	M03BX08
Cloridrato de Oxibutina 5 mg	1	1	G04B	G04BD04
Cloridrato de Profafenona 300 mg	1	1	C01B	C01BC03

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Clorpropamida 250 mg	1	1	A10B	A10BB12
Clortalidona + Cloridrato de Amilorida 25 + 5 mg	1	1	C03E	C03EA06
Dexametasona creme 1 mg/g	1	1	D07A	D07AB19
Dipirona 500 mg	1	1	N02B	N02BB02
Eritropoetina (r-HuEPO) inj.	1	1	B03X	B03XA01
Finasterida 5 mg	1	1	G04C	G04CB01
Fluofibrato 200 mg	1	1	C10A	C10AB07
Flumazenila 10 mg	1	1	V03A	V03AB25
Formoterol 12 mcg	1	1	R03A	R03AC13
Fresh Tears col*	1	1	-	-
Ginko Biloba 80 mg*	1	1	-	-
Glibenclamida + Metformina 500 + 2,5 mg	1	1	A10B	A10BD02
Gliclazida 30 mg	1	1	A10B	A10BB09
Hesperidina 50 mg	1	1	C05C	C05CA03
Hidróxido de Ferro 100 mg/ 5 mL inj IV	1	1	B03A	B03AC02
Isoniazida 100 mg	1	1	J04A	J04A C01

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Sitagliptina + Metformina 50 + 500 mg	1	1	A10B	A10BD07
Leflunemida 20 mg	1	1	L04A	L04AA13
Dexametasona + Sulfato de neomicina + Sulfato de polimixina B + Hipromelose 1mg + 5mg + 6000UI/g	1	1	D06A	D06AX04
Metroclorpramida 50 mg	1	1	A03F	A03FA01
Niacina 1 g	1	1	C10A	C10AD52
Omega 3 1g	1	1	C10A	C10AX06
Cálcio + vitamina D 600 mg + 400 mg	1	1	A12A	A12AA01
Ramipril + Besilato de anlodipino 2,5 + 5 mg	1	1	C09B	C09BB07
Risedronato 35 mg	1	1	M05B	M05BA07
Sertralina 50 mg	1	1	N06A	N06AB06
Sildenafil 25 mg	1	1	G04B	G04BE03
Simeticona 40 mg	1	1	A03A	A03AX13
Sulfato de Glucosamina 15 mg	1	1	M01A	M01AX05
Sulfato de hidroxicloroquina 400 mg	1	1	P01B	P01BA02

Medicamento/Doses	Número de prescrições	Total	ATC	
			Grupo Farmacológico	Substância Química
Tapazol 5 mg	1	1	H03B	H03BB02
Vitamina C 500 mg	1	1	A11G	A11GA01

* Medicamentos não classificados pela ATC.

Dos 143 medicamentos prescritos 23,2% faziam parte da lista de medicamentos e nas apresentações disponibilizadas pelo Programa Farmácia Popular, 14,3% estavam presentes, mas não na dosagem prescrita e 61,14% não faziam parte da lista do Programa. Os medicamentos mais consumidos são os que fazem parte do Programa, isso é demonstrado pela tabela acima na coluna número de prescrições para cada medicamento com sua respectiva dose.

A quantidade de medicamentos não constante na lista do Programa Farmácia Popular demonstra que o usuário, na maioria das prescrições analisadas, precisa procurar mais de um ponto de atendimento para retirar seus medicamentos, levando-se em conta os fatores deslocamento, valores dos medicamentos, recebimento de informações de mais de um profissional da saúde, burocracias, como a realização de cadastro e procuração, tempo e o quanto a doença debilita o paciente, os quais dificultam a farmacoterapia, pode-se questionar o uso correto dos medicamentos, principalmente no que se refere a tratamentos de longo prazo e crônicos, como diabetes.

Além disso, os medicamentos disponibilizados em apresentação de dosagens diferentes da prescrita somente são fornecidos se a apresentação disponível é de dosagem inferior e compatível para chegar a dosagem prescrita. Esses fatos levam a realizar uma reflexão: qual o tipo de informação que deve ser ofertada a esses

usuários do sistema único de saúde, quando devem buscar seus medicamentos em mais de um ponto de atendimento?

Com isto, pode-se reafirmar a necessidade da orientação a respeito do uso dos medicamentos, não somente os presentes na farmácia escola, mas todos que são prescritos, devendo a análise da prescrição ser completa e abranger informações relevantes a respeito de todos os medicamentos presentes. Isso evita o uso incorreto, efeitos indesejáveis e interações prejudiciais à saúde do paciente, bem como o consumo ilegal de substâncias.

As prescrições apresentaram uma diversidade de número de medicamentos conforme relatado na tabela II.

TABELA II: Frequência de medicamentos prescritos por receita para pacientes diabéticos usuários da Farmácia Popular do Brasil – UFRGS.

Quantidade de medicamentos por prescrição	Número de prescrições	Frequência Relativa (%)
1	18	3,14
2	40	6,98
3	62	10,82
4	82	14,31
5	98	17,10
6	84	14,66
7	76	13,30
Mais que 7	113	19,72
Total	573	

Analisando a quantidade de medicamentos prescritos por paciente, pode-se observar que a maior parte das prescrições contém entre quatro e seis medicamentos prescritos e as prescrições com sete medicamentos ou mais foram contabilizadas e somadas, demonstrando um consumo elevado e ressaltando a necessidade do

acompanhamento e orientação desse usuário, principalmente devido a possibilidade de interações medicamentosas crescer exponencialmente com o número de medicamentos utilizados. Esse crescente aumento no número de medicamentos prescritos por prescrição também mostra a presença de regimes terapêuticos complexos, pois quanto maior o número de medicamentos, maiores as chances de erros, de interações, de efeitos adversos e maiores são as dificuldades de obter todos os medicamentos prescritos, visto que não é raro o paciente precisar percorrer mais de uma farmácia para ter seus medicamentos (Rubin *et al*, 2005).

Os medicamentos prescritos para o tratamento da diabetes, destacados da Tabela I são apresentados na Tabela III. Verificando a frequência de prescrição pelo número de receitas, pode-se afirmar que a maioria dos usuários foi atendida em sua demanda. Por outro lado, um baixo percentual de usuários recebeu uma prescrição de um antidiabético oral novo. Essa prática pode ser futuramente analisada.

TABELA III: Frequência de antidiabéticos orais e injetáveis contidos nas prescrições:

Medicamentos	Número de prescrições	Frequência Relativa (%)
Metformina 850 + 500 + 1000mg	486	84,82
Glibenclamida 2,5 + 5 mg	128	22,33
Insulina NPH humana 100 ul	49	8,55
Glimepirida 1 + 2 + 3 + 4 + 6 mg	51	8,90
Insulina Regular 100 UI/mL	6	1,05

Medicamentos	Número de prescrições	Frequência Relativa (%)
Insulina Lantus 100 UI/mL	4	0,69
Vildagliptina + Metformina 50/1000 mg	4	0,69
Gliclazida 60 mg	4	0,69
Sitagliptina 50 + 100 mg	5	0,87
Linagliptina 5 mg	4	0,69
Vildagliptina 50 mg	2	0,35
Clorpropamida 250 mg	1	0,17
Gliclazida 30 mg	1	0,17
Sitagliptina + Metformina 50 + 500 mg	1	0,17
Glibenclamida + Metformina 500 + 2,5 mg	1	0,17

O Diabetes mellitus tipo um autoimune que se desenvolve na infância ou no início da fase adulta, é a forma menos prevalente, pois abrange de 5 a 10% dos casos. O tipo dois desta doença corresponde a 90% dos casos. O tratamento adotado no tipo um é o uso de insulina logo após o diagnóstico mais o tratamento não farmacológico. No tipo dois o tratamento inicial, em alguns casos é não farmacológico, não havendo resposta satisfatória, utiliza-se antidiabéticos orais e, quando necessário, insulina (Curtis L, Charles A, 2011). Os dados da tabela acima estão de acordo com a epidemiologia e tratamento da doença. Analisando as frequências de prescrições contendo insulinas e as contendo antidiabético oral, observa-se que o perfil do paciente diabético usuário da farmácia escola da UFRGS confere com os dados

epidemiológicos e tratamentos preconizados.

Para a análise das combinações de medicamentos prescritas, obtidas por meio do aplicativo em Java, foi estabelecido um ponto de corte para as prescrições contendo antidiabético oral e um para as prescrições com antidiabéticos injetáveis, devido a grande quantidade de combinações obtidas, a frequência foi o critério de escolha, resultando nas tabelas IV e V abaixo.

TABELA IV: Grupamento ATC das combinações de medicamentos

mais frequentes prescritos em conjunto com antidiabéticos orais:

Combinações	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
Metformina + Sinvastatina	225	A10+C10	A10B+C10A	A10BA+C10AA
AAS + Metformina	205	B01+A10	B01A+A10B	B01AC+A10BA
Hidroclorotiazida + Metformina	185	C03+ A10	C03A+ A10B	C03AA+A10BA
Enalapril + Metformina	181	C09+ A10	C09A+ A10B	C09AA+A10BA
Atenolol + Metformina	121	C07+ A10	C07A+ A10B	C07AB+A10BA
AAS + Sinvastatina	120	B01 + C10	B01A + C10A	B01AC + C10AA
AAS + Metformina + Sinvastatina	114	B01 + A10 + C10	B01A+ A10B+C10A	B01AC+ A10BA+ C10AA

Combinações	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
Hidroclorotiazida + Sinvastatina	110	C03 + C10	C03A + C10A	C03AA + C10AA
Losartana + Metformina	106	C09 + A10	C09C + A10B	C09CA + A10BA
Enalapril + Sinvastatina	106	C09 + C10	C09A + C10A	C09AA + C10AA
Hidroclorotiazida + Metformina + Sinvastatina	104	C03 + A10 + C10	C03A + A10B + C10A	C03AA+ A10BA+ C10AA
Metformina + Omeprazol	101	A10 + A02	A10B + A02B	A10BA + A02BC
Aas + Hidroclorotiazida	99	B01 + C03	B01A + C03A	B01AC + C03AA
Enalapril + Metformina + Sinvastatina	99	C09 + A10 + C10	C09A + A10B + C10A	C09AA+ A10BA+ C10AA
Enalapril + Hidroclorotiazida	97	C09 + C03	C09A + C03A	C09AA + C03AA
AAS + Enalapril	94	B01+ C09	B01A + C09A	B01AC + C09AA

Combinações	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
Glibenclamida + Metformina	92	A10 + A10	A10B + A10B	A10BB + A10BA
AAS + Hidroclorotiazida + Metformina	92	B01 + C03 + A10	B01A + C03A + A10B	B01AC+ A10BA+ C10AA
Enalapril + Hidroclorotiazida + Metformina	88	C09 + C03 + A10	C09A + C03A + A10B	C09AA + C03AA + A10BA
AAS + Enalapril + Metformina	88	B01 + C09 + A10	B01A + C09A + A10B	B01AC + C09AA + A10BA
AAS + Atenolol	78	B01 + C07	B01A + C07A	B01AC + C07AB
AAS + Atenolol + Metformina	75	B01 + C07 + A10	B01A + C07A + A10B	B01AC + C07AB + A10BA
Atenolol + Sinvastatina	66	C07 + C10	C07A + C10A	C07AB + C10AA
Atenolol + Hidroclorotiazida	63	C07 + C03	C07A + C03A	C07AB + C03AA
Atenolol + Metformina + Sinvastatina	62	C07 + A10 + C10	C07A + A10B + C10A	C07AB + A10BA + C10AA

Combinações	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
AAS + Hidroclorotiazida + Sinvastatina	62	B01 + C03 + C10	B01A + C03A + C10A	B01AC + C03AA + C10AA
Anlodipino + Metformina	60	C08 + A10	C08C + A10B	C08CA + A10BA
Atenolol + Hidroclorotiazida + Metformina	60	C07 + C03 + A10	C07A+ C03A+ A10B	C07AB + C03AA + A10BA
AAS + Hidroclorotiazida + Metformina + Sinvastatina	60	B01 + C03 + A10 + C10	B01A + C03A+ A10B + C10A	B01AC + C03AA + A10BA + C10AA

A partir do aplicativo em Java, obtivemos as combinações de medicamentos, bem com o número de vezes que os mesmos foram utilizados, com a classificação ATC nos grupos terapêutico, farmacológico e químico. Como ponto de corte foi estabelecido combinações que se repetem até sessenta vezes nas prescrições que contêm antidiabético oral, com isso foram analisadas combinações com até quatro medicamentos. O perfil farmacoepidemiológico destes pacientes é demonstrado através do uso frequente destas associações, e aponta a presença de tratamento para doenças cardiovasculares, hipertensão e dislipidemia. Essas doenças acentuam os riscos do diabetes, trata-se das comorbidades associadas a esta doença frequentemente. As combinações permitem observar que o uso dos medicamentos

encontrados está voltado para o tratamento do diabetes, bem como para essas condições complicadoras (Branchtein, Matos M.C.G., 2004).

Pode-se observar através das combinações acima que os medicamentos atuam principalmente no trato alimentar e metabólico, sangue e órgãos formadores de sangue e no sistema cardiovascular. Tratando-se de medicamentos cujos grupos terapêuticos principais são: antidiabéticos, antitrombóticos e anti-hipertensivos (Who, 2009). No grupo farmacológico observa-se o consumo de β -bloqueadores seletivos pertencentes a essa mesma classe química e da classe dos derivados diidropiridínicos, antagonistas da angiotensina II, inibidores da enzima conversora de angiotensina e da HMG-CoA redutase, pertencentes a estas mesmas classes químicas respectivamente, bem como diurético da classe das tiazidas. Os antidiabéticos prevalentes são os sensibilizadores de insulina da classe das biguanidas e os estimuladores de sua secreção, as sulfoniluréias (Who, 2009).

TABELA V: Grupamento ATC das combinações mais frequentes de medicamentos prescritos em conjunto com antidiabéticos injetáveis:

Combinações	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
Aas + Insulina NPH	20	B01 + A10	B01A + A10A	B01AC + A10AC
Insulina NPH + Metformina	19	A10 + A10	A10A + A10B	A10AC + A10BA
Insulina NPH + Sinvastatina	17	A10 + C10	A10A + C10A	A10AC + C10AA
Enalapril + Insulina NPH	13	C09 + A10	C09A + A10A	C09AA + A10AC

Combinações	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
Insulina NPH + Losartana	11	A10 + C09	A10A + C09C	A10AC + C09CA
Hidroclorotiazida + Insulina NPH	11	C03 + A10	C03A + A10A	C03AA + A10AC
Insulina NPH + Omeprazol	9	A10 + A02	A10A + A02B	A10AC + A02BC
Anlodipino + Insulina NPH	9	C08 + A10	C08C + A10A	C08CA + A10AC
Insulina NPH + Mononitrato de Isossorbida	7	A10 + C07	A10A + C07A	A10AC + C07AB
Insulina NPH + Insulina regular	7	A10 + A10	A10A + A10A	A10AC + A10AB
AAS + Insulina NPH + Metformina	12	B01 + A10 + A10	B01A + A10A + A10B	B01AC + A10AC + A10BA
Hidroclorotiazida + Insulina NPH + Metformina	10	C03 + A10 + A10	C03A + A10A + A10B	C03AA + A10AC + A10BA
AAS + Insulina NPH + Sinvastatina	9	B01 + A10 + C10	B01A + A10 + C10A	B01AC + A10AC + C10AA
AAS + Hidroclorotiazida + Insulina NPH	8	B01 + C03 + A10	B01A + C03A + A10A	B01AC + C03AA + A10AC

Combinacões	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
AAS + Furosemida + Insulina NPH	8	B01 + C03 + A10	B01A+ C03C + A10A	B01AC + C03CA + A10AC
AAS + Enalapril + Insulina NPH	8	B01 + C09 + A10	B01A+ C09A + A10A	B01AC + C09AA + A10AC
Insulina nph + Losartana + Metformina	7	A10 + C09 + A10	A10A + C09C + A10B	A10AC + C09CA + A10BA
Insulina NPH + Losartana + Enalapril	7	A10 + C09 + C09	A10A + C09C + C09A	A10AC + C09CA + C09AA
Enalapril + Insulina NPH + Sinvastatina	7	C09 + A10 + C10	C09A + A10A + C10A	C09AA + A10AC + C10AA
Enalapril + Insulina NPH + Metformina	7	C09+ A10 + A10	C09A+ A10A + A10B	C09AA + A10AC + A10BA
Anlodipino + Enalapril + Insulina NPH	7	C08 + C09 + A10	C08C + C09A + A10A	C08CA + C09AA + A10AC
AAS + Anlodipino + Insulina NPH	7	B01 + C08 + A10	B01A + C08C + A10A	B01AC + C08CA + A10AC

Combinações	Número de prescrições	ATC da Combinação		
		Grupo Terapêutico	Grupo Farmacológico	Grupo Químico
AAS + Hidroclorotiazida + Insulina NPH + Metformina	8	B01 + C03 + A10 + A10	B01A + C03A + A10A + A10B	B01AC + C03AA + A10AC + A10BA
AAS + Anlodipino + Enalapril + Insulina NPH	7	B01 + C08 + C09 + A10	B01A + C08 + C09A + A10A	B01AC + C08CA + C09AA + A10AC

Os medicamentos tabelados acima se referem aos prescritos em conjunto com antidiabéticos injetáveis. O ponto de corte é de combinações que se repetem até sete vezes. Essas combinações são menos frequentes comparada as combinações dos de via oral, sendo a maior frequência de vinte vezes, que confere com a epidemiologia do diabetes mellitus. O uso destes medicamentos requer muitos cuidados diários e orientação do paciente, principalmente quanto a aplicação, local de administração, intervalos e verificação da taxa glicêmica sanguínea.

As interações medicamentosas das combinações de medicamentos da tabela IV de antidiabéticos orais e da tabela V de antidiabéticos injetáveis foram analisadas, bem como a frequência de ocorrência, a gravidade, o motivo e a conduta a ser seguida, segundo as bases de dados Medscape e Micromedex e foram listadas na tabela abaixo.

TABELA VI: Interações medicamentosas das combinações com antidiabéticos

mais frequentes:

Interações Medicamentosas	Base de Dados	Frequência de ocorrência	Gravidade	Motivo	Conduta
Enalapril + Metformina	Micromedex	Alta	Moderada	hipercalcemia	Acompanhar o paciente
Atenolol + Metformina	Micromedex	Alta	Moderada	hipoglicemia, hiperglicemia, hipertensão	Acompanhar o paciente, orientar intervalos de tomada
Enalapril + Hidroclorotiazida	Micromedex	Alta	Moderada	hipotensão postural	Acompanhar o paciente orientar cuidado ao levantar-se.
AAS + Hidroclorotiazida	Medscape/ Micromedex	Alta	Moderada	Altera os níveis séricos de potássio	Acompanhar o paciente
Atenolol + Hidroclorotiazida	Medscape/ Micromedex	Alta	Moderada	Altera os níveis séricos de potássio	Acompanhar o paciente
AAS + Enalapril	Medscape/ Micromedex	Alta	Moderada	Redução da ação do enalapril	Acompanhar o paciente

Interações Medicamentosas	Base de Dados	Frequência de ocorrência	Gravidade	Motivo	Conduta
AAS + Atenolol	Medscape/ Micromedex	Alta	Moderada	Redução da ação do Atenolol	Acompanhar o paciente
Losartana + Enalapril	Medscape Micromedex	Baixa	Sério, maior	Um aumenta a toxicidade da outro	Uso alternativo, ou um ou outro.
AAS + Insulina NPH	Medscape Micromedex	Baixa	Baixa	AAS Aumenta o efeito da insulina	Acompanhar o paciente

As combinações permitem identificar com maior facilidade a presença de interações medicamentosas, neste caso prevalecem interações não significativas ou de menor grau, não colocadas na tabela acima. As que necessitam acompanhamento do paciente são: AAS e hidroclorotiazida, visto que a coadministração interfere nos níveis séricos de potássio, este efeito não é claro, bem como o atenolol e a hidroclorotiazida pelo mesmo motivo. AAS e enalapril, que pode comprometer a função renal, principalmente em idosos, além disso, o AAS por ser inibidor da síntese de prostaglandinas vasodilatadoras renais, reduz o efeito anti-hipertensivo do enalapril. AAS e atenolol também interagem por causa desta redução da síntese de prostaglandinas. As interações medicamentosas entre atenolol e metformina; entre enalapril e hidroclorotiazida; entre enalapril e metformina se dão por competição aos receptores, podendo causar hipoglicemia, hiperglicemia, hipertensão; hipotensão

postural; hipercalemia, respectivamente. (Medscape Drug Interaction Checker e Drugreax Micromedex, 2013).

Interações envolvendo insulina são pouco frequentes, a que ocorre entre AAS e insulina NPH é de baixa gravidade, mas requer cuidado, pois o AAS aumenta o efeito da insulina por sinergismo farmacodinâmico. A interação entre enalapril e losartana é grave, visto que um aumenta a toxicidade do outro também por sinergismo, devendo o uso ser alternativo (Medscape Drug Interaction Checker e Drugreax Micromedex, 2013).

Os 143 medicamentos prescritos aos pacientes diabéticos (Tabela 1) foram analisados segundo suas interações medicamento-medicamento, por meio do programa Drugreax da Micromedex, totalizando 505 interações identificadas. Destas 156 são graves ou de maior risco. As restantes são consideradas de gravidade moderada ou de risco considerado baixo. Isso salienta a necessidade da análise de prescrição abranger todos os medicamentos contidos na prescrição e não somente os disponíveis na farmácia, pois o objetivo maior é a saúde e a qualidade de vida do paciente, devendo ser analisada, caso a caso, a possibilidade de interação (Tatro, 2002).

A conduta no manejo destas interações requer o acompanhamento do paciente por meio do seguimento do mesmo de forma a evitar, mitigar ou contornar efeitos indesejáveis. Deve-se revisar o perfil do paciente, incluindo o histórico da terapêutica e os dados clínicos, bem como instruir quanto ao uso e intervalos corretos (Serpa C.G *et al*, 2004).

É preciso atentar para medicamentos de baixo índice terapêutico, indutores ou inibidores enzimáticos, bem como proceder a análise farmacológica básica dos medicamentos, considerando os efeitos da administração concomitante de medicamentos que afetam os mesmos receptores. Considerar a idade do paciente, sua alimentação, consumo de drogas e álcool, e se consome medicamentos de venda

sem prescrição. Muitas interações são dependentes da dose, nesses casos, a dose do medicamento indutor da interação poderá ser reduzida para que o efeito sobre o outro medicamento seja reduzido, outra alternativa é sugerir a substituição do medicamento por outro que não cause interação, contudo, se não houver esta possibilidade, é frequentemente possível a administração de medicamentos que interagem entre si, sob cuidados apropriados. Se os efeitos forem bem monitorados o ajuste de doses pode ser viável (Formulário Terapêutico Nacional, 2012).

CONCLUSÃO

A partir do perfil farmacoepidemiológico dos pacientes diabéticos usuários da farmácia escola da UFRGS, demonstrado através da análise do uso das combinações de medicamentos mais utilizadas, por meio da coleta das prescrições destes usuários é possível aprimorar o conhecimento dos estudantes que atuam na farmácia escola a respeito do uso dos mesmos, seus efeitos e possíveis interações, para com isto obter maior qualidade no atendimento a estes usuários, garantindo-lhes maior segurança no decorrer da terapia.

A orientação correta e o acompanhamento dos pacientes são necessários, visto a complexidade da farmacoterapia associada ao uso de diferentes medicamentos prescritos em conjunto, deve-se atentar para diversidade de informações que eles recebem, visando sempre facilitar o acesso e uso correto de medicamentos. A orientação quanto a análise completa da prescrição também é essencial, mostrando que se deve analisar não somente os medicamentos presentes na farmácia escola, mas todos. Bem como mostrar o quanto o farmacêutico pode intervir em situações de irregularidade dentro do que permite a legislação.

REFERÊNCIAS:

1. Borus J.S., Laffel L. *Adherence challenges in the management of type 1 diabetes in adolescents: prevention and intervention. Curr Opin Pediatr*, 22(4): 405-1; 2010.
2. Branchtein, L; Matos, M.C.G. *Antidiabéticos*. In:Fuchs, F.D.; Wannmacher, L.; Ferreira, M.B.C. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional* 3.ed.Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., p.832-834; 2004.
3. Castro, L. L. C.; Cymrot, R. *Estudos observacionais analíticos em farmacoepidemiologia*. In: Castro, L. L. C. (Org.). *Fundamentos de farmacoepidemiologia: uma introdução ao estudo da farmacoepidemiologia*. Campo Grande: Grupo de Pesquisa em Uso Racional de Medicamentos (GRUPURAM), p. 69-105; 2006.
4. Claudia Garcia Serpa; Osório de Castro e Cláudio Coimbra Teixeira. In:Fuchs, F.D.; Wannmacher, L.; Ferreira, M.B.C. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional* 3.ed.Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., p.67-72; 2004.
5. Costa LA, Canani LH, Lisboa HR, Tres GS, Gross JL: *Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated increased prevalence of chronic complications in type 2 diabetes. Diabet Med*, 21:252-255; 2004.
6. Curtis L e Charles A. In: Dipiro J. T.; Talbert R.L.; Yee G. C.; Matzke R. G.; Wells G. B.; Posey L. M. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* 8 ed.Mc Graw hill Medical, p. 1255-1256; 2011.
7. Guillausseau, P. J. *Impact of compliance with oral antihyperglycemic agents on health outcomes in type 2 diabetes mellitus a focus on frequency of administration. Treatments in Endocrinology*, v. 4, n. 3, p.167-75; 2005.
8. Habel LA, Cooper WO, Sox CM, et al. *ADHD medications and risk of serious*

cardiovascular events in young and middle-aged adults. JAMA 2011 (published online December, 2011, doi: 10.1001/jama.2011.1830); 2011.

9. Kar, S. S.; Pradhan, H. S.; Mohanta, G. P. *Concept of essential medicines and rational use in public health. Indian. J. Community. Med., [S.l.]*, v. 35, n. 1, p. 10-13; 2010.

11. Maitra A, Abbas AK. *O Sistema endócrino*. In: Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Patologia estrutural e funcional*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1207-1282; 2005.

12. medscape.com/drug-interactionchecker; acesso maio, 2013.

13. <http://www.micromedexsolutions.com.ez45.periodicos.capes.gov.br/micro>.

FindDrugInteractions; acesso maio, 2013.

14. Ministério da Saúde. OPAS. *Avaliação do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

15. Penalva D. Q. F. *Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. Rev Med (São Paulo)*. out.-dez.;87(4):245-50; 2008.

16. Polonsky W.H: *Understanding and assessing diabetes-specific quality of life Diabetes Spectrum*, 13(1):17-22, 2000. Disponível em: <http://www.diabetesebook.org.br/capitulo/fisiologia-e-fisiopatologia-das-celulas-beta-implicacoes-clinicas-e-terapeuticas/>; acesso em maio 2013.

17. Rubin, R. R. *Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. American Journal of Medicine*, v.118, n. 5A, p. 27S-34S; 2005.

18. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. *Consenso Brasileiro de Diabetes*. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br>; 2013.

19. Stockley I. H. *Drug Interactions*. 5ª ed. London: Pharmaceutical Press; 2002.

20. Strom BL (ed). *Pharmacoepidemiology* (Quarta Edição). Sussex: John Wiley; 2005.

21. Rang H.P.;Dale M.M.; Ritter J.M.;*Farmacologia* (Quarta Edição). Rio de Janeiro:

Guanabara Koogan, 2004.

22. Tatro D.S. *Drug Interaction Facts*. Saint Louis: Facts and Comparisons; 2002.

23. Velloso L, Pimazoni Netto A. *Fisiologia e fisiopatologia das células beta: implicações clínicas e terapêuticas*, 2008. Disponível em: <http://www.diabetes-ebook.org.br/capitulo/fisiologia-e-fisiopatologia-das-celulas-beta-implicacoes-clinicas-e-terapeuticas/>; acesso em maio 2013.

24. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Effects of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes* (UKPDS 34); 352:854-865; lancet 1998.

25. World Health Organization. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. Oslo: *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*; compiled annual data; 2009.

26. World Health Organization. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. Oslo: *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*; www.whocc.no; 2013.

ANEXO 1:

NORMAS DA REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Forma e preparação de manuscritos

1. Estrutura dos originais

1.1. Cabeçalho: constituído por:

- Título do trabalho: deve ser breve e indicativo da exata finalidade do trabalho.

- Autor (es) por extenso, indicando a(s) instituição(ões) a(s) qual(is) pertence(m) mediante números. O autor para correspondência deve ser identificado com asterisco, fornecendo o endereço completo, incluindo o eletrônico. Estas informações devem constar em notas de rodapé.

1.2. Resumo (em português): deve apresentar a condensação do conteúdo, expondo metodologia, resultados e conclusões, não excedendo 200 palavras. Os membros da Comissão poderão auxiliar autores que não são fluentes em português.

1.3. Unitermos: devem representar o conteúdo do artigo, evitando-se os de natureza genérica e observando o limite máximo de 6(seis) unitermos.

1.4. Introdução: deve estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos no mesmo campo. Extensas revisões de literatura devem ser substituídas por referências aos trabalhos bibliográficos mais recentes, onde tais revisões tenham sido apresentadas.

1.5. Material e Métodos: a descrição dos métodos usados deve ser breve, porém suficientemente clara para possibilitar a perfeita compreensão e repetição do trabalho.

Processos e Técnicas já publicados, a menos que tenham sido extensamente modificados, devem ser apenas referidos por citação. Estudos em humanos devem fazer referência à aprovação do Comitê de Ética correspondente.

1.6. Resultados e Discussão: deverão ser acompanhados de tabelas e material ilustrativo adequado, devendo se restringir ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados. É facultativa a apresentação desses itens em separado.

1.7. Conclusões: Quando pertinentes, devem ser fundamentadas no texto.

1.8. Resumo em inglês (ABSTRACT): deve acompanhar o conteúdo do resumo em português.

1.9. Unitermos em inglês: devem acompanhar os unitermos em português.

1.10. Agradecimentos: devem constar de parágrafos, à parte, antecedendo as referências bibliográficas.

1.11. Referências: devem ser organizadas de acordo com as normas da ABNT NBR-6023, ordenadas alfabeticamente no fim do artigo incluindo os nomes de todos os autores.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

2. Apresentação dos originais

Os trabalhos devem ser apresentados em lauda padrão (de 30 a 36 linhas com espaço duplo). Utilizar Programa Word for Windows. Os autores devem encaminhar o trabalho acompanhado de carta assinada pelo autor de correspondência, que se responsabilizará pela transferência dos direitos à RBCF.

3. Informações adicionais

3.1. Citação bibliográfica: As citações bibliográficas devem ser apresentadas no texto pelo(s) nome(s) do(s) autor(es), com apenas a inicial em maiúsculo e seguida do ano de publicação. No caso de haver mais de três autores, citar o primeiro e acrescentar a expressão *et al.* (*em*

itálico)

3.2. Ilustrações: As ilustrações (gráficos, tabelas, fórmulas químicas, equações, mapas, figuras, fotografias, etc) devem ser incluídas no texto, o mais próximo possível das respectivas citações. Mapas, figuras e fotografias devem ser, também, apresentados em arquivos separados e reproduzidas em alta resolução(800 dpi/bitmap para traços) com extensão tif. e/ou bmp. No caso de não ser possível a entrega do arquivo eletrônico das figuras, os originais devem ser enviados em papel vegetal ou impressora a laser.

Ilustrações coloridas somente serão publicadas mediante pagamento pelos autores.

As tabelas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos romanos e as figuras em algarismos arábicos, seguidos do título. As palavras TABELA e FIGURA devem aparecer em maiúsculas na apresentação no texto e na citação com apenas a inicial em maiúsculo.

3.3. Nomenclatura: pesos, medidas, nomes de plantas, animais e substâncias químicas devem estar de acordo com as regras internacionais de nomenclatura. A grafia dos nomes de fármacos deve seguir, no caso de artigos nacionais, as Denominações Comuns Brasileiras (DCB) em vigor, podendo ser mencionados uma vez (entre parênteses, com inicial maiúscula) os registrados.