



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE FARMÁCIA**

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E REAÇÕES ADVERSAS A
HIPOGLICEMIANTE EM IDOSOS DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA – GOIÁS**

LUIS EDUARDO FERREIRA NUNES

GOIÂNIA, GO

2022

LUIS EDUARDO FERREIRA NUNES

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E REAÇÕES ADVERSAS A
HIPOGLICEMIANTES NA POPULAÇÃO IDOSA DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA –
GOIÁS.**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE
CURSO APRESENTADO COMO
REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
BACHAREL EM FARMÁCIA PELA
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE GOIÁS.

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a.
JAQUELINE GLEICE A. FREITAS

GOIÂNIA, GO
2022

RESUMO

Com a crescente dos números de idosos é possível observar um aumento nas doenças crônicas não transmissíveis e da polifarmácia favorecendo o descumprimento das prescrições resultando em problemas relacionados com a segurança dos medicamentos, interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos. Com o planejamento e organização da Assistência Farmacêutica na atenção primária do município e indispensável para o Uso Racional de Medicamentos no contexto do SISTEMA ÚNICO de SAÚDE. Diante do exposto o trabalho teve como objetivo descrever as interações medicamentosas e reações adversas a hipoglicemiantes em idosos do município de Goiânia– Goiás. Foi realizada uma revisão de literatura integrativa com o objetivo de conhecer os hipoglicemiantes disponíveis na Relação Municipal de Medicamentos essenciais do município de Goiânia – Goiás. Uns dos objetivos principais da assistência farmacêutica é manutenção de serviços de assistência farmacêutica na rede pública de saúde, nos diferentes níveis de atenção, considerando a necessária articulação e a observância das prioridades regionais definidas nas instâncias descentralização das ações, com definição das responsabilidades das diferentes instâncias gestoras. As interações medicamentosas negativas podem trazer toxicidade, alteração na absorção do fármacos, alteração no pH gastrintestinal, competição na ligação a proteínas plasmáticas e alteração na excreção biliar e ciclo entero-hepático. A hipoglicemia forma uma reação adversa a medicamento como contribuinte para internações em idosos, por outro lado detectou frequência importante de hiperglicemia induzida por corticosteroides de uso sistêmico. No entanto, a grande maioria das reações adversas, principalmente em idosos, corresponde às do tipo A relacionadas às propriedades farmacológicas dos medicamentos e, justamente por isso, consideradas previsíveis e, portanto, preveníveis. Com a crescente número de idosos no Brasil em ~~um~~ acompanhado de doenças crônicas não transmissíveis, naturais do processo de envelhecimento, sendo consideradas um problema de saúde coletiva pois podem agravar e/ou propiciar a ocorrência de outras doenças, que acarreta o uso de vários medicamentos favorecendo a polifarmácia e o descumprimento das prescrições, resultando em problemas relacionados com a segurança dos medicamentos.

Palavras-chaves: Interações medicamentosas, e reação adversas, hipoglicemiantes.

ABSTRACT

With the growing number of elderly people, it is possible to observe an increase in non-communicable chronic diseases and polypharmacy, favoring non-compliance with prescriptions, resulting in problems related to drug safety, drug interactions and adverse drug reactions. Thus, it is necessary to plan and organize Pharmaceutical Assistance in the primary care of the municipality and indispensable for the Rational Use of Medicines in the context of the unified health system. in elderly people in the municipality of Goiânia- Goiás. An integrative literature review was carried out with the objective of knowing the hypoglycemic agents available in the Municipal List of Essential Medicines in the municipality of Goiânia - Goiás. levels of care, considering the necessary articulation and observance of regional priorities defined in the decentralization of actions, with definition of the responsibilities of the different management instances. Negative drug interactions can lead to toxicity, change in drug absorption, change in gastrointestinal pH, competition for binding to plasma proteins, and change in biliary excretion and the enterohepatic cycle. Hypoglycemia forms an adverse drug reaction as a contributor to hospitalizations in the elderly. , on the other hand, detected a significant frequency of hyperglycemia induced by systemic corticosteroids. However, the vast majority of adverse reactions, especially in the elderly, correspond to type A related to the pharmacological properties of drugs and, precisely because of this, they are considered predictable and, therefore, preventable. With the growing number of elderly people in Brazil and in the world, chronic non-communicable diseases, natural from the aging process, are being considered a collective health problem as they can aggravate and/or promote the occurrence of other diseases, which leads to the use of several drugs favoring polypharmacy and non-compliance with prescriptions, resulting in problems related to drug safety.

Keywords: Drug interactions, adverse reactions, hypoglycemic agents

Sumário

1. INTRODUÇÃO	6
2. JUSTIFICATIVA	9
3. OBJETIVOS	10
3.1 OBJETIVO GERAL.....	10
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
4. METODOLOGIA	11
5. REFERENCIAL TEÓRICO	13
5.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E DIABETES MELLITUS	13
5.2 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.....	14
5.3 MECANISMO DE AÇÃO HIPOGLICEMIANTE DA REMUME DE GOIÂNIA	16
5.4 IM E RAM DOS HIPOGLICEMIANTE DA REMUME DE GOIÂNIA ADVERSAS	17
6. QUADRO 1 - PRINCIPAIS IM DOS HIPOGLICEMIANTE DA REMUME DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA-GO.....	21
7. QUADRO 2 - RAM DOS HIPOGLICEMIANTE DA REMUME DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA - GO	24
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	25

1.INTRODUÇÃO

O crescente número de idosos no Brasil e no mundo vem acompanhado de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), naturais do processo de envelhecimento, sendo consideradas um problema de saúde coletiva pois podem agravar e/ou propiciar a ocorrência de outras doenças (SILVA et al, 2016).

DCNTs atingem diferentes pessoas, em diversas faixas etárias e frequentemente tem sido associado ao estilo de vida. São caracterizadas como multifatoriais e afetam vários sistemas do nosso organismo. Podem ser classificadas como congênitas, onde a pessoa nasce com a condição ou desenvolve nos primeiros meses de vida; e não congênitas, quando são desenvolvidas ao decorrer da vida. De acordo com o Ministério da Saúde (2020), cerca de 57,4 milhões de brasileiros são acometidos por algum tipo de DCNTs, como *diabetes mellitus* (DM) (5%) e neoplasias (18%). DCNTs representam um conjunto de condições que requerem esforços contínuos, sustentáveis e de longo prazo como apoio ao tratamento e ações de educação em saúde (LIMA E RATTI, 2021).

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda a classificação baseada na etiopatogenia do diabetes. A apresentação clínica é abrupta, com propensão à cetose e cetoacidose, com necessidade de insulino terapia plena desde o diagnóstico ou após curto período. Tem início insidioso e é caracterizado por resistência à insulina e deficiência parcial de secreção de insulina pelas células β , pancreáticas, além de alterações na secreção de incretinas (DIRETRIZ DA DIABETES, 2022).

Em uma pesquisa multicêntrica realizada no Brasil foi observado que a maioria dos idosos sofrem com pelo menos duas DCNTs (50,3%) e fazem tratamento medicamentoso. Sendo o DM relacionado a um risco maior de morte prematura, a maior associação com outras comorbidades e, principalmente, com as grandes síndromes geriátricas, sendo importante destacar os prejuízos em relação à capacidade funcional, autonomia e qualidade de vida, o que a configura como uma doença de alto impacto, com repercussões sobre o sistema de saúde, família e o próprio idoso acometido (FIGUEIREDO, CECCON, FIGUEIREDO, 2021).

DM é um importante e crescente problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. Em 2017, a Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, IDF) estimou que 8,8% (intervalo de confiança [IC] de 95%: 7,2 a 11,3) da população mundial com 20 a 79

anos de idade (424,9 milhões de pessoas) vivia com diabetes. Nos dias atuais o aumento da prevalência do diabetes está associado a diversos fatores, como rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, maior frequência de estilo de vida sedentário, maior frequência de excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior dos indivíduos com diabetes (DIRETRIZ DA DIABETES,2020).

A polifarmácia favorece o descumprimento das prescrições, resultando em problemas relacionados com a segurança dos medicamentos, interações medicamentosas (IM), aumentado uso de medicamentos inadequados e o surgimento de iatrogenias e reações adversas a medicamentos (RAM), e para minimizar estes sintomas são prescritos mais medicamentos, configurando desta forma a cascata iatrogênica (um novo medicamento e prescrito para tratar uma reação adversa ja existente) (SECOLI, 2010).

A IM é definida como a combinação de dois ou mais medicamentos de forma que a segurança ou a eficácia de um fármaco pode ser significativamente alterada pela presença de outro. Quando dois medicamentos são administrados, concomitantemente, a um paciente, eles podem agir de forma independente ou interagirem entre si, com aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um ou ambos os medicamentos. Algumas vezes ainda, a IM reduz a eficácia de um fármaco, podendo ser tão nociva quanto o aumento. O desfecho da interação medicamentosa pode variar de insignificante (não exigindo medidas especiais) a potencialmente letal, ou ainda causar danos permanentes (JACOMINI e SILVA, 2011).

Aproximadamente, 80% das IM trazem riscos de relevância clínica alta e moderada ao paciente, que podem ocorrer especialmente nos idosos por ser a parte da população mais sensível em função do declínio das funções fisiológicas (ALVES et al, 2019).

Com relação a RAM, a OMS define como sendo “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas” (SILVA et al, 2016)

A Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) compreende a seleção e a padronização de medicamentos indicados para o atendimento de doenças e agravos de saúde no âmbito do SUS. Na verdade é padronizado para nas unidades da secretaria de saúde de cada cidade, bem como das ações de planejamento e

organização da Assistência Farmacêutica na atenção primária do município e indispensável para o Uso Racional de Medicamentos no contexto do SUS (REMUME, 2020).

O idoso é mais susceptível as IM e RAM dos hipoglicemiantes em virtude das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes do processo de envelhecimento, bem como da polifarmácia. Desse modo, é importante destacar a necessidade de medidas de educação e orientação aos profissionais de saúde sobre as IM e RAM dos hipoglicemiantes em idosos e orientar os idosos sobre os riscos da automedicação, principalmente quando associada à polifarmácia e ao uso de medicamentos inapropriados. É de grande interesse que os profissionais da saúde se atualizem tendo em vista minimizar as prescrições incorretas de medicamentos, além de assegurar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. É por esse motivo portanto, que o trabalho de pesquisa em questão visa conhecer detalhadamente as IM e RAM associado aos hipoglicemiantes em idosos (SECOLI, 2010).

2.JUSTIFICATIVA

Com o crescente números de idosos é possível observar um aumento nas DCNTs, sendo um problema de saúde coletiva e pessoal (hábitos de vida). O DM, está presente em 19,0% da população idosa, com idade de 60-69 anos, que por seguinte fazem a utilização de hipoglicemiantes e de outros medicamentos; pois é comum a polifarmácia nessa faixa etária além de ressaltar que o DM não tratada pode causar complicações macrovasculares (infarto do miocárdio, insuficiência vascular renal e acidentes vasculares encefálicos), nefropatia, retinopatia e levar a óbito. Com isso, há importância estudar as IM e RAM dos hipoglicemiantes na população idosa para não ocorrer uma cascata iatrogênica e evitar supostos danos permanentes. Sendo crucial o papel do farmacêutico para informar o uso racional desses medicamentos, orientação, avaliação e realizar farmacovigilância e farmacoepidemiologia dos medicamentos mais utilizados em tratamento na população idosa com DM (SECOLI, 2010).

3.OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever a interações medicamentosas e reações adversas a hipoglicemiantes orais e injetáveis em idosos do município de Goiânia – Goiás.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer os hipoglicemiantes padronizados na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) de Goiânia;
- Descrever o mecanismo de ação dos hipoglicemiantes da relação municipal de medicamentos de Goiânia;
- Coletar informações sobre interações medicamentosas associadas aos hipoglicemiantes;
- Identificar as reações adversas associadas aos hipoglicemiantes.

4.METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura integrativa com o objetivo de conhecer os hipoglicemiantes disponíveis na Relação Municipal de Medicamentos essenciais (REMUME) do município de Goiânia — Goiás.

A triagem do potencial de interações medicamentosas fármaco-fármaco dos hipoglicemiantes comercialmente disponíveis da REMUME de Goiânia foi realizada através do módulo “*Interactions Checker*” do repositório de informações farmacológicas Drugs.com (https://www.drugs.com/drug_interactions.html) e (<https://consultaremedios.com.br/>). Foram incluídas interações documentadas que tenham relevância clínica para a prática médica e potencial nocivo para os pacientes, e nos casos em que ambos os fármacos sejam disponíveis comercialmente no Brasil.

Foi realizada revisão bibliográfica para conhecer as RAM. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados *United States National Library of Medicine* (PubMed), na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), e documentos oficiais (leis, portarias e resoluções vigentes no Brasil, Organização Mundial da Saúde e Organização Pan-Americana da saúde), no período de agosto de 2021 a abril de 2022.

Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “Reações adversas medicamentos”, “idosos”, “hipoglicemiantes”.

Os critérios de exclusão dos artigos foram: artigos em duplicata e não disponíveis na íntegra. E os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: artigos publicados entre 1988 a 2018 e artigos em língua portuguesa e inglesa. Este corte temporal foi determinado tendo em vista a implantação do SUS e a maior utilização do termo atenção farmacêutica, além de abordar uma satisfatória linha do tempo em relação ao tema e assunto específico discutido.

A amostra final desta revisão foi constituída por 30 artigos científicos, destes, sete foram encontrados na base de dados PubMed, dezessete no Scielo e seis na BVS, além de 21 documentos oficiais.

Após esse estudo foi elaborado um guia farmacoterapêutico sobre os hipoglicemiantes com suas IM e RAM. Esse guia farmacoterapêutico será publicado nas redes sociais dos cursos da área da saúde da PUC GOIÁS e divulgado na rede municipal de saúde de Goiânia e rede estadual de saúde de Goiás com a finalidade

de assegurar a prescrição segura e a atenção farmacêutica efetiva que deverá contribuir para o uso racional e seguro de hipoglicemiantes em idosos.

5. REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E DIABETES MELLITUS

Com o crescente número de idosos (igual ou superior a 60 anos) são criadas Políticas no intuito de promover ao idoso a assistência à saúde, nos diversos níveis de atendimento do Sistema Único de Saúde; prevenir, promover, proteger e recuperar a saúde do idoso, mediante programas e medidas profiláticas; realizar estudos para detectar o caráter epidemiológico de determinadas doenças do idoso, com vistas a prevenção, tratamento e reabilitação, dentre outros (POLÍTICA NACIONAL DO IDOSO, 2010).

O envelhecimento populacional traz consigo problemas de saúde que desafiam os sistemas de saúde e de previdência social, como também vem acompanhado as DCNTs, que são elas: Hipercolesterolemia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão arterial, osteoporose, Parkinson, Alzheimer, asma e a DM (VARMA et al, 2011)

DM é uma doença na qual o corpo não produz insulina suficiente ou não responde normalmente à insulina, resultando em um nível anormalmente alto de glicose no sangue. (os sinais e sintomas mais comuns são: hiperglicemia, poliúria, polifagia, polidipsia, perda de peso, demora na cicatrização de feridas). O DM é dividido em dois subtipos: DM tipo 1 (DM1); apresenta deficiência grave de insulina devido a destruição das células β , associada à autoimunidade e a DM tipo 2 (DM2); Está frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento (DIRETRIZ DA DIABETES, 2022).

A DM1 ocorre no locus ID da região HLA Classe II, no braço curto do cromossoma 6 (6p21), codifica múltiplos genes exercendo a função e regulação da resposta imune e constituindo o principal determinante genético da DM (MARASCHIN et al, 2010).

Já DM2 mais encontrados no gene transcrição como fator 2 (TCF7L2) no cromossoma 10(10q25) constitui o principal marcador genético associado a DM2. Quando o paciente recebe o diagnóstico de DM começam a utilizar hipoglicemiantes e/ou insulina e são orientados a modificar seu estilo de vida (MARASCHIN et al, 2010).

A escolha para o devido tratamento deve constar o estado geral do paciente e as

comorbidades presentes (complicações do diabetes ou outras complicações), os valores das glicemias de jejum e pós-prandial e da HbA1c, o peso e a idade do paciente e as possíveis interações com outros medicamentos, reações adversas e contraindicações (MARIN et al, 2008). O diagnóstico de diabetes mellitus (DM) deve ser estabelecido pela identificação de hiperglicemia. A HbA1c tem maior custo e não leva em conta a variabilidade individual no fenômeno de glicação proteica, além de ter menor sensibilidade diagnóstica do que os outros métodos (DCCT) (DIRETRIZ.DIABETES,2022)

5.2 ASSISTENCIA FARMACÊUTICA

Assistência Farmacêutica (AF) é um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia de qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos (PNAF, 2004).

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) estabelecida pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde n.º 338, de 6 de maio de 2004, estabelece a “utilização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), atualizada periodicamente como instrumento racionalizador das ações no âmbito da Assistência Farmacêutica”. Com uma seleção e a padronização de medicamentos indicados para atendimento de doenças ou de agravos no âmbito do SUS” e também que “a cada dois anos, o Ministério da Saúde consolidará e publicará as atualizações da RENAME e do respectivo Formulário Terapêutico Nacional (FTN) (PNAF, 2004).

Uns dos objetivos principais da AF é manutenção de serviços de assistência farmacêutica na rede pública de saúde, nos diferentes níveis de atenção, considerando a necessária articulação e a observância das prioridades regionais definidas nas instâncias descentralização das ações, com definição das responsabilidades das diferentes instâncias gestoras, de forma pactuada e visando a superação da fragmentação em programas desarticulados coma modernização e

ampliar a capacidade instalada e de produção dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, visando o suprimento do SUS e o cumprimento de seu papel como referências de custo e qualidade da produção de medicamentos, incluindo-se a produção de fitoterápicos (PNAF, 2004).

Apartir da RENAME cada município estabelece a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) que orienta a oferta, a prescrição e a dispensação de medicamentos nos serviços do SUS para a população (BENAGIANO, 1993).

A REMUME é dividida em medicamentos do componente básico da assistência farmacêutica; aparelho digestivo e metabolismo; sangue e órgãos hematopoiéticos; sistema cardiovascular; medicamentos dermatológicos; aparelho geniturinário e hormônios sexuais; preparações hormonais sistêmica (exceto hormônios sexuais e insulina); sistema musculo esquelético; anti-infecciosos de uso sistêmico; SN; antiparasitário, inseticidas e repelentes; órgãos sensitivos; soros e imunoglobulina são medicamentos de (dispensação ambulatorial); aparelho respiratório e fitoterápicos também são (medicamentos de dispensação ambulatorial e medicamentos para o uso na unidades de saúde); soluções para perfusão (medicamentos para o uso na unidades de saúde). Também medicamentos utilizados pelos programas de tuberculose, hanseníase, tabagismo toxoplasmose, hipertensão e *diabetes mellitus* (HIPERDIA) (REMUME, 2021).

O programa HIPERDIA consiste em um programa da Estratégia de Saúde da Família (ESF) eficaz para instrumentalizar a prática de atendimento aos usuários hipertensos/e ou diabéticos, por criar informes que proporcionam o conhecimento da situação e mapeamento dos riscos para desenvolver a atenção a estas pessoas e diminuir os fatores condicionantes de complicações das doenças (HIPERDIA, 2016).

Na ESF a abordagem ao usuário é multiprofissional e interdisciplinar, na qual cada profissional realiza sua avaliação e posteriormente, em conjunto, são traçadas as metas e desenvolvidas as ações necessárias para a manutenção e/ou recuperação da saúde. No caso da hipertensão arterial e do diabetes mellitus, esta interação é fundamental para que as atividades possam ocorrer de forma integrada e com nível de competência bem estabelecidos, na realização da avaliação de risco cardiovascular, medidas preventivas e atendimento aos usuários. A linha de cuidado do programa conta com os seguintes atendimentos: atendimento médico, atendimento de enfermagem, assistência fisioterápica, assistência odontológica, acompanhamento

nutricional, avaliação oftalmológica, atividade física e assistência farmacêutica (HIPERDIA, 2016).

5.3 MECANISMO DE AÇÃO HIPOGLICEMIANTES DA REMUME DE GOIÂNIA

De acordo com o REMUME da prefeitura de Goiânia os medicamentos básicos de assistência farmacêutica disponíveis para tratar a DM são: GLICAZIDA MR (COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA 30 MG), GLICAZIDA MR (COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA 60 MG), INSULINA HUMANA (FRASCO 100 UI ML), INSULINA NPH (FRASCO 100 UI ML), METFORMINA (COMPRIMIDO 850 MG) (DIVISA, 2020).

Glicazida: A gliclazida liga-se ao receptor de sulfonilureia das células β (SUR1). Esta ligação subsequentemente bloqueia os canais de potássio sensíveis ao ATP. A ligação resultará no fechamento dos canais e leva a uma diminuição resultante no efluxo de potássio que leva à despolarização das células β . Isso abre canais de cálcio dependentes de voltagem nas células β , resultando na ativação da calmodulina, que por sua vez leva à exocitose de grânulos de secreção contendo insulina (BENAGIANO, 1993)

Insulina Humana: A atividade primária da insulina é a regulação do metabolismo da glicose. A insulina promove a captação de glicose e aminoácidos nos tecidos muscular e adiposo e em outros tecidos, exceto cérebro e fígado. Também tem um papel anabólico na estimulação de glicogênio, ácidos graxos e síntese de proteínas. A insulina inibe a gliconeogênese no fígado. A insulina se liga ao receptor de insulina (IR), uma proteína heterotetramérica que consiste em duas unidades alfa extracelulares e duas unidades beta transmembrana. A ligação da insulina à subunidade alfa do IR estimula a atividade da tirosinaquinase intrínseca à subunidade beta do receptor. O receptor ligado é capaz de autofosforilar e fosforilar numerosos substratos intracelulares, como proteínas substratos do receptor de insulina (IRS), Cbl, APS, Shc e Gab 1. Essas proteínas ativadas, por sua vez, levar à ativação de moléculas de sinalização a jusante, incluindo PI3 quinase e Akt. Akt regula a atividade do transportador de glicose 4 (GLUT4) e proteína quinase C (PKC), que desempenham um papel crítico no metabolismo e catabolismo (BENAGIANO, 1993).

Insulina se liga-se ao receptor de insulina (IR), uma proteína heterotetramérica que consiste em duas unidades alfa extracelulares e duas unidades beta

transmembrana. A ligação da insulina à subunidade alfa do IR estimula a atividade da tirosina quinase intrínseca à subunidade beta do receptor. O receptor ligado autofosforila e fosforila numerosos substratos intracelulares, como proteínas substratos do receptor de insulina (IRS), Cbl, APS, Shc e Gab 1. A ativação dessas proteínas leva à ativação de moléculas de sinalização a jusante, incluindo PI3 quinase e Akt. Akt regula a atividade do transportador de glicose 4 (GLUT4) e da proteína quinase C (PKC), os quais desempenham papéis críticos no metabolismo e no catabolismo (BENAGIANO,1993)

Metformina: O mecanismos de ação da metformina são exclusivos de outras classes de medicamentos anti-hiperglicêmico orais. A metformina diminui os níveis de glicose no sangue, diminuindo a produção hepática de glicose (também chamada de gliconeogênese), diminuindo a absorção intestinal de glicose e aumentando a sensibilidade à insulina, aumentando a captação e utilização periférica de glicose. Está bem estabelecido que a metformina inibe a atividade do complexo mitocondrial I, e desde então tem sido postulado que seus potentes efeitos antidiabéticos ocorrem por meio desse mecanismo. Os processos acima levam à diminuição da glicemia, controlando o diabetes tipo II e exercendo efeitos positivos no controle glicêmico (BENAGIANO,1993)

5.4 IM E RAM DOS HIPOGLICEMIANTES DA REMUME DE GOIÂNIA ADVERSAS

Interação medicamentosa é o evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados tanto com outros fármacos, bebidas até alimentos. AS IMs negativas podem trazer toxicidade, alteração na absorção do fármacos, alteração no pH gastrintestinal, competição na ligação a proteínas plasmáticas, alteração na excreção biliar e ciclo êntero-hepático dentre outras consequências, mais também tem algumas IMs positivas, que são utilizadas para aumentar os efeitos terapêuticos ou reduzir a toxicidade de determinado fármaco e também pode causar anulação de determinadas reações adversas. Com isso, a importância de conhecer sobre as Interações e reações de medicamentos para que o profissional farmacêutico possa oferecer a entrega do medicamento com qualidade, segurança, fazer as devidas orientações que promovam o uso adequado, a dose apropriada e quais as RAM poderão surgir (sempre que

surgir Registrar na farmacovigilância) e como evitá-las, sempre procurando a melhor qualidade de vida para o usuário (ANGONESI E RENNÓ, 2011).

Em uma possível interação de medicamentos da REMUME DE GOIANIA usados por idosos foi observado que com o uso Glibenclamida, insulina, metformina, combinado com o Enalapril, captopril, ramipril, Anlodipino pode causar potencialização do efeito do hipoglicemiante (Moderada). Com o uso de Metformina, glibenclamida, insulina, Hidroclorotiazida, furosemida pode ocorrer a (Redução do efeito hipoglicemiante). Glibenclamida, metformina, insulina Levotiroxina pode constar Redução do efeito da glibenclamida (Moderada) na Metformina combinado com a glibenclamida e Digoxina Pode ocorrer acidose láctica (Moderada) (QUARDO 1) (AMARAL e PERASSOLO, 2012).

Outras possíveis interações em estudos com usuários que fazem uso de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais, (quadro 1) são: Metformina — Hidroclorotiazida tem consequência clínica Hiperglicemia e intolerância a glicose, risco de acidose láctica; Atenolol – HCTZ pode causar Arritmias, hiperglicemia e hipertrigliceridemia; Furosemida – Metformina causa Potencialização do efeito hipoglicemiante; Enalapril — HCTZ pode ter aumento do efeito hipotensor; Anlodipino - HCTZ é capaz de aumento do efeito hipotensor; Furosemida –HCTZ consegue ter o aumento do efeito hipotensor e desidratação; Enalapril — Anlodipino resulta em um aumento do efeito hipotensor; Espironolactona – Metformina tem o desfecho de hiperglicemia e intolerância a glicose, risco de acidose láctica; Enalapril — Losartana aumento do efeito hipotensor e hipercalemia; Atenolol - Furosemida causa arritmias, hiperglicemia e hipertrigliceridemia; Enalapril — Furosemida resulta no aumento do efeito hipotensor. O farmacêutico para evitar, minimizar ou até extinguir essas possíveis IM, pode fazer a prevenção e proteção do uso racional desses medicamentos (ALVES et al, 2019).

Considerando a informação atual disponível, as drogas sensibilizadoras à insulina, metformina e glitazonas parecem ser vantajosas em relação aos demais grupos. Em relação às glitazonas, deve-se estar atento à possibilidade de insuficiência cardíaca. Se a opção recair sobre as sulfoniluréias, parece haver vantagem na utilização daquelas mais recentes como a glimepirida e gliclazida. Ainda se faz necessária a realização de novos ensaios randomizados com desfechos de interesse clínico para responder adequadamente qual a melhor opção terapêutica nesses casos. (MATOS e BRANCHTEIN, 2006).

A **hipoglicemia** forma uma RAM (quadro 2) como contribuinte para internações em idosos, por outro lado detectou frequência importante de hiperglicemia induzida por corticosteroides de uso sistêmico. Com isso, demonstram a importância da equipe de saúde para estabelecer a monitorização glicêmica de pacientes diabéticos em uso de fármacos que apresentam potencial indução de interações medicamentosas que alterem os níveis glicêmicos, para evitar danos e para garantir uma farmacoterapia mais segura aos idosos. O impacto clínico das RAM contribui para elevação dos custos e compromete a segurança do paciente. Por esse motivo, desenvolver estratégias que contribuam para a segurança, para o uso racional de medicamentos e priorização da saúde pública (Reis et al, 2017).

No entanto, a grande maioria das reações adversas, principalmente em idosos, corresponde às do tipo A (bem mais comuns e as mais prevalentes em idosos, esperadas, dose-dependentes e relacionadas aos próprios efeitos farmacológicos dos medicamentos), relacionadas às propriedades farmacológicas dos medicamentos e, justamente por isso, consideradas previsíveis e, portanto, preveníveis; as do tipo B (mais raras e associadas a uma elevada proporção de morbidade e mortalidade, sem dependência da dose ou das propriedades farmacológicas conhecidas dos medicamentos, frequentemente imunomediadas ou de base genética). O multiprofissional da área da saúde tem que considerar a suspeita de RAM como diagnóstico, diferencial de qualquer novo sintoma, sinal ou alteração laboratorial apresentados pelo paciente. Esta seria, portanto, maneira interessante para melhorar a qualidade do cuidado prestado a pacientes idosos (CRISTINA, PASSARELLI, FILHO, 2007).

O risco das RAM é de 13% quando o indivíduo consome dois medicamentos, 58% quando utiliza cinco medicamentos e sobe para 82% nos casos em que são consumidos sete ou mais medicamentos. Aproximadamente, 15% das internações por RAMs são decorrentes das interações medicamentosas (GREGORI et al, 2013).

Com a utilização de fármacos que envolve o tratamento com hipoglicemiantes pode notar algumas interações medicamentosas como: Captopril + Hidroclorotiazida (Hipotensão postural), Hidroclorotiazida + Glibenclamida (Redução do Efeito Hipoglicemiante), Glibenclamida + Aspirina (Aumento da hipoglicemia), Insulina + Aspirina (Hipoglicemia, depressão do SNC, convulsões), Hidroclorotiazida + Aspirina (Diminuição do diurético e eficácia anti-hipertensiva), Propranolol + Metformina (Hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão), Atenolol + Metformina (Hipoglicemia,

hiperglicemia, ou hipertensão), Enalapril + Metformina (Acidose láctica hipercalemia)(PRADO, FRANCISCO, BARROS, 2016).

Vale ressaltar que as RAMs são qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses usualmente empregadas, idade, sexo, gênero, comorbidades e uso concomitante de vários medicamentos, entre outros podem influenciar no surgimento das RAMs (CAROLINA et al, 2016).

Uma das reações adversas a medicamentos mais comum são com: Cloridrato de Metformina; que pode causar hipotensão postural, hipertensão de rebote na retirada, sedação, distúrbio do sono, cefaleia, vertigens e tonturas, depressão, sinais e sintomas psicóticos, diminuição da libido, xerostomia, hepatotoxicidade, anemia hemolítica e febre. A Glibenclamida, pode acarretar Hipoglicemia, particularmente em idosos, distúrbios gastrintestinais, cefaleia, reações cutâneas, distúrbios hepáticos, alterações hematológicas, aumento de peso. Hipersensibilidade pode ocorrer nas seis primeiras semanas de tratamento. A gliclazida, causa hipoglicemia, particularmente em idosos, distúrbios gastrintestinais, reações cutâneas, distúrbios hepáticos. E A insulinas (NPH e regular) pode causar hipoglicemia, aumento de peso, edema, hipersensibilidade cutânea, reação no local de aplicação (NO TITLR VOL. 14-162).

Com isso, destacasse a importância do profissional da saúde para que possa evitar esses problemas. O modelo dessas equipe multidisciplinar é para mostrar de forma ideal e segura de como seguir para um melhor resultados, redução dos erros de prescrições, das RAMs e IM e principalmente da mortalidade. A integração do farmacêutico na equipe multidisciplinar pode diminuir a frequência de erros de prescrição, aumentando a segurança do paciente.(PILAU, HEGELE, HEINECK, 2014).

6. QUADRO 1 - PRINCIPAIS IM DOS HIPOGLICEMIANTES DA REMUME DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA-GO

MEDICAMENTOS	INTERAGEM COM	EFEITO CLINICO	Classificação
Glicazida MR	Ibuprofeno	A ligação da gliclazida às proteínas pode ser diminuída quando associada ao ibuprofeno.	Farmacodinâmica
Glicazida MR	Insulina Humana	O risco ou a gravidade da hipoglicemia podem aumentar quando a insulina humana é combinada com a gliclazida.	Farmacodinâmica
Glicazida MR	Diclofenac	A ligação da Gliclazida às proteínas pode ser diminuída quando combinada com Diclofenac.	Farmacodinâmica
Glicazida MR	Atenolol	A eficácia terapêutica da Gliclazida pode ser aumentada quando usada em combinação com Atenolol.	Farmacodinâmica
Insulina	Glicazida	O risco ou a gravidade da hipoglicemia podem aumentar quando a insulina humana é combinada com a gliclazida	Farmacodinâmica
Insulina	Acido acetilsalicílico	O risco ou a gravidade da hipoglicemia podem aumentar quando o ácido acetilsalicílico é combinado com a insulina humana.	Farmacodinâmica
Insulina	Propranolol/ Carvedilol	Hipoglicemia prolongada e mascaramento dos sintomas	Moderada
Insulina	Captopril / Paracetamol / Cloreto de Potássio	↑ efeito hipoglicemiante (pode ocorrer cefaléia, tontura, sonolência, náuseas, fome, tremores, fraqueza, sudorese, palpitações)	Moderada

Insulina	Metformina	O risco ou a gravidade dos efeitos adversos podem ser aumentados quando a insulina humana é combinada com a metformina.	Moderada
Insulina	Glicazida	O risco ou a gravidade da hipoglicemia podem aumentar quando a Gliclazida é combinada com a Insulina glulisina.	Moderada
Insulina	Dopamina	Risco de hiperglicemia, intolerância à glicose, diabetes mellitus de início recente, e / ou exacerbação de diabetes pré-existente.	Moderada
Insulina	Metformina	O risco ou a gravidade dos efeitos adversos podem ser aumentados quando a Insulina glulisina é combinada com a Metformina.	Moderada
Insulina	Hidroclorotiazida	Hiperglicemia, intolerância à glicose, diabetes mellitus de início recente, e / ou exacerbação de diabetes pré existente.	Moderada
Metformina	Ácido acetilsalicílico	O risco ou a gravidade da hipoglicemia podem aumentar quando o ácido acetilsalicílico é combinado com a metformina	Moderada
Metformina	Propranolol / Atenolol	O propranolol inibe a resposta em hipoglicemia (Moderada)	Moderada
Metformina	Captopril	Redução da glicemia	Moderada
Metformina	Digoxina	Pode ocorrer acidose láctica (Moderada)	Moderada
Metformina	Propranolol/ Carvedilol	Hiperglicemia ou Hipoglicemia; Hipertensão	Moderada
Metformina	Hidroclorotiazida/ Furosemida	Hiperglicemia, intolerância à glicose, diabetes mellitus de início recente, e / ou exacerbação de diabetes pré	Moderada

		existente.	
Metformina	Naproxeno / Indometacina	Pode causar acidose láctica.	Moderada
Metformina	Insulina Humana	O risco ou a gravidade dos efeitos adversos podem ser aumentados quando a insulina humana é combinada com a metformina.	Farmacodinâmica
Metformina	Ibuprofeno	O ibuprofeno pode diminuir a taxa de excreção da metformina, o que pode resultar em níveis séricos mais elevados. Acidose láctica	Farmacodinâmica

Fonte: (go.drugbank.com)

7. QUADRO 2 - RAM DOS HIPOGLICEMIANTES DA REMUME DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA - GO

Medicamentos	Possíveis Sintomas de RAM	Classificação
GLICAZIDA MR	Dor de cabeça, fome intensa, náusea, vômito, cansaço, distúrbios do sono, agitação, agressividade, diminuição da capacidade de concentração e atenção, reações lentas, depressão, confusão, distúrbios da visão e da fala, afasia, tremores, parestias, desordens sensoriais, tonteira, sensação de impotência, perda do autocontrole, delírio, convulsões, respiração dificultada, bradicardia, sonolência, perda da consciência e até mesmo coma, possivelmente fatal. Também podem ser observados sinais de disfunção adrenérgica como: transpiração, pele fria e úmida, ansiedade, taquicardia, hipertensão arterial, palpitações, angina pectoris e arritmia cardíaca e pode causar anemias.	A
ISULINA HUMANA	Tontura, dor de cabeça e ansiedade... pode causar(alergia no local da aplicação); (lipodistrofia- formação de tecido- adiposo gorduroso); (alergia generalizada- causando erupções em todo corpo e alergia sistêmica).	A
ISULINA NPH	Reação alérgica no local, pode acontecer torturas, vômitos, dificuldades de respirar, palpitações e transpiração. Injeções aplicadas no mesmo braço pode apresentar espessamentos da pele e marcas, conhecidas como: lipodistrofia.	A
METFORMINA	Metabolismo e nutrição (vomito e diarreia).	A

Fonte: Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/>. Acesso em: 10/03/2022

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o crescente número de idosos no Brasil e no mundo vem acompanhado de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), naturais do processo de envelhecimento, sendo consideradas um problema de saúde coletiva pois podem agravar e/ou propiciar a ocorrência de outras doenças, que acarreta o uso de vários medicamentos favorecendo a polifarmácia e o descumprimento das prescrições, resultando em problemas relacionados com a segurança dos medicamentos, que tornam a (IM). O Aumento do uso de medicamentos inadequados faz com que urgemas cascatas iatrogênicas causando também as reações adversas a medicamentos (RAM).

Desse modo, é importante destacar a necessidade de medidas de educação e orientação aos profissionais de saúde sobre as IM e RAM dos hipoglicemiantes em idosos e orientar os idosos sobre os riscos da automedicação, principalmente quando associada à polifarmácia e ao uso de medicamentos inapropriados. É de grande interesse que os profissionais da saúde se atualizem tendo em vista minimizar as prescrições incorretas de medicamentos, além de assegurar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

9. REFERÊNCIAS

جزئیة مرانغ در اقلهم با ارتباط در گناهان جغرافیایی برکنش و نلور بررسی. No Title. سنعسوح بارازی ..اسنان
 ایرانشهر. vol.148-162 p

Alves NR, Denise P, Menezes L De, Diniz JA. Artigo Avaliação das interações medicamentosas entre antihipertensivos e hipoglicemiantes orais Evaluation of drug interactions between antihypertensive and oral hypoglycemic agents Devido a esse comprometimento funcional as Doenças Crônicas Não Transmiss. Rev Psicol [Internet].

ANGONESI, Daniela; RENNÓ, Marcela Unes Pereira. Dispensação farmacêutica: proposta de um modelo para a prática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 3883-3891, 2011.

Araújo LMB, Britto MM dos S, Porto da Cruz TR. Tratamento dodiabetes mellitus do tipo 2: novas opções. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2000;44(6):509–18.

Benagiano G. Guia de Interações Medicamentosas. Lancet (London, England [Internet]. 1993;342(8875):867. Available from:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8104294>

Carolina A, Modesto F, Xavier T, Matteucci A, Amaral RG. Conhecimentos e Conduas de Profissionais de Saúde de um Hospital da Rede Sentinela Pharmacovigilanc: Professional Knowledge and Conduct at a Teaching Hospital. 2016;40(3):401–10.

Cristina M, Passarelli G, Filho WJ. Reações adversas a medicamentos em idosos: Adverse drug reactions in elderly patients: how to predict them? Einstein. 2007;5(3):246–51.

DE AVARÉ, PREFEITURA DA ESTÂNCIA TURÍSTICA. REMUME. 2020

DIVISA. Portaria Divisa No 002, De 25 De Maio De 2020. 2020;316–35. Available from: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/05/PORTARIA-DIVISA- N°-002-2020-DE-25-DE-MAIO-DE-2020.pdf>

do Amaral DMD, Perassolo MS. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). *Rev Ciências Farm Básica e Apl.* 2012;33(1):99– 105.

do Prado MAMB, Francisco PMSB, Barros MB de A. Diabetes in the elderly: Drug use and the risk of drug interaction. *Cienc e Saude Coletiva.* 2016;21(11):3447–58.

Figueiredo AEB, Ceccon RF, Figueiredo JHC. Chronic non- communicable diseases and their implications in the life of dependent elderly people. *Cienc e Saude Coletiva.* 2021;26(1):77–88.

Gregori F de, Ziulkoski AL, Andrighetti LH, Lourenço ED, Perassolo MS. Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes dislipidêmicos de um lar de idosos da cidade de Novo Hamburgo-RS. *Rev Bras Geriatr e Gerontol.* 2013;16(1):171–80.

Jacomini LCL, Silva NA da. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(2):168–74.

LIMA, Érica; RATTI, Regiane. MEDIDAS DE PREVENÇÃO PARA AS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS (DCNTs). **Revista Brasileira de Biomedicina**, v. 1, n. 1, 2021.

Matos MCG, Branchtein L. O uso de antidiabéticos orais no paciente com diabetes mellitus e doença cardíaca. *Rev da Soc Cardiol do Rio Gd do Sul.* 2006;15(8):6–9.

MARASCHIN, Jorge de Faria et al. Classificação do diabete melito. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, p. 40-46, 2010.

Marin MJS, Cecílio LC de O, Perez AEWUF, Santella F, Silva CBA, GonçalvesFilho JR, et al. [Use of medicines by the elderly in a Family Health Program unit in Brazil]. *CadSaude Publica* [Internet]. 2008;24(7):1545–

Nova-REMUME-atualizada-08-01-21.pdf.

Pilau R, Hegele V, Heineck I. Atuação do Farmacêutico Clínico em Unidade de Terapia Intensiva Adulto: Uma Revisão da Literatura. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo. 2014;5(1):19–24.

Reis A, Alves C, Figueiredo T, Barroso S, Nascimento M. Reação Adversa a Medicamentos Como Fator Contribuinte Para a Internação Hospitalar De Idosos. Rev Bras Farmácia Hosp e Serviços Saúde. 2017;08(3):8–13

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

Silva AB da, Engroff P, Sgnaolin V, Ely LS, Gomes I. Prevalência de diabetes mellitus e adesão medicamentosa em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS. Cad Saúde Coletiva. 2016;24(3):308–16.

Varma RP, Singh H, Sharma RK, Goel H. Characterisation and thermal decomposition of zirconium (IV) soaps. Tenside, Surfactants, Deterg. 1997;34(3):195–

Disponive em: <https://saude.aparecida.go.gov.br/hiperdia/>

Disponivel em: <https://consultaremedios.com.br/humulin-r/bula>

Disponivel em: <https://consultaremedios.com.br/insulina-humana-recombinante-nph-fiocruz/bula>

Disponivel em: <https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-metformina/bula>

Disponivel em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html

POLITICA_IDOSO_ELEIÇÕES.indd; 2010

Disponivel em:

<http://www.guararema.sp.gov.br/279/secretarias/sade/aes+e+programas/hiperdia/>

Disponivel em: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/>

Disponivel em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp->

[content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf](#)

Disponive em: :<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18670678>

Disponivel em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1625/2394>