

A PREVALÊNCIA DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS PORTADORES DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

Maria Livien Kubaski¹, Renata de Oliveira Nodari², Valéria do Amaral³

^{1,2}Acadêmicas do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. ¹Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI- UniCesumar. marialivien@hotmail.com, renatanodari@hotmail.com

³Orientadora, Docente do Departamento de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. valeria.amaral@unicesumar.edu.br

RESUMO

O uso da polifarmácia combinado às alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento é um grande potencial para a ocorrência da cascata iatrogênica. Sendo assim, este estudo teve como objetivo observar a prevalência da polifarmácia em pessoas acima de 60 anos de idade que possuem diagnóstico confirmado de diabetes mellitus e/ou hipertensão arterial sistêmica, que fazem acompanhamento com grupo hiperdia dentro da UBS de referência. Para isso, foram analisados 410 prontuários médicos, e destes foram selecionados 170 para comporem a amostra da pesquisa. Sendo assim, as informações abordadas compreenderam às variáveis: sociodemográficas (sexo, idade), clínicas (diagnóstico médico, eventos clínicos, queixas médicas e evolução clínica) e terapêuticas (farmacoterapia utilizada, quantidade de medicamentos administrados, tempo de uso medicamentoso e automedicação se houver). A partir disso, foi possível determinar os fármacos mais utilizados por cada grupo estudado, além de perceber situações de iatrogenia que envolvem o uso indiscriminado de medicamentos e geram menor adesão aos tratamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Iatrogenia; Medicamentos; Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural, caracterizado por alterações morfofuncionais que levam ao aparecimento de diversas comorbidades, desatacando-se entre elas a hipertensão e o diabetes mellitus (MARQUES et al, 2019). Principalmente quando associadas, a hipertensão arterial e o diabetes mellitus são relevantes causas de morbidade e mortalidade, com maior risco de doença renal, doença cardíaca coronariana, acidente vascular encefálico e insuficiência cardíaca. Também se associam com comorbidades como a dislipidemia, estado pró-trombótico e disfunção autonômica cardíaca²⁰. Estudos mostram que a prevalência de hipertensão é aproximadamente o dobro entre os diabéticos em comparação com os não diabéticos, e o risco de doença cardiovascular é cerca de quatro vezes maior em pacientes com ambas as doenças (FRANCISCO et al,2018). Neste contexto, em uma análise de 8 doenças crônicas mais prevalentes avaliadas na população brasileira, 74% dos idosos refere ter pelos menos uma doença e 93% fazem uso de pelo menos um medicamento contínuo. Sendo assim, a idade avançada associada às doenças crônicas é um dos principais fatores de risco para a polifarmácia, que se caracteriza pela tomada simultânea de 4 ou mais fármacos.

Esta prática, tornou-se uma das principais áreas de enfoque do Terceiro Desafio Global de Segurança do Paciente, Medicação Sem Dano, da OMS em 2017 (ARAUJO; et al, 2020), tendo em vista que cerca de 50% dos portadores de doenças crônicas não aderem aos tratamentos farmacológicos, 4% a 5% dos ingressos hospitalares ocorrem por eventos adversos preveníveis e cerca de 30% de consultas de emergência são geradas por problemas relacionados a medicamentos, muitos deles evitáveis. Dessa forma, é importante uma abordagem multidisciplinar do paciente, para que exista uma profilaxia contra a polimedicação, pois além dos efeitos adversos, este exercício torna-se oneroso para os sistemas de saúde (NASCIMENTO; et al, 2017).

Ademais, o uso de diversos fármacos tem sido associado à um importante queda na qualidade de vida do idoso, não somente relacionada à quantidade de medicamentos, mas à forma como são administrados. Dessa maneira, a frequência de uso de cada medicamento em um único dia, foi tomada como um indicador objetivo de depressão e que

também contribui para um processo de iatrogenia, sendo necessária uma prescrição otimizada, que aborde os diversos aspectos envolvidos na adesão do tratamento. (NASCIMENTO; et al, 2010).

Vale ressaltar que dentro de um grupo de idosos, espera-se encontrar um maior número de doenças concomitantes, o que por si só já levaria à tomada de diversas medicações. Contudo, é importante frisar que em alguns momentos, em condições fisiológicas naturais do envelhecimento, são prescritos fármacos e dessa forma, deve-se dar uma maior atenção à polifarmácia, pois as pessoas de maior faixa etária estão mais susceptíveis às reações adversas associadas aos medicamentos por alterações da farmacodinâmica e farmacocinética decorrentes da idade (CARNEIRO, et al, 2018).

É importante destacar que a hipertensão arterial sistêmica é um grande fator de risco para complicações como morte súbita, edema agudo de pulmão, insuficiência renal, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico. Além disso, em uma ordem de 50% ela está associada ao diabetes mellitus o que aumenta os danos micro e macro vasculares, gerando alta morbidade cardiocerebrovascular (SANTOS, et al, 2012). Tudo isso, associado ao uso de vários fármacos aumenta a mortalidade dos pacientes, devendo ser abordada uma conduta multidisciplinar destes indivíduos, para que tenham uma expectativa de vida aumentada (ROMANO-LIEBER, et al 2018).

Dentro deste contexto, o presente estudo tem por finalidade estudar a prevalência da polifarmácia em usuários do sistema único de saúde acima de 60 anos que possuem DM2 e hipertensão arterial. Para mais, busca-se avaliar quais medicamentos são mais usados para o tratamento destas doenças, seus efeitos colaterais e os custos gerados para o sistema. Objetivando dessa forma, identificar agravos de saúde na população idosa, com diagnóstico de DM2 e HA, relacionados ao uso de polifarmácia e dessa forma estabelecer estratégias de identificação precoce, prevenção, profilaxia, redução e complicações dessa prática.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para esta pesquisa, foi elaborado um instrumento de coleta de dados, que abordava informações sociodemográficas (sexo, idade), clínicas (diagnóstico médico, eventos clínicos, queixas médicas e evolução clínica) e terapêuticas (farmacoterapia utilizada, quantidade de medicamentos administrados, tempo de uso medicamentoso, automedicação se houver). Com isso, foi feita a análise de 410 prontuários de pacientes que faziam acompanhamento em um grupo hiperdia dentro da UBS Pinheiros, em Maringá-PR. Dessa forma, para compor a amostra, conforme os critérios de exclusão, foram selecionadas pessoas de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 60 anos, com diagnóstico confirmado de HAS e/ou DM2, independente da data do diagnóstico, residentes em área urbana e assim se obteve um número de 170 participantes. Todos os prontuários foram codificados para evitar a identificação dos indivíduos. Os dados coletados foram analisados pelo teste qui-quadrado de Pearson e colocados em gráficos e tabelas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em princípio, obteve-se uma amostra quantitativa da relação de idade dos pacientes abordados, sendo que dos 170 pacientes independente do sexo e considerando que foram abordados prontuários de indivíduos com >60 anos, 44% têm entre 70-79 anos representando a maioria, 41% encontra-se entre 60-69 e o outros 15% possuem de 80-90 anos (Gráfico 1). Nesse mesmo contexto, sem levar em conta um parâmetro específico, pode-se pontuar que a idade é uma variável relevante no desenvolvimento de doenças crônicas, e que apesar de inespecífico contribui conforme seu aumento para associação de mais de uma comorbidade. Adicionalmente, pelos dados obtidos nas Tabelas 1 e 2 em

uma análise comparativa com o Gráfico 1, no total, pelo menos 50% dos pacientes têm HAS e DM associados, o que nos dá veracidade na relação idade/aumento de comorbidades associadas.

Em evidência, na análise do grupo Hiperdia da SER VI de Fortaleza-Ceará, apesar da hipertensão estar surgindo cada vez mais precocemente, identificou-se que 49,8% dos hipertensos e 62,1% daqueles que têm hipertensão e diabetes são idosos, ou seja, as pessoas com idade igual ou maior que sessenta anos são as mais acometidas por essas doenças crônicas, e parece que quanto maior a idade, maior a possibilidade de a pessoa desenvolver ambas simultaneamente (SOUZA et al,2012).

Logo, em estudo semelhante onde idade foi considerada como variável em todas as etapas, observou-se que houve uma elevação de 23,5% na magnitude da razão de prevalência bruta que passou de 1,17 para 1,21 após ajuste pelas variáveis individuais, indicando que esta variável permaneceu associada à presença simultânea de hipertensão arterial e diabetes mellitus independentemente das variáveis individuais. (FRANCISCO et al, 2018). Corroborando a relação idade/doença, quando avaliada a simultaneidade de doenças específicas nos idosos, em um estudo com dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) de 1998, 2003 e 2008 revelou-se a rápida elevação das prevalências simultâneas no período: a partir dos 50 anos de idade, observaram-se elevações significativas nas regiões brasileiras e, entre idosos brasileiros com idade ≥ 65 anos, as prevalências encontraram-se acima de 15% (FREITAS et al,2012).

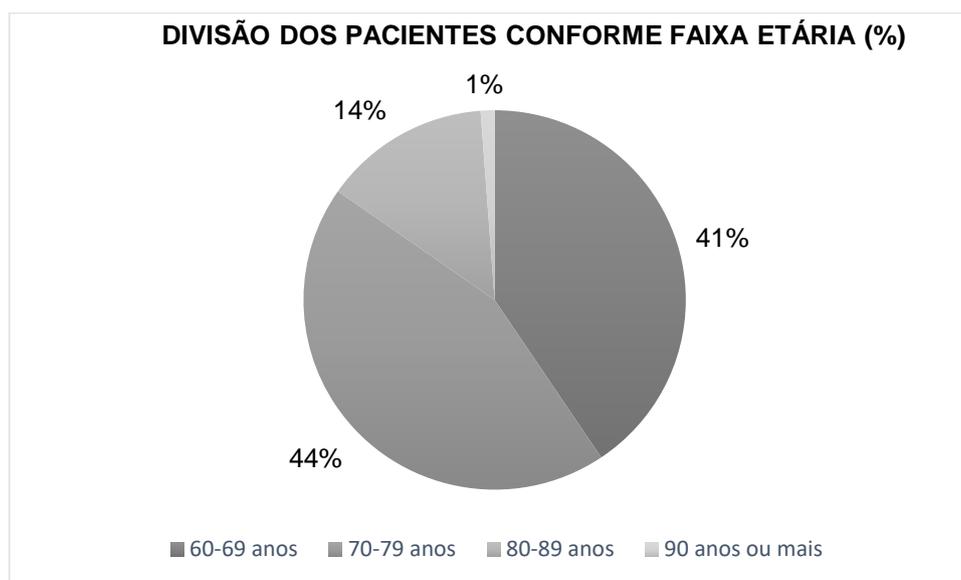


Gráfico 1 – Análise e quantificação quanto a idade dos pacientes da UBS Pinheiro
FONTE: Dados do pesquisador (2021).

De acordo com os dados obtidos na Tabela 1, a prevalência de mulheres apenas hipertensas é de 59,6%, apenas diabéticas 8,70% enquanto que as pacientes portadoras de HAS e DM concomitantes correspondem a 31,7%. Ao considerar, o uso de polifarmácia foi possível inferir que a grande maioria 69,3% está em uso de polifarmácia sem especificidade de doença crônica ou idade, apenas considerando o uso dos 4 ou mais medicamentos. Já quando se faz uma análise de acordo com a doença crônica e uso de polifarmácia, as hipertensas correspondem a 39,4% e as hipertensas e diabéticas representam 27,9%, desse modo têm-se uma delineação de um padrão majoritário de uso de polifarmácia, principalmente se forem portadoras de HAS. Desta maneira, o uso de vários medicamentos nestas condições crônicas não é absolutamente errado, pois em muitos casos propicia de fato melhoras significativas na saúde do paciente quando administradas de forma adequada. Todavia, é imprescindível uma abordagem mais

criterosa e sistematizada dos esquemas terapêuticos, com revisões frequentes para diminuir e impedir que esta prática evolua e se torne cada vez mais onerosa para os sistemas de saúde (CARNEIRO, et al 2018).

A variável gênero merece uma atenção especial no contexto da hipertensão. Estudos têm mostrado que as mulheres constituem a maioria da população hipertensa seguida na atenção básica de saúde (SILVA et al,2016).A predominância do sexo masculino estende se até próximo aos 60 anos quando o sexo feminino passa a se igualar. Isso pode ser devido a relação entre climatério e HAS (IRIGOYEN et al.,2003). Estudos demonstram que os hormônios ovarianos são responsáveis pela PA mais baixa nas mulheres e com a chegada da menopausa a prevalência da PA entre homens e mulheres tende a se aproximar. Apesar da presença de fatores desfavoráveis, como menor renda, índice de massa corporal elevado, menos apoio social e maior percentual de transtornos mentais comuns, as mulheres apresentaram valores da pressão arterial mais controlados do que os homens. Tal resultado pode ser decorrente elas possuírem uma percepção mais acurada de sua condição de saúde e, dessa forma, não somente procuram mais os serviços de saúde, bem como tendem a seguir os tratamentos propostos (SILVA et al,2016). É uma visão simplista dizer que a doença cardiovascular na mulher não mais se justifica, pois a doença coronária tornou-se a principal causa de morte no sexo feminino do mundo ocidental, maior que o câncer de útero, de mama ou mortes no parto (LUZ, et al 1999).

Tabela 1 - Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e uso de polifarmácia em mulheres do grupo hiperdia da UBS Pinheiros

VARIÁVEL	F (%)
Presença de DCNT	
Mulheres portadoras de HAS	62 (59,6%)
Mulheres portadoras de DM	09 (8,70%)
Mulheres portadoras de HAS e DM	33 (31,7%)
Uso de polifarmácia	
Menos que 4 medicações	32 (30,7%)
Mais que 4 medicações	72 (69,3%)
Uso de polifarmácia de acordo com a doença crônica	
Hipertensas com > 4 medicações	41 (39,4%)
Hipertensas e diabéticas com > 4 medicações	29 (27,9%)
Diabéticas com > 4 medicações	02 (1,93%)
Hipertensas com <4 medicações	21 (20,2%)
Hipertensas e diabéticas com <4 medicações	04 (3,84%)
Diabéticas com < 4 medicações	07 (6,73%)
TOTAL	104 (100%)

FONTE: Dados do pesquisador, 2021.

Conforme os valores encontrados nas pacientes do sexo feminino, os homens também apresentam uma maior quantidade de pacientes portadores apenas de HAS, correspondendo a 57,6% quando considerados os 66 homens da abordagem da pesquisa. Há ainda, o predomínio da polifarmácia entre eles,69,7% usa mais que 4 medicamentos, sendo que destes a grande monte se enquadra como portador de diabetes e hipertensão. Em contrapartida, dos prontuários dos homens analisados, 0% dos apenas diabéticos fazem uso de mais que 4 medicamentos, assim como os hipertensos e diabéticos concomitantes nenhum deles usa menos que 4 medicamentos, o que permite concluir que se o paciente apresenta apenas uma DCNT, as chances de estar em polifarmácia são bem menores em relação a quando se apresenta as duas condições associadas (Tabela 2). Vale

destacar ainda, que esta pesquisa contradiz com estudos que evidenciam haver relação entre sexo e polifarmácia, pois foram observadas frequências muito próximas entre homens e mulheres que usam mais de 4 medicações.

Ao levar em conta que boa parte dos homens está em uso de polifarmácia, pode-se associar também a necessidade de um maior número de medicamentos com a menor aderência e aceitação de mudanças de estilo de vida por eles. Nesse mesmo contexto, o fato dos homens aderirem somente ao tratamento medicamentoso constitui-se em um fator negativo para a sua saúde, uma vez que para a eficácia do tratamento, é importante que o homem além do tratamento medicamentoso, seja adepto de uma alimentação saudável associada à prática de atividades físicas (SILVA et al, 2018).

Tabela 2 - Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e uso de polifarmácia em homens do grupo hiperdia da UBS Pinheiros

VARIÁVEL	F (%)
Presença de DCNT	
Homens portadores de HAS	38 (57,6%)
Homens portadores de DM	03 (4,50%)
Homens portadores de HAS e DM	25 (37,9%)
Uso de polifarmácia	
Menos que 4 medicações	20 (30,3%)
Mais que 4 medicações	46 (69,7%)
Uso de polifarmácia de acordo com a doença crônica	
Hipertensos com > 4 medicações	21 (31,8%)
Hipertensos e diabéticos com > 4 medicações	25 (37,8%)
Diabéticos com > 4 medicações	00 (0,00%)
Hipertensos com <4 medicações	17 (25,8%)
Hipertensos e diabéticos com <4 medicações	00 (0,00%)
Diabéticos com < 4 medicações	03 (4,60%)
TOTAL	66 (100%)

FONTE: Dados do pesquisador, 2021.

De modo geral em acordo com presente estudo, em outra análise de grupos do Projeto Bambuí, onde foram avaliados 1606 pacientes idosos portadores de diabetes ou hipertensão, destes 77,5% eram apenas hipertensos, 6,6% eram somente diabéticos e 15,9% eram hipertensos e diabéticos (LOYOLA et al, 2012). Ainda fazendo uma relação com a Atenção Básica e grupos Hiperdia, em outra pesquisa feita no Centro de Saúde da Família da Secretaria Executiva Regional VI (SER VI) de Fortaleza-Ceará, em maio de 2009, observou-se que dos 297 hipertensos que compuseram o estudo, 239 (80,5%) tinham hipertensão arterial isolada e 58 (19,5%) possuíam hipertensão associada ao diabetes. Além disso, a hipertensão, com ou sem diabetes, acometia tanto homens quanto mulheres, porém prevaleceu na população feminina, onde se encontrou 165 (69,05%) casos de mulheres com hipertensão e 43 (74,15%) mulheres hipertensas com diabetes (SOUZA et al, 2011). Isso reforça os valores e prevalências encontradas nesta pesquisa nas Tabelas 1 e 2 quanto as variáveis de presença de DCNT, em que também houve uma maior população apenas hipertensa sem considerar sexo, assim como uma população feminina com hipertensão isolada que se sobrepôs ao número de homens.

A Tabela 3 traz uma relação geral dos remédios mais comumente usados entre esses pacientes, sem considerar o sexo, devendo-se levar em conta que a porcentagem obtida está relacionada ao uso de mais de um medicamento relacionado na tabela pelo mesmo paciente. Quanto aos princípios de tratamento e controle da hipertensão arterial

sistêmica, a Hidroclorotiazida e a Losartana tiveram o uso mais expressivo, correspondendo a 51,2% e 57,6% respectivamente. Nesse mesmo contexto, em relação ao tratamento do diabetes, a Metformina representa 34,1% e a Glicazida 14,1%, sendo os principais encontrados na pesquisa.

Em contraste no tocante aos fármacos utilizados pelos usuários de outro grupo Hipertensão, tem-se que 71,1% dos hipertensos com diabetes e 69% sem esta associação utilizam hidroclorotiazida, seguido pelo captopril como segundo anti-hipertensivo mais prescrito. Vale destacar que a associação de ambos foi a combinação mais prevalente, sendo utilizada por 39,7% dos hipertensos e 27,6% dos que possuem hipertensão e diabetes. Quanto aos hipoglicemiantes orais, tem-se que 75,9% dos hipertensos e diabéticos fazem uso de glibenclâmida, seguido por 58,6% de metformina. Apenas 6,9% utilizam insulina para o tratamento do diabetes (SOUZA et al,2012).

Para o tratamento da hipertensão, o uso da hidroclorotiazida que é um diurético tiazídico, foi muito frequente entre os grupos pesquisados, sendo uma das primeiras opções de escolha para o tratamento da HAS, pois reduz a morbimortalidade cardiovascular. Dentre os efeitos colaterais conhecidos, merecem destaque a fraqueza, câimbras, hipovolemia e disfunção erétil. Além disso, existem evidências de que os diuréticos podem provocar intolerância à glicose por reduzir a liberação de insulina, aumentando o risco do desenvolvimento de DM tipo 2, o que merece atenção, tendo em vista o grande número de participantes diagnosticados apenas com hipertensão e que fazem o tratamento com o uso de diuréticos. Além disso, a losartana que é um Bloqueador dos receptores AT1 da angiotensina II também tem grande utilização, porém não apresenta efeitos colaterais tão significativos. Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) também são bastante disseminados, dando destaque para o Enalapril nesta pesquisa.

Em estudo semelhante e entrevista de idosos, as principais desordens encontradas foram do sistema cardiovascular, incluindo distúrbios metabólicos e mentais. Quanto aos medicamentos utilizados, verificou-se o predomínio de medicamentos relacionados às desordens cardiovasculares, dentre eles, captopril, hidroclorotiazida, enalapril, losartana, digoxina, sinvastatina, carvedilol, atenolol e clortalidona. Esse achado suscita a posição de destaque das doenças cardiovasculares no perfil de morbimortalidade entre os idosos e na ampla prescrição desses medicamentos (ARRUDA et al,2013).

Levando em conta, que muitos desses medicamentos podem afetar o trato gastrointestinal o Omeprazol aparece como um dos mais prevalentes com 22,9%, podendo ser considerado um efeito direto da polifarmácia, reforçando a hipótese de que existe uma íntima relação entre o uso excessivo de medicamentos e iatrogenia contra o paciente (OLIVEIRA, et al 2018). Além disso, a Levotiroxina ocupa espaço significativo com 20,6% e a Fluoxetina 21,2% de modo que pode-se concluir que além de HAS e DM os pacientes tem outras comorbidades associadas, entre elas o hipotireoidismo, ansiedade e/ou depressão. Dessa forma, devido ao elevado número de doenças concomitantes, as chances de prescrever medicações inapropriadas são altíssimas, o que torna estes indivíduos mais sujeitos à erros de dosagem ou de administração, o que compromete à adesão ao tratamento e interfere diretamente no curso das doenças. (NASCIMENTO, et al 2017).

Tendo em vista todas estas medicações utilizadas, vale dar enfoque para às interações medicamentosas, já que estas são mais frequentes entre os idosos devido às alterações fisiológicas e fisiopatológicas decorrentes do envelhecimento, além de ser bastante frequente entre às vítimas da polifarmácia. O principal mecanismo de interação entre dois fármacos ao nível da distribuição compreende-se com a capacidade de ligação às proteínas plasmáticas, dessa forma, o uso indiscriminado de vários medicamentos pode interferir na eficácia do tratamento, exigindo uma terapêutica racional e cautelosa para minimizar os danos causados por uma terapêutica inadequada. (PINTO, M. C. B. 2012).

Tabela 3 - Medicamentos mais utilizados nos grupos de 170 idosos avaliados independente do sexo

VARIÁVEL	F (%)
Medicamentos	
Hidroclorotiazida	87 (51,2%)
Losartana	98 (57,6%)
AAS	41 (24,1%)
Enalapril	28 (16,5%)
Sinvastatina	67 (39,4%)
Metformina	58 (34,1%)
Fluoxetina	36 (21,2%)
Gliclazida	24 (14,1%)
Omeoprazol	39 (22,9%)
Levotiroxina	35 (20,6%)
Anlodipino	36 (21,2%)
Atenolol	27 (15,9%)
TOTAL	170 (100%)

FONTE: Dados de pesquisador, 2021.

4 CONCLUSÃO

Os resultados desta pesquisa possibilitaram visualizar o perfil dos pacientes que são mais susceptíveis ao uso de diversos fármacos simultaneamente, sendo eles os indivíduos acima de 60 anos, e principalmente aqueles que apresentam mais de uma doença crônica não transmissível. Dentro deste contexto, foi possível analisar também que em algumas situações a polimedicação é inevitável, pois acaba gerando uma melhora significativa na condição clínica do paciente, mas mesmo assim, precisa de um controle racional e continuado, para que se evitem situações iatrogênicas decorrentes dos efeitos colaterais dos medicamentos. Um outro ponto importante, foi que diferentemente de outros estudos, ser do sexo feminino ou masculino não interferiu em maiores ou menores taxas de prevalência do uso simultâneo de mais de 4 medicamentos, corroborando com a ideia de que o gênero influencia em um melhor cuidado com a própria saúde. Por fim, esta pesquisa teve grande relevância ao abordar o tema, pois este é um fator determinante sobre as taxas de morbimortalidade entre os pacientes, além de provocar gastos desnecessários aos sistemas públicos de saúde, sendo uma prática onerosa a ser estudada para que em um futuro próximo possa ser erradicada.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, L.U et al. Segurança do paciente e polimedicação na Atenção Primária à Saúde: pesquisa transversal em pacientes com doenças crônicas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. 2019; 27: e3217. Acesso em: 22 de março de 2020. Disponível em: <http://rlae.eerp.usp.br/>.

ARRUDA, G.O et al. Uso de medicamentos por homens idosos com polifarmácia: representações e práticas. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. Nov.-dez. 2013;21(6):1337-44 DOI: 10.1590/0104-1169.3004.2372 .www.eerp.usp.br/rlae.

CARNEIRO, J.A. et al. Prevalência e fatores associados à polifarmácia em idosos comunitários: estudo epidemiológico de base populacional. **Medicina (Ribeirão Preto, Online.)** 2018;51(4):254-64

FRANCISCO, P.M.S.B. et al. Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais. **Ciência & Saúde Coletiva**, 23(11):3829-3840, 2018. DOI: 10.1590/1413-812320182311.29662016

FREITAS, L.R.S. et al. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. **Epidemiol Serv Saude**. 2012; 21(1):7-19

IRIGOYEN, M. C. ET AL. Fisiopatologia da hipertensão: o que avançamos? **Rev. 47 Sociedade de Cardiologia**, São Paulo, v.13, n. 1, p. 20-45, 2003.
<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=364516&indexSearch=I D>

LOYOLA, F.A. et al. Fatores associados à autoavaliação negativa da saúde entre idosos hipertensos e/ou diabéticos: resultados do projeto Bambuí. **Rev. bras. Epidemiol.** 2013; 16(3):559- 571.

LUZ, P.L., SOLIMENE, M.C. Peculiaridades da doença arterial coronária na mulher. **Rev. Ass. Med. Bras.**, 1999. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42301999000100010&script=sci_arttext

MARQUES, P. P. et al. Polifarmácia em idosos comunitários: resultado do estudo de fibra. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**. São Paulo, 04 de novembro de 2019.

NASCIMENTO, A.B et al. A relação entre polifarmácia, complicações crônicas e depressão em portadores de Diabetes Mellitus 2. **Rev. esc. enferm. USP** .vol.44. no.1 São Paulo mar. 2010. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342010000100006>

NASCIMENTO, R.C.R.M et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do sistema único de saúde. **Rev Saúde Pública**. 2017;51 Supl 2:19s.

OLIVEIRA, J. V. et al. **Amitriptilina: um levantamento bioinformático**. Monografia de Conclusão de Curso do Curso de Graduação em Química: Bacharelado, do Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal da Universidade Federal de Uberlândia. Ituiutaba, 2018.

PINTO, M. C. B. **Interações medicamentosas relevantes no tratamento de doenças cardiovasculares**. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

ROMANO-LIEBER, N. et al. Sobrevida de idosos e exposição à polifarmácia no município de São Paulo: Estudo SABE. **Rev Bras Epidemiol** 2018; 21(SUPPL 2): E180006.supl.

SANTOS, J.C. et al. Fatores de risco e complicações em hipertensos e diabéticos de uma regional sanitária do nordeste brasileiro. **Rev Esc Enferm USP** 2012; 46(5):1125-1132 www.ee.usp.br/reeusp

SILVA, S.S.B.E. et al. O controle da hipertensão arterial em mulheres e homens: uma análise comparativa. **Revista da escola de enfermagem da USP**. 2016;50(1):50-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000100007>

SILVA, S.O.P et al. Perfil epidemiológico de homens com hipertensão arterial cadastrados no sistema de hipertensão e diabetes. **Temas em Saúde**. Volume 18, Número 3 ISSN 2447-2131 João Pessoa, 2018

SOUZA, T. A. et al. Associação entre hipertensão arterial e diabetes em cento de saúde da família. **RBPS**, Fortaleza, 24(1): 16-23, jan./mar., 2011