



Associação entre polifarmácia e adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com diabetes

Association between polypharmacy and the adherence to pharmacological treatment in patients with diabetes

Kiarelle Lourenço Penaforte¹, Samila Torquato Araújo², Virginia Oliveira Fernandes², Islene Victor Barbosa¹, Virna Ribeiro Feitosa Cestari³, Renan Magalhães Montenegro Júnior²

Objetivo: avaliar a ocorrência da polifarmácia e sua associação com a adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** estudo transversal realizado com 235 portadores de diabetes mellitus tipo 2 por meio de entrevista sobre os dados sociodemográficos e clínicos, a terapêutica medicamentosa prescrita e a adesão ao tratamento. Para análise dos dados foram utilizados os testes *t* de Student e qui-quadrado, com nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** a polifarmácia foi evidenciada em 88,4% dos casos com predomínio da moderada. Foram utilizados, em média, 7,5 comprimidos por pessoa dentre os 19 tipos de fármacos prescritos. A adesão à terapêutica prescrita foi relatada por 88,2% dos pacientes avaliados e não houve associação com a polifarmácia ($p=0,266$). **Conclusão:** foi verificado que a polifarmácia é uma condição de elevada prevalência e não está associada a pior adesão à terapêutica.

Descritores: Diabetes Mellitus Tipo 2; Terapêutica; Polimedicção; Adesão à Medicação; Enfermagem.

Objective: to evaluate the occurrence of polypharmacy and its association with the adherence to the pharmacological treatment in patients with diabetes mellitus type 2. **Methods:** cross-sectional study conducted with 235 patients with diabetes mellitus type 2 through interview about the demographic and clinical data, drug therapy prescribed and adherence to treatment. To analyze the data, we used Student t-tests and Chi-square, with significance level $p < 0.05$. **Results:** polypharmacy was evidenced in 88.4% of cases with a predominance of moderate level. An average of 7.5 pills per person among the 19 types of prescribed drugs were used. Adherence to prescribed therapy was reported by 88.2% of patients evaluated and there was no association with polypharmacy ($p=0.266$). **Conclusion:** it was verified that polypharmacy is a condition of high prevalence and is not associated with worse adherence to therapy.

Descriptors: Diabetes Mellitus, Type 2; Therapeutics; Polypharmacy; Medication Adherence; Nursing.

¹Universidade de Fortaleza. Fortaleza, CE, Brasil.

²Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil.

³Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil.

Introdução

A prevalência do Diabetes Mellitus (DM) está aumentando vertiginosamente em todo o mundo e atingindo proporções epidêmicas. Estima-se que existam 285 milhões de pessoas com DM e este número aumentará para 438 milhões até o ano de 2030. As consequências humanas, sociais e econômicas são devastadoras e impactam negativamente nos países social e economicamente em desenvolvimento⁽¹⁾.

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) configura-se como uma pandemia e um desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. O envelhecimento da população, a urbanização crescente e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis são os grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência mundiais desta patologia⁽²⁾.

O DM2 destaca-se como potencial preditor clínico para o agravamento dos casos e aumento do tempo de internação. Estudo aponta que ter diabetes está agregado às despesas com medicamentos substancialmente mais altas ao longo da vida, apesar de estar associada a uma expectativa de vida reduzida. Assim, observa-se que a diminuição nos custos médicos de longo prazo está relacionada aos investimentos mais baixos na prevenção⁽³⁾.

Diante da gênese de complicações crônicas, a questão mais importante e desafiadora para os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com diabetes é o controle da glicemia, a qual apresenta estreita relação com o cumprimento do tratamento prescrito e abrange medidas medicamentosas e não medicamentosas que podem ser aplicadas isoladamente ou em conjunto⁽⁴⁾.

Os resultados eficazes do manejo das doenças crônicas dependem em grande parte da adesão do paciente ao tratamento, a qual depende, entre outros fatores, da provisão de métodos, ferramentas e incentivos específicos e, especialmente, do grau de envolvimento do paciente e do cuidador no seguimento/cumprimento do plano terapêutico e na compreensão da importância deste⁽⁵⁾.

A questão da não adesão ao tratamento medicamentoso prescrito também configura-se de suma importância nas últimas décadas e está sendo incluída na lista de preocupações dos profissionais de saúde juntamente com outros fatores que influem o uso racional de recursos terapêuticos. Sabe-se que com a utilização de muitos medicamentos contínuos existe grande dificuldade em aderir à prescrição médica, principalmente entre as pessoas de idade avançada⁽⁶⁾. Atualmente, é enorme o arsenal de fármacos adotados no estabelecimento de uma normoglicemia em diabéticos. Contudo, esse cenário se anula diante da não aderência desses pacientes a essas drogas⁽⁷⁾. Diante desta realidade, a adesão farmacológica de diabéticos coloca-se como uma temática relevante de saúde pública.

Frente ao exposto, percebe-se a importância do desenvolvimento de estudos acerca do diabetes, englobando a polifarmácia e a adesão medicamentosa, visto que a cronicidade da doença associada às características do regime terapêutico pode interferir na adesão dos pacientes. Tais dados poderão contribuir para o alcance de objetivos terapêuticos necessários ao controle adequado desta enfermidade.

Nesse interim, este estudo objetivou avaliar a ocorrência da polifarmácia e sua associação com a adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Métodos

Trata-se de estudo transversal e exploratório realizado em duas unidades da rede pública de saúde no município de Fortaleza, CE, Brasil. Foram investigadas as características populacionais e de adesão terapêutica, bem como a sua correlação com a polifarmácia. Foram selecionados 235 pacientes com DM2 a partir do comparecimento à consulta médica entre janeiro e dezembro de 2012.

Foram incluídos os indivíduos adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 em acompanhamento nos referidos locais. O diagnóstico

foi estabelecido mediante análise dos prontuários, critérios clínicos (peso, sintomas, necessidade de insulina, exames laboratoriais) e pela equipe médica assistente. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de diabetes gestacional e DM tipo 1, portadores de condições clínicas que pudessem interferir na obtenção dos dados ou que faziam uso de drogas ilícitas.

Os dados relacionados às variáveis sociodemográficas, clínicas, terapia medicamentosa e adesão ao tratamento foram obtidos a partir da entrevista semiestruturada. Nessa ocasião, a polifarmácia foi determinada baseada na distribuição e média do uso de medicamentos, além de serem considerados os estudos referentes ao assunto, sendo delimitada como o uso de dois ou mais medicamentos e estratificada em polifarmácia baixa – 2 a 3 medicamentos, moderada – 4 a 5 medicamentos e alta – maior que 5 medicamentos⁽⁸⁾.

A frequência da adesão medicamentosa foi mensurada a partir do método do autorrelato. Duas categorias de adesão ao tratamento foram estabelecidas, a primeira diz respeito à terapia oral: (1) adesão ao tratamento: quando o paciente fizesse uso de pelo menos 90,0% do tratamento proposto; e (2) não adesão: quando o paciente fizesse uso de menos de 90,0% do tratamento.

Para determinar a adesão dos pacientes com DM tipo 2 à terapia medicamentosa, utilizou-se a seguinte pergunta: o(a) senhor(a) toma esse medicamento diariamente de acordo com a prescrição médica? Para cada medicamento foram estipuladas as respostas com respectivos percentuais: sempre (uso de 100,0% do medicamento), com frequência (90,0% de uso do medicamento), às vezes (50,0% de uso do medicamento), raramente (20,0% de uso do medicamento) e resposta nunca correspondia a 0%, ou seja, o paciente não fazia uso da medicação prescrita.

Após obtenção dos dados, as respostas de cada item foram somadas e divididas pelo total de medicamentos tomados pelo paciente. A partir do valor obtido, considerou-se adesão ao tratamento quando o paciente fizesse uso de pelo menos 90,0% do trata-

mento proposto referente às respostas sempre e com frequência; e não adesão, quando o paciente fizesse uso de menos de 90,0% do tratamento, correspondendo às respostas às vezes, raramente e nunca.

A segunda categoria de adesão relaciona-se à insulino terapia e a medida foi verificada a partir da seguinte pergunta: o(a) senhor(a) administra diariamente a insulina de acordo com a prescrição médica? Considerou-se a resposta sim/regular como adesão ao tratamento; e sim/irregular ou não como não adesão.

O banco de dados foi elaborado no programa *Excel* e, posteriormente, transportado para o programa *Stata*. Realizou-se análise estatística descritiva para o cálculo das médias \pm desvio padrão com distribuição normal dos dados, a qual foi organizada em tabelas. As diferenças entre as médias das variáveis contínuas foram analisadas pelo teste t de *Student* com o *software GraphPad Prism*. Para as análises inferenciais foi considerado estatisticamente significativo o valor $p < 0,05$.

O estudo respeitou as exigências formais contidas nas normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Resultados

Conforme a Tabela 1, 162 (68,9%) participantes eram do sexo feminino. Quanto à faixa etária, encontraram-se sujeitos entre 28 e 90 anos distribuídos nas seguintes faixas etárias: 28 a 40, 13 (5,0%); 41 a 59, 34 (14,0%); 51 a 60, 79 (34,0%); 61 a 70, 58 (25,0%); 71 a 80, 33 (14,0%) e 81 a 90, 18 (8,0%); a média de idade foi de 59,3 anos (desvio-padrão $\pm 12,7$). Em relação ao estado civil, 132 (56,2%) eram casados ou viviam em uma relação estável, enquanto 39 (16,6%) eram solteiros; 37 (15,7%) viúvos; e 27 (11,4%) divorciados.

No que tange à ocupação dos participantes desta pesquisa, 98 (41,7%) eram aposentados; 39 (16,6%) do lar; 31 (13,1%) autônomos; 24 (10,2%) trabalhadores assalariados; 16 (6,8%) pensionistas; três (1,2%) empregados domésticos; e 15 (6,3%) es-

tavam desempregados. Quanto aos anos de estudo, 114 (48,4%) possuíam de 5 a 9 anos; seguidos de 10 a 12 anos, 71 (30,2%). A renda familiar predominante foi de um salário, 93 (39,5%). Em análise à presença de rede de apoio, esta foi referida por 145 (61,7%) dos participantes.

Com relação ao tratamento medicamentoso prescrito observou-se que os antidiabéticos orais foram referidos em maioria, com predomínio das biguanidas e sulfonilureias, em que 167 (71,0%) utilizavam metformina; 52 (22,1%) glibenclamida; 31 (13,1%) glicásida; dois (0,8%) glimepirida; e um (0,4%) acarbose. Foi verificado também o uso de insulinas de ação longa e ultrarrápida para o controle glicêmico, em que 115 (48,9%) administravam a NPH e 81 (34,4%) utilizam a insulina regular. No que se refere à monoterapia, 58 (25,5%) indivíduos utilizavam apenas antidiabéticos orais e 44 (18,7%) faziam uso exclusivo de insulina. A metformina como monoterapia foi verificada em 43 (19,2%) indivíduos, seguida pelas sulfonilureias, em 15 (6,3%).

As associações medicamentosas foram verificadas em 53,0% dos entrevistados, nos quais a utilização da metformina com algum tipo de insulina foi mais frequente, 55 (23,4%). Em relação ao uso de antidiabéticos orais associados à insulina verificou-se que 14 (5,9%) pacientes utilizavam a combinação da insulina com a sulfonilureia e metformina e apenas um (0,4%) associava a insulina com acarbose e metformina.

A partir da amostra, 210 (88,4%) participantes faziam uso de mais de dois medicamentos, enquanto que 25 (11,6%) utilizavam apenas um medicamento.

Com relação à classificação da polifarmácia constatou-se que 22 (9,3%) realizavam polifarmácia alta; 95 (40,4%), moderada; 79 (33,6%) baixa; e 39 (16,5%) não realizavam modalidade de polifarmácia. Quanto à quantidade de comprimidos utilizados diariamente demonstrou-se que o número de comprimidos variou de um a 20, em um total de 19 medicamentos prescritos. A média global por pessoa foi de 7,5 comprimidos. Os pacientes em polifarmácia alta estavam em uso de 10 comprimidos; na moderada

constatou-se, em média, 8,1 comprimidos; e na baixa, tomavam 4,8 comprimidos. Pacientes sem polifarmácia faziam uso em média de 1,3 comprimidos.

Tabela 1 - Características da população de estudo segundo as variáveis sociodemográficas correlacionadas com a utilização ou não da polifarmácia

Variáveis	Com polifarmácia	Sem polifarmácia
	n (%)	n (%)
Gênero		
Feminino	152 (72,4) ^a	10 (40,0)
Masculino	58 (27,6) ^a	15 (60,0)
Estado civil		
Casado	111 (52,8)	11 (40,0)
Solteiro	33 (15,7)	6 (24,0)
Viúvo	34 (16,2)	3 (12,0)
Divorciado	25 (12,0)	2 (8,0)
União estável	7 (3,3)	3 (12,0)
Ocupação		
Aposentado	89 (42,4) ^b	9 (36,0)
Do lar	38 (19,0) ^b	1 (4,0)
Autônomo	25 (12,0) ^b	6 (24,0)
Trabalhador assalariado	20 (9,5) ^b	4 (16,0)
Pensionista	15 (7,1) ^b	1 (4,0)
Empregado doméstico	3 (1,4) ^b	-
Desempregado	13 (6,2) ^b	2 (8,0)
Outros	7 (3,3) ^b	2 (8,0)
Estudo (anos)		
<5	14 (6,7) [*]	-
5-9	105 (50,0) [*]	9 (36,0)
9-12	61 (29,0) [*]	10 (40,0)
>12	12 (5,7) [*]	4 (16,0)
Não determinado	18 (8,6) [*]	2 (8,0)
Renda familiar (salário mínimo)		
< 1	16 (7,6) [*]	3 (12,0)
1	85 (40,5) [*]	8 (32,0)
2 - 3	81 (38,6) [*]	9 (36,0)
3 - 5	16 (7,6) [*]	4 (16,0)
> 5	8 (3,8) [*]	1 (4,0)
Rede de apoio		
Sim	132 (62,9) [*]	13 (52,0)
Não	78 (37,1) [*]	12 (48,0)
Total	210 (100,0)	25 (100,0)

^ap=0,002 vs pacientes que não utilizavam Polifarmácia. Teste Qui-Quadrado de Pearson; ^bp=0,033 vs pacientes que não utilizavam polifarmácia. Teste T-Student; ^{*}Não apresentaram diferença estatisticamente significante

Na análise referente à adesão ao tratamento do DM tipo 2, esta foi considerada adequada em 88,2% dos pacientes avaliados e a não adesão em 11,8%.

No tratamento medicamentoso 187 (92,5%) indivíduos que utilizavam antidiabéticos orais aderiram ao tratamento. Do uso de insulina, 104 (88,9%) aderiram.

No tocante à polifarmácia alta, 47 (94,0%) pacientes aderiram ao tratamento medicamentoso. Na moderada aderiram 72 (81,8%); e 60 (84,5%) na baixa. Dos pacientes que não realizavam polifarmácia, 22 (84,6%) aderiram ao tratamento proposto, conforme Tabela 2.

Tabela 2 - Associação entre polifarmácia e adesão medicamentosa entre os participantes desta pesquisa

Polifarmácia	Adesão	Não adesão	p
	n(%)	n(%)	
Alta	47 (94,0)	3 (6,0)	0,266*
Moderada	72 (81,8)	16 (18,2)	
Baixa	60 (84,5)	12 (15,5)	
Sem polifarmácia	22 (84,6)	3 (15,4)	
Total	201 (85,5)	34 (14,5)	

*Teste de Qui Quadrado

Discussão

Como limitação do estudo encontra-se a utilização do autorrelato para a mensuração da adesão ao tratamento medicamentoso, o que está propício a erro recordatório e pode implicar em certo grau de imprecisão das estimativas obtidas. Acrescenta-se a isso a ausência de consenso na literatura sobre a classificação da polifarmácia.

O DM é usualmente diagnosticado na vida adulta madura e, portanto, a exposição à doença é aumentada após atingir a terceira idade⁽⁹⁾. Resultado semelhante foi obtido em estudo internacional cuja prevalência do DM ocorreu em indivíduos com idade entre 60 e 65 anos (63,2%) e apresentou uma curva ascendente com relação positiva e significativa⁽¹⁰⁾. A associação entre a idade e esta afecção também é encontrada na literatura nacional. Estudo recente de-

monstrou que indivíduos com idade igual ou superior a 45 anos possuem mais chances de desenvolver a doença ($p < 0,001$; Odds ratio=3,00)⁽²⁾.

Neste estudo, a maioria dos participantes era casada (51,9%) e com rede de apoio (61,7%). Estes achados podem contribuir para que a adesão e implantação das terapias sejam aceitas pelos pacientes. Os familiares podem auxiliá-los a administrar os medicamentos, minimizando erros e reduzindo os fatores de risco para a não adesão. Desta forma, a elevada taxa de indivíduos com acompanhamento, possivelmente, justifique o incentivo à busca por atendimento⁽¹¹⁾.

Quanto à escolaridade, (48,4%) afirmaram possuir entre 5-9 anos de estudo, o que pode contribuir para o elevado índice de adesão ao tratamento medicamentoso verificado, devido ao melhor entendimento da prescrição médica e maior facilidade para segui-la de maneira adequada. Maior compreensão dos usuários sobre a terapêutica pode ajudá-los a obter melhor controle de tal situação e, possivelmente, menor risco para o desenvolvimento de complicações tardias do DM⁽¹²⁾. Quanto à renda familiar, os dados demonstraram que 77,8% tinham renda mensal entre um e três salários mínimos, o que permite inferir tratar-se de um grupo de condição socioeconômica desfavorável. Este resultado era esperado, uma vez que o cenário do estudo correspondeu às unidades de atenção primária do estado para as quais recorrem usuários com situações financeiras menos favoráveis.

Ao investigar o tratamento medicamentoso específico para o DM2 verificou-se que a metformina foi a medicação mais utilizada (71,0%), seguida das sulfonilureias (36,4%). No que se refere à monoterapia, (25,5%) da população utilizavam apenas antidiabéticos orais e (18,7%) faziam uso exclusivo de insulina. No DM, o uso isolado de metformina diminui a glicemia em (25,0%) ou 60 a 70 mg/dl e a hemoglobina glicosilada em 1,5 a 2,0%. Foi demonstrado também que a eficácia do controle glicêmico pela metformina é similar ao da sulfonilureia, além de estar associada à redução ponderal, tão importante no DM2⁽¹³⁾.

A variedade e as combinações de medicamen-

tos anti-hipertensivos, antilipêmicos e antidiabéticos neste estudo foi elevada, predominando a associação de captopril, hidroclorotiazida, metformina e sinvastatina. A utilização de apenas dois medicamentos antidiabéticos concomitantes ocorreu em (23,4%) das prescrições dos diabéticos em politerapia, a qual é recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil quando as associações forem adequadas e, portanto, devem ser prescritas de maneira racional conforme a necessidade de cada indivíduo⁽¹³⁾.

Nesse sentido, a polifarmácia é uma consequência natural no cuidado médico, em decorrência do surgimento de complicações da doença em estudo. Normalmente, esquemas com vários medicamentos são necessários para controlar a hiperglicemia e o risco metabólico associado às comorbidades, como hipertensão e hiperlipidemia. A adesão do paciente à prescrição médica é crucial para alcançar o controle metabólico⁽¹⁴⁾.

Neste estudo, a adesão ao tratamento medicamentoso prevaleceu em (88,2%) da população. Este dado converge com pesquisa transversal realizada no ambulatório de endocrinologia com 60 pacientes diabéticos, na qual a adesão ao tratamento medicamento prescrito foi de (87,0%)⁽¹⁵⁾. Valores semelhantes foram verificados em outro estudo, com o mesmo perfil de usuários, desenvolvido com 423 pacientes, que apresentaram (84,4%) de adesão⁽¹⁶⁾.

Conforme estudo transversal desenvolvido no Ambulatório de Diabetes de uma unidade de atenção terciária independentemente do tipo de fármaco prescrito as pessoas com DM2 parecem desempenhar, com maior frequência, a atividade de autocuidado relativa à medicação do que aquelas relacionadas às mudanças de estilo de vida. Os comportamentos de adesão não são estáveis e podem se modificar ao longo do tempo, portanto, necessitam de aferições regulares como forma de avaliar a eficácia da terapêutica⁽¹⁷⁾.

A ausência de adesão ao tratamento para o controle do diabetes é a principal causa para o desenvolvimento de complicações agudas, crônicas e redução da qualidade de vida. Representam custo individual,

social, econômico para o paciente, a família, as instituições de saúde e sociedade⁽¹⁴⁾.

O cumprimento do esquema posológico condiciona-se diretamente à eficácia terapêutica, sendo primordial a adesão à terapia, que se traduz na observância das instruções verbais e escritas por um profissional de saúde em relação ao tratamento farmacológico. Com esse objetivo a história clínica do paciente deve ser tomada de forma criteriosa para ajudar identificar o melhor modelo de polifarmácia, além de investigar questões sobre interação medicamentosa, que são particularmente importantes⁽⁵⁾.

Observou-se que (86,7%) dos pacientes em uso de polifarmácia aderiram ao tratamento. Apesar do consumo médio de medicamentos do estudo ter sido de 7,5 comprimidos por pessoa não ocorreu diferença significativa quando comparado à adesão. No entanto, deve-se considerar que (62,9%) da amostra foi composta por indivíduos que possuíam uma rede de apoio responsável pela realização do tratamento farmacológico, o que pode ter influenciado negativamente no resultado.

Na tentativa de maximizar os benefícios de polifarmácia podem-se envolver combinações adequadas de medicamentos, o que diminui os sintomas da doença e a torna de lenta progressão com a redução de complicações e melhoria da qualidade de vida⁽⁶⁾. No entanto, a polifarmácia precisa ser controlada de forma eficaz, pois seu incorreto estabelecimento pode predispor sérios riscos à saúde do paciente.

De modo geral, o cumprimento do tratamento farmacológico representa complexa interação entre três pilares: fatores sociais, relativos ao paciente e aos profissionais de saúde. Aspectos como condição socioeconômica e cultural, idade, sexo, estado civil (fatores sociodemográficos); tipo de fármaco prescrito, quantidade de comprimidos por dia (fatores relativos ao tratamento medicamentoso); tempo de doença, enfermidades e medicamentos associados (fatores clínicos); e orientações recebidas dos profissionais de saúde se relacionam com o êxito ou fracasso da adesão aos regimes farmacológicos⁽¹²⁾.

A combinação da terapêutica, de modo racional, pode maximizar o controle dos parâmetros-alvo, juntamente com o controle glicêmico, para minimizar os riscos, reduzir as chances de surgimento e desenvolvimento de comorbidades e, ainda, possibilitar menores gastos dos serviços saúde com esses pacientes, bem como maximizar os benefícios da polifarmácia, culminando com o aumento da qualidade de vida dos pacientes.

Conclusão

A prática da polifarmácia foi evidenciada entre os pacientes portadores de DM, mas a frequência da tomada diária de medicamentos não se configurou como fator de não adesão. Embora verificado alto nível de adesão à terapia prescrita para o controle do DM, foi observado controle metabólico insatisfatório. A polifarmácia esteve associada aos riscos que envolvem a ocorrência de reações adversas e às interações e os benefícios relacionados à uma melhor qualidade de vida, o que deve ser considerado no contexto do indivíduo, ponderando as variações biológicas de cada paciente.

Colaborações

Penaforte KL contribuiu na concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados. Araújo ST, Fernandes VO, Barbosa IV, Cestari VRF e Montenegro Júnior RM contribuíram na redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. Todos os autores contribuíram para aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

1. Gelaw BK, Mohammed A, Tegegne GT, Defersha AD, Fromsa M, Tadesse E, et al. Nonadherence and contributing factors among ambulatory patients with antidiabetic medications in Adama referral hospital. *J Diabetes Res.* 2014; 2014:617041. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/617041>
2. Marinho NBP, Vasconcelos HCA, Alencar AMPG, Almeida PC, Damasceno MMC. Risk for type 2 diabetes mellitus and associated factors. *Acta Paul Enferm.* 2013; 26(6):569-74. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002013000600010>
3. Zhuo X, Zhang P, Barker L, Albright A, Thompson TJ, Gregg E. The lifetime cost of diabetes and its implications for diabetes prevention. *Diabetes Care.* 2014; 37(9):2557-64. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-2484>
4. Bruderer SG, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Poorly controlled type 2 diabetes mellitus is associated with a decreased risk of incident gout: a population-based case-control study. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(9):1651-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205337>
5. Dossa AR, Grégoire JP, Lauzier S, Guénette L, Siroius C, Moisan J. Association between loyalty to community pharmacy and medication persistence and compliance, and the use of guideline-recommended drugs in type 2 diabetes: a cohort study. *Medicine.* 2015; 94(27):e1082. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000001082>
6. Carvalho MFC, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, Secoli SR, Ribeiro E, Lebrão ML, et al. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. *Rev Bras Epidemiol.* 2012; 15(4):817-27. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400013>
7. Araújo MFM, Araújo TM, Alves PJS, Veras VS, Zanetti ML, Damasceno MMC. Uso de medicamentos, glicemia capilar e índice de massa corpórea em pacientes com diabetes mellitus. *Rev Bras Enferm.* 2013; 66(5):709-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672013000500011>
8. Silva AL, Ribeiro AQ, Klein CH, Acurcio FA. Utilização de medicamentos por idosos brasileiros, de acordo com a faixa etária: um inquérito postal. *Cad Saúde Pública.* 2012; 28(6):1033-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2012000600003>
9. Farmer A, Hardeman W, Heghes D, Prevost AT, Kim Y, Craven A, et al. An explanatory randomized controlled trial of a nurse-led, consultation-based intervention to support patients with adherence to taking glucose lowering medication for type 2 diabetes. *BMC Fam Pract.* 2012; 5(13):30. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2296-13-30>

10. Faria HTG, Rodrigues FFL, Zanetti ML, Araújo MFM, Damasceno MMC. Factors associated with adherence to treatment of patients with diabetes mellitus. *Acta Paul Enferm.* 2013; 26(3):231-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002013000300005>
11. Libman IM, Miller KM, DiMeglio LA, Bethin KE, Katz ML, Shah A, et al. Effect of metformin added to insulin on glycemic control among overweight/obese adolescents with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 314(21):2241-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.16174>
12. Guidoni CM, Borges APS, Freitas O, Pereira LRL. Prescription patterns for diabetes mellitus and therapeutic implications: a population-based analysis. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2012; 56(2):120-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302012000200005>
13. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus [Internet]. 2013 [citado 2017 jun 13]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_doenca_cronica_diabetes_mellitus.pdf
14. Oliveira MSS, Oliveira JCC, Amorim MÊS, Otton R, Nogueira MF. Evaluation of therapeutic adherence of patients with diabetes mellitus type 2. *Rev Enferm UFPE on line* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jun 13]. 8(6):1692-701. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/13643/16502>
15. Faria HTG, Santos MA, Arrelias CCA, Rodrigues FFL, Gonela JT, Teixeira CRS, Zanetti ML. Adherence to diabetes mellitus treatments in family health strategy units. *Rev Esc Enferm USP.* 2014; 48(2):257-63. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420140000200009>
16. Coelho ACM, Villas Boas LCG, Gomides DS, Foss-Freitas MC, Pace AE. Self-care activities and their relationship to metabolic and clinical control of people with diabetes Mellitus. *Texto Contexto Enferm.* 2015; 24(3):697-705. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072015000660014>
17. Sgnaolin V, Figueiredo AEPL. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2012; 34(2):109-16. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002012000200002>