

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NO CONTEXTO DAS DOENÇAS CRÔNICAS E DISTÚRBIOS MENORES EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE SÃO LUÍS-MA

Recebido em: 18/07/2023 Aceito em: 18/08/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i8.2023-028

Aline Carvalho de Souza ¹
Maysa Souza de Alencar ²
Suena Cristina Rodrigues de Carvalho ³
Jonas Rodrigues Sanches ⁴
Nayra Oliveira Sousa ⁵
Marisa Cristina Aranha Batista ⁶
Bruno Araújo Serra Pinto ⁷
Karla Frida Torres Flister ⁸

RESUMO: As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's) são responsáveis por cerca de 74% da mortalidade global. Nesse contexto, o acompanhamento farmacoterapêutico surge como uma importante ferramenta para garantir uma farmacoterapia racional em prol da melhoria da qualidade de vida do paciente. Levando isso em consideração, este estudo tem como objetivo avaliar o impacto do acompanhamento farmacêutico na qualidade de vida de um paciente idoso com tratamento irracional da hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus e outros sintomas da síndrome metabólica. Paciente M.M.D., masculino, 67 anos, hiperglicêmico, dislipidêmico e que se automedicava para hipertensão sem diagnóstico médico com uma série de medicamentos potencialmente inapropriados (PIM's). Após as intervenções farmacêuticas apresentou melhora nos quadros e maior adesão à terapia medicamentosa atrelada a melhores hábitos de vida. Dessa forma, o impacto positivo das intervenções durante o acompanhamento farmacêutico reforça a importância do profissional na atenção básica e na promoção da saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças Crônicas não Transmissíveis; Distúrbios Menores; Problemas Relacionados a Medicamentos; Qualidade de Vida; Idoso.

¹ Graduanda em Farmácia. Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

E-mail: ac.souza@discente.ufma.br

² Graduanda em Farmácia. Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

E-mail: maysa.alencar@discente.ufma.br

³ Mestra em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

E- mail: suenacarvalho2.2@gmail.com

⁴ Doutorando em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

E- mail: <u>jr.sanches@discente.ufma.br</u>

⁵ Mestranda em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

E-mail: nayra.sousa@discente.ufma.br

⁶ Doutora em Biodiversidade e Biotecnologia. Univerisdade Federal do Maranhão (UFMA).

E-mail: marisa.aranha@ufma.br

⁷ Doutor em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

E-mail: bruno.pinto@ufma.br

⁸ Doutora em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

E-mail: karla.flister@ufma.br



PHARMACOTHERAPEUTIC FOLLOW-UP IN THE CONTEXT OF CHRONIC DISEASES AND MINOR DISORDERS IN A BASIC HEALTH UNIT OF SÃO LUÍS-MA

ABSTRACT: Chronic non-communicable diseases (NCDs) account for about 74% of global mortality. In this context, pharmacotherapeutic follow-up appears to be an important tool for ensuring rational pharmacotherapy in favor of improving the patient's quality of life. Taking this into consideration, this study aims to evaluate the impact of pharmaceutical follow-up on the quality of life of an elderly patient with irrational treatment of systemic arterial hypertension (SAH), diabetes mellitus and other symptoms of metabolic syndrome. M.M.D. patient, male, 67 years old, hyperglycemic, dyslipidemic and self-medicating for hypertension without medical diagnosis with a series of potentially inappropriate medications (PIM's). After the pharmaceutical interventions showed an improvement in the conditions and greater adherence to drug therapy coupled to better habits of life. Thus, the positive impact of interventions during pharmaceutical follow-up reinforces the importance of the professional in basic care and health promotion.

KEYWORDS: Chronic Non-Communicable Diseases; Minor Disorders; Drug-Related Problems; Quality of Life; Elderly.

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN EL CONTEXTO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y TRASTORNOS MÁS PEQUEÑOS EN UNA UNIDAD DE SALUD BÁSICA DE SÃO LUÍS-MA

RESUMEN: Las enfermedades no transmisibles crónicas representan aproximadamente el 74% de la mortalidad mundial. En este contexto, el seguimiento farmacoterapéutico es una herramienta importante para garantizar una farmacoterapia racional para mejorar la calidad de vida del paciente. Teniendo esto en cuenta, este estudio tiene por objeto evaluar el impacto del seguimiento farmacéutico en la calidad de vida de un paciente de edad avanzada con el tratamiento irracional de la hipertensión arterial sistémica (HAS), la diabetes mellitus y otros síntomas del síndrome metabólico. Paciente con M.M.D. masculino de 67 años de edad, hiperglucemia, dislipidemia y automedicación para la hipertensión sin diagnóstico médico con una serie de medicamentos potencialmente inapropiados (PIMs). Después de las intervenciones farmacéuticas, mostró una mejoría en las tablas y una mayor adherencia a la terapia con medicamentos, junto con mejores hábitos de vida. De esta manera, el impacto positivo de las intervenciones durante el seguimiento farmacéutico refuerza la importancia del profesional en la atención básica y la promoción de la salud.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades Crónicas no Transmisibles; Trastornos Menores; Problemas Relacionados con las Drogas; Calidad de Vida; Ancianos.

1. INTRODUCÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's) desenvolvem-se ao longo da vida, na maioria das vezes de forma lenta e silenciosa, no entanto, correspondem a um dos maiores desafios de saúde pública, uma vez que podem comprometer a qualidade de vida e oferecer grandes riscos aos indivíduos (MELO *et al.*, 2019). Dentre as DCNT's



mais prevalentes, destacam-se as doenças cardiovasculares, câncer, depressão, doenças metabólicas e respiratórias. Cuja etiologia é incerta, e dentre os fatores modificáveis que mais contribuem para seu desenvolvimento estão envolvidos os hábitos alimentares inadequados, sedentarismo, obesidade, tabagismo e consumo de álcool (EZZATI *et al.*, 2018).

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que as DCNT's são responsáveis por cerca de 74% das mortes no mundo, com maior prevalência em países de baixa e média renda. Apesar dessa realidade, a maioria das doenças crônicas podem ser prevenidas ou controladas a partir de um diagnóstico correto, aliado ao tratamento e acompanhamento adequado (WHO, 2022). Sendo assim, para obtenção de resultados positivos são necessários tratamentos farmacológicos e não farmacológicos específicos, a fim de favorecer a recuperação ou manutenção das condições de saúde dos pacientes (JHA; SHANKAR; MARASINI, 2018). Dessa forma, a atuação do farmacêutico no acompanhamento de pacientes acometidos por DCNT's na atenção primária produz inúmeros benefícios, pois contribui para o controle de agravos crônicos, promove a conscientização do usuário sobre os temas transversais à promoção da saúde, além de estimular o autocuidado o que reforça a sua posição estratégica como profissional promotor da saúde da comunidade refletindo diretamente na redução dos custos para a saúde pública (BARROS et al., 2020).

Nesse contexto, o farmacêutico é importante para o monitoramento de DCNT's, prevenção e resolução de problemas relacionados a medicamentos (PRM's), o que melhora à adesão a farmacoterapia e a qualidade de vida, sobretudo dos idosos, que apresenta maior risco de desenvolver PRM's em decorrência das alterações fisiológicas naturais relacionadas ao envelhecimento (DÍEZ *et al.*, 2022; CAMPOS *et al.*, 2020). Assim, o objetivo desse relato é descrever o acompanhamento farmacoterapêutico em um paciente idoso atendido por uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de São Luís que apresenta DCNT's e problemas menores, com a finalidade de garantir uma farmacoterapia segura e eficaz, favorecendo uma maior adesão e contribuindo para melhor qualidade de vida desse paciente.



2. MATERIAL E METODOS

2.1 Relato de Caso

M.M.D., sexo masculino, branco, 67 anos, solteiro, ensino médio incompleto, vendedor ambulante, natural e procedente de São Luís - MA. O paciente procurou o serviço na UBS buscando atendimento no posto de vacinação e foi convidado para participar do estudo. Na primeira consulta farmacêutica relatou que há cerca de dois anos iniciou o tratamento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) por conta própria com hidroclorotiazida, trocou o tiazídico pelo captopril há aproximadamente duas semanas, entretanto observou o aparecimento de um edema no olho direito após o quarto dia de tratamento. Afirmou ter problemas com adesão à terapia farmacológica anti-hipertensiva.

Declarou ser tabagista e fazer uso de bebida alcoólica há cerca de três anos, além de consumir uma dieta a base de carboidratos simples e industrializados, com quantidade excessiva de sal. Além disso, o paciente relatou apresentar constipação, manchas brancas recentes no tronco e sentir um quadro de tristeza nos últimos seis meses. No final da primeira entrevista farmacêutica encaminhamos o paciente à consulta com o cardiologista, endocrinologista e psiquiatra/psicólogo para iniciarmos adequadamente o acompanhamento farmacoterapêutico.

2.2 Estratégia de Acompanhamento Farmacoterapêutico

O método utilizado para registro da evolução clínica e elaboração do plano de intervenções do paciente foi o SOAP (Subjective, Objective, Assessment, Plan) (ELL et al., 2009). Durante as consultas farmacêuticas foram utilizados questionários validados, aplicados no início (maio/2021) e no final (novembro/2021) do acompanhamento, entre eles o questionário PHQ - 9 (Patient Health Questionnaire - 9) para avaliação da gravidade da depressão; o questionário BaMQ (Beliefs about Medicines Questionnaire) para avaliar a adesão ao tratamento; e o questionário MOS SF-36 (Medical Outcome Study 36-item Short Form) para avaliação da qualidade de vida do paciente.

A presente pesquisa obedeceu a Resolução CNS/MS N°466 de 12/2012, sendo aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão – UFMA (CAAE n° 34652720.9.0000.5087 e parecer n° 4.227.518)



2.3 Exames Físicos e Laboratoriais

Na decorrer das consultas farmacêuticas foram realizadas avaliações antropométricas que evidenciaram obesidade grau 1 (IMC = 31, 22 Kg/m²) com circunferência abdominal elevada (92 cm) e pressão arterial sistêmica alterada (157x 99 mmHg) (Tabela 1). Os exames laboratoriais coletados no segundo mês de acompanhamento evidenciaram hipertrigliceridemia (175 mg/dL), hiperglicemia (185 mg/dL) e resistência à insulina (RI) indicado pelo índice TyG (TyG: Ln [Triglicerides de jejum (mg/dL) x Glicemia de jejum (mg/dL)/2] = 5,2) (Tabela 1). Esses dados associados à obesidade e hipertensão inferem a presença de síndrome metabólica.

Tabela 1: Dados gerais do paciente obtidos por meio dos exames laboratoriais e mensurados durante o

acompanhamento farmacoterapêutico.					
PARÂMETROS AFERIDOS					
	Maio/2021	Novembro/2021	VALORES DE REFERÊNCIA		
Altura	1,65cm	1,65	-		
Peso	85Kg	79 Kg	50-65Kg		
Circunferência abdominal	92cm	87	Até 90 cm		
Índice de massa corpórea	31,22 Kg/m ²	29,02 Kg/m ²	$\geq 18,5 \text{ e} < 25 \text{ Kg/m}^2$		
Pressão arterial	157x99 mmHg	130x80 mmHg	120x90 mmHg		
Glicemia de jejum capilar	173 mg/dL	110 mg/dL	< 99 mg/dL		
EXAMES LABORATORIAIS					
	Junho/2021	Novembro/2021	VALORES DE REFERÊNCIA		
Glicemia	185 mg/ dL	110 mg/dL	<100 mg/dL		
Hemoglobina glicada	7,89 %	6,2 %	< 7,0 %		
Triglicerídeos	175 mg/dL	145mg/dL	<150 mg/dL		
HDL	36 mg/dL	48 mg/dL	>60 mg/dL		
LDL	128 mg/dL	110 mg/dL	<139 mg/dL		
VLDL	50 mg/dL	27 mg/dL	*		
Colesterol total	210 mg/dL	189 mg/dL	< 190 mg/dL		
Indiana TyC	5.2	10	z 1 5		

HDL: lipoproteínas de alta densidade; LDL: lipoproteínas de baixa densidade (obtido a partir da Fórmula de Friedewald); VLDL: lipoproteínas de densidade muito baixa. TyG: razão entre triglicerídeos/glicose.*: Sem valor de referência.. Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

2.4 Avaliação da Dependência ao Álcool e Nicotina, do Grau de Depressão e Qualidade de Vida

Como descrito na história clínica do paciente, o consumo de álcool e tabaco estão presentes na sua rotina nos últimos três anos. De acordo com o score de Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT = 7) o paciente apresentou risco moderado de dependência ao uso de álcool, enquanto score de Fagerström (FG =5) indicou risco moderado de dependência à nicotina. Na primeira consulta farmacêutica (maio/2021) o paciente estava em um quadro de depressão moderada (PHQ-9: 12 ; ideal score ≤5) e uma baixa adesão ao tratamento (BaMO:0,82; ideal score (N/P>1), evidenciando falha em



conduzir adequadamente a farmacoterapia (Figura 1 A), além de baixa qualidade de vida (MOS SF-36) (Figura 1 B).

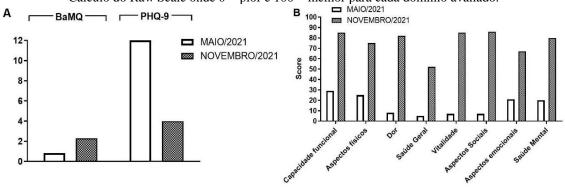
2.5 Avaliação da Farmacoterapia, da Adesão e da Determinação da Causalidade de um Evento Adverso

Como descrito na história clínica do paciente, a automedicação foi o recurso utilizado para tratar o quadro de HAS que não foi confirmado por exames adequados e acompanhamento profissional. Para facilitar a consulta com o cardiologista foi entregue um caderno de anotações para o paciente aferir por cinco dias consecutivos a sua pressão arterial, sendo três medidas de manhã e três a noite, de preferência antes das refeições, junto com a glicemia de jejum (MUNTNER *et al.*, 2019).

Também foi observado o uso indiscriminado de carisoprodol pelo paciente no último ano, devido à dores nas costas, classificada como um quadro de dor moderada (Escala Visual Analógica - EVA = 4). A automedicação com carisoprodol configura um PRM-5 (segurança), por se tratar de um medicamento contraindicado para idosos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Nesta primeira consulta farmacêutica solicitamos a suspensão imediata do uso do captopril devido a RAM e do carisoprodol, sendo indicado o uso de acetominofeno (dose máxima 4g/dia) no caso de fortes dores, e o retorno da administração da hidroclorotiazida até a consulta com o cardiologista (Tabela 2).

Após o resultado dos últimos exames laboratoriais (Tabela 1), foi prescrito pelo cardiologista, a sinvastatina (40 mg) para tratar o quadro de dislipidemia e a losartana potássica/hidroclorotiazida (100 mg/25mg) para controle da PA além de metformina (500 mg) para controle da resistência à insulina (Tabela 2).

Figura 1: A. Resultado dos questionários *Patient Health Questionnaire (PHQ- 9: 12 para 4)* e *Beliefs about Medicines Questionnaire (BaMQ=0,82 para 2,3)* antes e depois das intervenções. B. Resultado do questionário *Medical Outcome Study 36-item Short Form* (MOS SF- 36) antes e depois das intervenções. Cálculo do Raw Scale onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio avaliado.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).



Tabela 2: Farmacoterapia do paciente durante o acompanhamento farmacoterapêutico. cp: comprimido. PF: prescrição farmacêutica. Elaborado pelos autores (2023).

FARMACOTERAPIA NA 1ª CONSULTA FARMACÊUTICA						
FÁRMACO	POSOLOGIA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	TEMPO DE TRA- TAMENTO			
Hidroclorotiazida 50 mg	1 cp. após o café	não	2 anos			
Captopril 50mg	1 cp após o café	não	2 semanas			
Carisoprodol 125 mg	1 cp dias alternados	não	1 ano			
FARMACOTERAPIA APÓS AS INTERVENÇÕES						
Losartana (50mg) Hidroclorotiazida (12,5 mg)	1 cp após o café	sim	6 meses			
Sinvastatina (40 mg)	1 cp antes de dormir	sim	6 meses			
Metformina (500 mg)	1 cp após café e jantar	sim	6 meses			
Terbinafina 1% creme	Uso tópico 2 vezes ao dia	PF	2 semanas			

Utilizando o algoritmo de Naranjo *et al* (1981), foi possível definir melhor a força da casualidade do evento adverso encontrado com o uso do captopril, caracterizado pelo edema periorbital, indicando uma reação adversa medicamentosa (RAM) definida (score:+9).

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

2.6 Intervenção Farmacêutica

A adesão à farmacoterapia é um fator decisivo no sucesso terapêutico. Como relatado, o paciente tinha dificuldade em aderir ao tratamento anti-hipertensivo, por esquecer de utilizar o medicamento, caracterizando um PRM-7 (conveniência) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Sendo assim, algumas medidas educativas foram aplicadas para melhorar essa adesão como a elaboração de folheto informativo sobre a importância do tratamento contínuo de DCNT's e correto armazenamento dos medicamentos, além de auxiliar no manuseio de um aplicativo de celular para lembretes de administração, a fim de melhorar a adesão à farmacoterapia.

A pressão arterial do paciente seguiu oscilando até o segundo mês (164/98 mmHg) antes da consulta com o cardiologista (Figura 2 A) indicando um PRM-3 (efetividade), apontando a necessidade da incorporação ou troca do medicamento anti-hipertensivo pelo prescritor. Neste momento, foi elaborada uma carta com os dados da PA aferidos durante o acompanhamento farmacoterapêutico nos dois primeiros meses e as observações sobre o PRM-3 (inefetividade da hidroclorotiazida) e PRM-5 (RAM B - hipersensibilidade ao captopril), para facilitar a avaliação do prescritor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Observou-se melhorias nos valores pressóricos depois da prescrição e acompanhamento do paciente durante os cinco meses subsequentes (130/80 mmHg) (Figura 2 A). Após a consulta com o prescritor e avaliação dos resultados laboratoriais de glicemia (185 mg/ dL) e hemoglobina glicada (7,89 %) (Tabela 1) o paciente foi diagnosticado com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), sendo prescrito a metformina (500



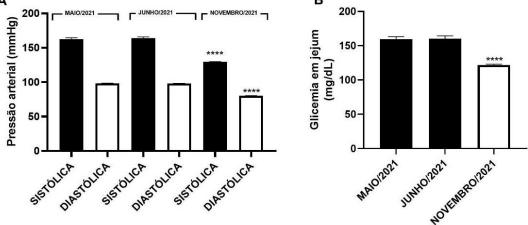
mg) (Tabela 2), após monitoramento da glicemia capilar, observou-se sua redução no decorrer do acompanhamento (Figura 2B).

Com base nos exames laboratoriais o índice TyG foi calculado (5,2) (tabela 1), indicando a presença de RI antes da confirmação do diagnóstico do DM2. Devido a sua alta sensibilidade e especificidade o índice TyG é um eficaz marcador de RI, indicando o risco de DM2, e no quadro de diabetes já estabelecido é considerado um preditor de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV's) (SELVI et al., 2021).

No decorrer das consultas farmacêuticas foram realizadas intervenções não farmacológicas, como adoção de uma dieta mais equilibrada orientada pela nutricionista da nossa equipe, associada a uma prática regular de exercícios físicos como caminhadas leves, com duração de pelo menos 25 minutos diariamente. Tal orientação foi também repassada pelo cardiologista e reforçada pela nutricionista, visando a perda de peso e melhora dos parâmetros da SM. A OMS recomenda a realização de pelo menos 150 a 300 minutos de atividade física moderada semanal com o intuito de beneficiar à saúde corporal do indivíduo com idade superior a 65 anos (WHO, 2020).

200 150 150 100 100

Figura 2: A. Valores da pressão arterial sistêmica durante o acompanhamento farmacoterapêutico. B. Valores de glicemia capilar em jejum aferidas durante o acompanhamento farmacoterapêutico.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Ademais, as intervenções sobre o estado de saúde geral do paciente envolveram o tratamento não farmacológico da constipação, provavelmente ocasionada pelo uso indiscriminado do carisoprodol (RAM C – crônica/dose cumulativa) (ZAZZARA, et al., 2021) associada a uma baixa ingestão hídrica e uma dieta rica em lipídios, e pobre em fibras solúveis e insolúveis, que são importantes para a regulação do movimento intestinal (RODRÍGUEZ-MONFORTE et al., 2017).



Após 6 meses de acompanhamento farmacoterapêutico obteve-se melhora significativa da constipação, da glicemia (185 mg/dL para 110 mg/dL, Tabela 1), da hipertrigliceridemia associada à adoção de uma dieta equilibrada e exercícios físicos (175 mg/dL para 145 mg/dL), além da redução do IMC (31,2 para 29,02 Kg/m²) e da circunferência abdominal (92 para 87 cm) que contribuíram com a redução das dores nas costas relatadas pelo paciente (EVA: 4 para EVA: 2).

Outra queixa apresentada pelo paciente foi a presença de manchas brancas no tronco que haviam aparecido recentemente, em torno de duas semanas antes da primeira consulta farmacêutica. Após avaliação clínica pode-se observar uma descamação das lesões utilizando o teste de escarificação (sinal da unha) e "craquelamento" da pele após distensão abrupta (sinal de Zileri), sendo caracterizado um quadro de pitiríase versicolor (PV) (SALEEM *et al.*, 2019). Nesse momento foi orientado que o paciente evitasse a exposição solar e roupas apertadas, e foi recomendado o uso tópico da terbinafina 1% duas vezes ao dia, durante 14 dias, reforçando a importância de realizar o tratamento no tempo recomendado para evitar recorrência (SALEEM *et al.*, 2019). Na segunda consulta verificou-se que as intervenções realizadas foram eficazes para o quadro, dispensando o encaminhamento ao dermatologista.

Em relação ao uso de álcool e tabaco, foram feitas intervenções educacionais relacionadas aos riscos do uso dessas substâncias de forma isolada e em conjunto com a terapia medicamentosa no primeiro mês de acompanhamento farmacoterapêutico. No decorrer do segundo mês de acompanhamento, o paciente apresentou uma recaída após um mês de abstinência do uso dessas substâncias, entretanto, após a consulta com o cardiologista e o início adequado da farmacoterapia associada ao suporte do acompanhamento farmacêutico para evitar as recaídas, o paciente se manteve em abstinência.

Durante as consultas farmacêuticas também incentivamos o autocuidado em relação a saúde mental como a participação em atividades em grupos da terceira idade e outras atividades de entretenimento (ROMERO; CASTANHEIRA, 2020). Observou-se que a adoção ao autocuidado e a interação social no grupo da terceira idade em uma igreja de seu bairro permitiu uma melhora no quadro de saúde mental, mesmo com a ausência do psicológo na UBS.

Ao final do acompanhamento farmacêutico (17º consulta: novembro/2021) o paciente estava em um quadro de depressão mínima (PHQ-9: score 4; ideal scores ≤5) e



após as intervenções educacionais apresentou melhora no score de adesão (BaMQ: score 2,3; ideal (N/P>1) (Figura 1 A), o que refletiu diretamente na melhora da qualidade de vida do paciente com o aumento de todos os domínios avaliados pelo MOS SF-36 (Figura 1 B).

3. DISCUSSÃO

A síndrome metabólica (SM) corresponde a um conjunto de fatores de risco cardiometabólicos, incluindo a obesidade abdominal, RI, hiperglicemia, dislipidemia e hipertensão (ROSSI *et al.*, 2022). É mais comum em homens e mulheres com idade superior a 60 anos, tendo como principal fator de risco o excesso de peso (DUTRA; CHIACHIO, 2020). A OMS estima que até 2025 cerca de 28% da população mundial esteja acima do peso, e dentre essas, 700 milhões apresentem IMC acima de 30 Kg/m², contribuindo com a crescente incidência da SM (WHO, 2022).

Apesar de serem doenças distintas, existe relação direta entre fatores que causam SM e depressão. A depressão é caracterizada pelo humor deprimido e diminuição do interesse em atividades habituais. É uma condição frequente no idoso, que na maioria das vezes é subdiagnosticada, uma vez que tais manifestações são vistas como normais e decorrentes do processo natural do envelhecimento (LINDENBAUM, 2022). Vários fatores contribuem para o risco de desenvolvimento de quadros depressivos, entre eles o isolamento social e a falta de autocuidados, como observados no paciente. A necessidade de conexão social é uma característica humana estreitamente relacionada aos mecanismos neurais, hormonais e genéticos, associados ao companheirismo como um meio crucial para garantir a sobrevivência e a saúde mental (SANTINI *et al.*, 2020).

Em pacientes com quadro depressivo os níveis plasmáticos de glicose e cortisol são comumente elevados, o que contribui diretamente na maior prevalência de sobrepeso e obesidade, influenciando no desenvolvimento da síndrome metabólica (SARWAR *et al.*, 2022). Além disso, o quadro depressivo ocasiona alterações relevantes na alimentação, induzindo ao aumento do aporte calórico diário e contribuindo para o estabelecimento da SM (SCHEEN, 2023). Também é observado nos quadros de depressão a desregulação dos receptores de serotonina 5HT₃ no intestino, o que provoca a redução do trânsito intestinal e do reflexo gastrocólico com o aumento da complacência do cólon, ocasionando o desenvolvimento da constipação intestinal (CI) (BAI *et al.*, 2022).



A CI atualmente é considerada um problema de saúde pública, acometendo cerca de 26% dos idosos do sexo masculino (GARCIA *et al.*, 2016). Como mencionado, o paciente além de apresentar um quadro de depressão moderada associada a CI, fazia o uso irracional do carisoprodol para a redução de dores nas costas, um fármaco com forte ação anticolinérgica, envolvido diretamente com o desenvolvimento da constipação crônica (BAI *et al.*, 2022).

O carisoprodol é um medicamento potencialmente inapropriado (MPI's) para idosos devido a relação direta entre a alta carga anticolinérgica e maior incidência de quedas, déficit cognitivo e *delirium* (PANEL, 2019). Desse modo, independente da condição clínica, esse fármaco não é recomendado para os idosos, podendo ser substituído por outros fármacos mais seguros para o tratamento da dor, como o acetaminofeno (FREO *et al.*, 2021). Entretanto, devido à complexidade e subjetividade do diagnóstico da dor, o tratamento torna-se mais difícil, principalmente nos idosos, que são mais vulneráveis por conta das alterações fisiológicas advindas do envelhecimento, necessitando muitas vezes de medidas adjuvantes à farmacoterapia, como acupuntura, massoterapia e psicoterapia, o que requer cuidados de uma equipe multidisciplinar (TINNIRELLO; MAZZOLENI; SANTI, 2021).

Levando em consideração o quadro de SM e constipação intestinal do paciente, intervenções não farmacológicas como modificação dos hábitos alimentares e redução do sedentarismo são fundamentais para diminuir o índice glicêmico, melhorar o perfil lipídico e os valores pressóricos, que são fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (PASA, 2019).

A intervenção relacionada aos hábitos alimentares foi realizada em conjunto com uma nutricionista da equipe, que enfatizou a importância de reduzir o consumo excessivo de carne vermelha, gordura e carboidratos processados e priorizar o consumo de alimentos com baixo teor de gordura saturada, incentivando a ingestão hídrica adequada, e a ingestão de alimentos com menor índice glicêmico, ricos em fibra alimentar e baixo teor de sódio (RODRÍGUEZ-MONFORTE *et al.*, 2017).

O consumo de alimentos ricos em fibras auxilia na diminuição da absorção enterohepática e aumenta a excreção das gorduras dietéticas, resultando na melhora do perfil lipídico e atenuando a RI (THOMAS; CALLE; FERNANDEZ, 2023). Além disso, aumenta a saciedade e melhora o trânsito intestinal, diminuindo os sintomas da CI,



evitando dessa forma a utilização precoce de medicamentos laxativos que podem provocar eventos adversos e dependência para evacuar (RIVAS *et al.*, 2021).

Em associação com as práticas dietéticas, a adoção de atividades físicas na rotina diária promove a redução da prevalência da SM em cerca de 30%, sendo essencial tanto para seu tratamento quanto para a sua prevenção, pois aumenta a sensibilidade à insulina e melhora a tolerância a glicose, além de contribuir para o aumento da massa muscular e redução dos estoques de gordura e da inflamação tecidual (LIMA; FIGUEIREDO; SAFATLE, 2022).

No que tange a CI, a atividade física auxilia na regulação do trânsito intestinal pelo fortalecimento da parede muscular do intestino, o que permite melhora da amplitude das contrações do cólon, facilitando o processo de defecação (AZIZ *et al.*, 2020). Além dessas intervenções não farmacológicas, recomendou-se o treinamento do hábito intestinal do paciente para adequar os mecanismos de esforço de defecação consciente. Assim, a modificação na dieta e a introdução de exercícios físicos estimulam a atividade peristáltica intestinal, e reduzem a circunferência abdominal e gordura visceral (VRIESMAN *et al.*, 2020) melhorando o quadro de SM e constipação apresentado pelo paciente.

Existem diversos fatores que influenciam o indivíduo a aderir à automedicação, dentre eles pode-se citar a questão cultural, financeira, desconhecimento acerca dos riscos inerentes, dificuldade ou falta de acesso aos serviços de saúde, demora e baixa qualidade no atendimento e necessidade de aliviar sintomas. Assim o uso irracional de medicamentos, pode agravar e tornar mais difícil o controle da HAS, além de possibilitar o aparecimento de RAM (PAIVA *et al.*, 2020).

Ao suspender o uso da hidroclorotiazida e iniciar o uso irracional do captopril, o paciente observou o desenvolvimento de um edema periorbital, entretanto, não relacionou ao uso do medicamento. O quadro clínico se trata de um angioedema (AE), o qual se desenvolve em algumas semanas, meses ou anos com a utilização de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA's) (DAVIN *et al.*, 2019). A incidência dessa RAM em usuários de IECA's é baixa, variando de 0,1% a 0,7%, porém ocorre em uma taxa elevada, pois esses medicamentos são utilizados em grande escala por pacientes com HAS, uma vez que se trata de uma doença crônica muito comum (CIOBANU *et al.*, 2017).



O angioedema é uma reação rara, mas potencialmente fatal, atribuída ao aumento dos níveis de bradicinina provocado pelos IECA's. É caracterizado por episódios abruptos de edema do tecido subcutâneo decorrente do aumento da permeabilidade vascular e extravasamento do líquido intravascular, afetando principalmente a face e vias respiratórias superiores (DAVIN et al., 2019). Dependendo da intensidade o AE pode ser considerado a reação adversa mais letal dos IECA's, contudo, a maioria dos casos são leves, sem necessidade de tratamento, apenas necessitando a suspensão imediata do fármaco, porém a não detecção da RAM ocasiona sua recorrência, aumentando assim o risco de gravidade (BENTO et al., 2021).

Após o encaminhamento do paciente aos médicos, houve o diagnóstico e tratamento da HAS (losartana potássica/hidroclorotiazida), dislipidemia (sinvastatina) e DM2 (metformina). Com o início do tratamento adequado e mudanças do estilo de vida, houve melhora significativa da SM apresentada pelo paciente.

A losartana potássica é um bloqueador do receptor de angiotensina e diferente do captopril, não aumenta os níveis de bradicinina, reduzindo assim o risco de angioedema. Ademais, é o fármaco de primeira escolha para pacientes com DM2, devido seu efeito renoprotetor (MULLA; SIDDIQUI, 2023). A associação com a sinvastatina é importante para reduzir o risco de eventos coronarianos e aterosclerose pela diminuição do colesterol total e consequentemente da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), melhora da função endotelial e redução da inflamação (TALREJA; KERNDT; CASSAGNOL, 2023). A prescrição de metformina para o DM2, produz uma ação hipoglicemiante capaz de reduzir a gliconeogênese hepática, aumentar a captação da glicose pelos tecidos periféricos, levando a uma pequena redução do apetite e contribuindo com a perda de peso (BOER, 2022).

Cabe ressaltar que tanto a SM quanto a CI podem ser agravas pelo uso do tabaco e álcool, além de comprometer o tratamento farmacológico da HAS e DM2. O hábito de fumar, bem como o uso de álcool podem influenciar diretamente no aumento da pressão arterial (PA) e provocar piores desfechos cardiovasculares (OZEMEK, 2020).

A nicotina provoca um aumento agudo nos níveis pressóricos e da frequência cardíaca por meio de diferentes mecanismos, como o aumento da liberação local e sistêmica de catecolaminas, pela disfunção das células endoteliais e consequente redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), além de aumentar os níveis de vasopressina (ADH), um neuro-hormônio com efeitos antidiuréticos. Em conjunto, esses mecanismos



alteram a adequada regulação da pressão arterial (PROCZKA *et al.*, 2021; CAREY; MORAN; WHELTON, 2022).

Do mesmo modo, o uso do álcool pode elevar a PA por mecanismos variados, como a ativação dos sistemas nervoso simpático e renina-angiotensina-aldosterona, além de estimular a produção de cortisol e induzir o estresse oxidativo vascular, reduzindo a *produção de* NO endotelial e contribuindo com o enrijecemento dos vasos sanguíneos (FUCHS; FUCHS, 2021).

O uso de bebidas alcoólicas também pode diminuir o efeito terapêutico da losartana, pois o etanol é um indutor enzimático do complexo CYP450, reduzindo as concentrações desse fármaco no organismo (SILVA; RAMOS, 2016). Outra interação medicamentosa importante induzida pelo etanol é o aumento da eliminação da hidroclorotiazida por meio da inibição da produção do ADH, resultando na queda das concentrações terapêuticas desse diurético (SOUZA, 2014). Ademais, pode potencializar os efeitos da metformina sobre o metabolismo do lactato, aumentando o risco de desenvolvimento de acidose láctica, um evento adverso grave do medicamento (SALVATORE *et al.*, 2019).

Levando em consideração a dificuldade de adesão do paciente, é importante destacar que a baixa aderência ao tratamento é uma das causas de HAS resistente e progressão do DM2, com maior risco de alterações micro e macrovasculares (LAMIRAULT *et al.*, 2020). Existem dois principais aspectos que contribuem fortemente para a baixa adesão ao tratamento dessas doenças, sendo eles: ausência de sintomas evidentes e necessidade de tratamento contínuo (BURNIER; EGAN, 2019).

Além disso, algumas variáveis contribuem para menor adesão ao tratamento, como sexo, pois os homens buscam menos o serviço de saúde quando comparados com as mulheres, essa resistência ao autocuidado é um provável reflexo do papel social construído de invulnerabilidade, além da dificuldade de acesso adequado aos medicamentos nas unidades de saúde (CARNEIRO; ADJUNTO; ALVES, 2019; GOMES; COUTO; KEIJZER, 2020). Outros fatores como horário de funcionamento da UBS, idade avançada, baixa condição socioeconômica e de escolaridade, também dificultam a compreensão acerca do diagnóstico e da relevância da modificação dos hábitos de vida (DRUMMOND; SIMÕES; ANDRADE, 2020).

Em contrapartida, dentre os principais fatores que favorecem a adesão, pode-se destacar o conhecimento do paciente sobre a doença, suas peculiaridades, evolução,



manejo e prognóstico (NYLANDER *et al.*, 2021). Tendo em vista esse aspecto, as intervenções farmacêuticas foram realizadas para estimular a adesão da farmacoterapia prescrita, os resultados após a implementação de medidas educativas foram extremamente positivos para a aceitação, consequentemente, contribuindo para uma boa adesão ao tratamento da HAS e DM2, além de melhora significativa no quadro de síndrome metabólica.

Nesse contexto, por ser um profissional da saúde de fácil acesso, o farmacêutico tem um contanto mais frequente com pacientes que evitam procurar por atendimento médico para tratar suas enfermidades. Sendo o profissional disponível para educar, estimular o autocuidado e instruir o paciente sobre os aspectos relacionados à farmacoterapia, além de prescrever no âmbito de sua competência, contribuindo para a diminuição de PRM's, reações adversas, e garantia da adesão ao tratamento, a fim de assegurar sua eficácia (PAIVA et al., 2020; SANTINI et al., 2020).

Como relatado anteriormente, o paciente queixava-se da presença de manchas brancas no tronco. Após avaliação clínica verificou-se que se tratava de pitiríase versicolor (PV), infecção fúngica superficial não transmissível, caracterizada por alterações na pigmentação cutânea, ocasionada pela produção de ácido azelaico e hidroxiláurico decorrente da colonização do estrato córneo por leveduras do gênero *Malassezia* spp (CHEBIL *et al.*, 2022). Neste cenário, o profissional farmacêutico é capacitado para indicar medicamentos isentos de prescrição (MIP´s) e orientar sobre essa infecção fúngica. O tratamento medicamentoso ocorreu por meio do uso do antifúngico tópico terbinafina 1%, inibidor da enzima esqualeno-epoxidase, responsável pela produção do ergosterol e o aumento do esqualeno, resultando na lise da célula fúngica e na resolução do caso (LEUNG *et al.*, 2022).

Dentre as atribuições do profissional farmacêutico, é fundamental destacar sua responsabilidade em reconhecer quadros clínicos menores de agravo a saúde, optando pelo encaminhamento do paciente a outro membro da equipe quando identificado situações de risco (SEMERJIAN *et al.*, 2019). Nesse caso, optou-se por orientar acerca dos agravos menores do paciente, como a pitiríase versicolor e constipação. Entretanto, verificou-se a necessidade de encaminhá-lo ao cardiologista e outros prescritores para que pudesse ser adotada uma terapia ideal segundo suas necessidades, visto que o paciente realizava o tratamento da HAS de forma irracional e seus níveis pressóricos permaneciam altos, evidenciando PRM's e DM2 não diagnosticada e não tratada.



4. CONCLUSÃO

Durante o acompanhamento farmacoterapêutico do paciente, foi possível identificar e tratar adequadamente as DCNT's e os agravos menores, reforçando a importância da inserção do profissional farmacêutico na equipe de saúde no âmbito da atenção básica ao paciente idoso. Ao final do acompanhamento, pela comparação dos questionários aplicados, observou-se que o quadro depressivo (PHQ-9: score 4; ideal scores ≤5) e à adesão ao tratamento (BaMQ: score 2,3; ideal N/P>1) sofreram mudanças positivas, refletindo na melhora da qualidade de vida do paciente (MOS SF-36). As intervenções não farmacológicas contribuíram efetivamente para diminuição das queixas iniciais do paciente, demonstrando a importância do acompanhamento farmacoterapêutico dentro do cenário das DCNT's no âmbito da atenção básica de saúde.

Além disso, a execução deste trabalho estimulou a participação direta do discente no acompanhamento do paciente, contribuindo para aplicação prática dos conhecimentos adquiridos durante a graduação o que reflete no aprimoramento do seu perfil profissional. Além disso, beneficia a população atendida na região, como observado a partir dos parâmetros mensurados, resultados laboratoriais obtidos e aplicação dos questionários validados nesse relato de caso. Nesse cenário, as atividades clínicas do farmacêutico mostraram atender a uma necessidade social, estimulando o autocuidado e a educação em saúde, com intervenções que impactaram positivamente em todos os aspectos da qualidade de vida além de estimular o autocuidado.

Algumas limitações ocorreram durante o período de acompanhamento, como a ausência de um psicólogo na equipe para auxiliar no quadro da depressão moderada detectada. Apesar disso, as intervenções propostas durante o acompanhamento farmacoterapêutico favoreceram a melhora no quadro de saúde mental do paciente. Outro problema enfrentado foi a demora das consultas solicitadas na UBS, devido ao reflexo da pandemia de COVID-19.

Por fim, os dados coletados pelas ferramentas utilizadas neste estudo demonstraram que as intervenções propostas durante o acompanhamento contribuíram positivamente no manejo da farmacoterapia mais segura e efetiva, colaborando para o uso racional de medicamentos e favorecendo a adesão ao tratamento.



REFERÊNCIAS

AZIZ, Inran *et al.* An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation. **Expert Rev Gastroenterol Hepatol**.14(1):39-46, 2020.

BAI, Jinzhao *et al.* Shouhui Tongbian Capsule ameliorates constipation via gut microbiota-5-HT-intestinal motility axis. **Biomed Pharmacother**. 154:113627, 2022.

BARROS, D. S. L.; SILVA, D. L. M.; LEITE, S. N. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do brasil. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, 2020.

BENTO, Ana *et al.* Angioedema causado por medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research.** v.34, ed. 2, p. 43-48, 2021.

BOER, Ian *et al.* Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). **Diabetes Care**. 45(12):3075-3090, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Planejamento e Implantação de Serviços de Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica à Saúde**: A Experiência de Curitiba. Brasília - DF: [s. n.], v. 3, 2014.

BURNIER, M; EGAN, BM. Adherence in Hypertension. Circ Res. 124(7):1124-1140, 2019.

CAMPOS, Lethicia *et al.* A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: Relato de caso. **Brazilian Journal of health Review**, [s. l.], v. 3, n. 2, 2020.

CAREY, Robert; MORAN, Andrew; WHELTON, Paul. Treatment of Hypertension: A Review. **JAMA**. 1849-1861, 2022.

CARNEIRO, Viviane; ADJUTO, Raphael; ALVES, Kelly. Saúde do homem: identificação e análise dos fatores relacionados à procura, ou não, dos serviços de atenção primária. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 23, n. 1, p, 35-40, 2019.

CHEBIL, Wissal *et al.* Virulence factors of Malassezia strains isolated from pityriasis versicolor patients and healthy individuals. **Med Mycol**. 60(8), 2022.

CIOBANU, Alexandru *et al.* Angioedema induzido por inibidores da enzima de conversão da angiotensina: Casos clínicos. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, [s. l.], v. 25, ed. 2, p. 127-131, 2017.

DAVIN, Laurent *et al.* Angioedema: a rare and sometimes delayed side effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors. **Acta Cardiol**. 74(4):277-281, 2019.

DÍEZ, Raquel *et al.* Drug-Related Problems and Polypharmacy in Nursing Home Residents: A Cross-Sectional Study. **Int J Environ Res Public Health**. 4;19(7):4313, 2022.



DRUMMOND, Elislene; SIMÕES, Taynãna; ANDRADE, Fabíola. Avaliação da não adesão à farmacoterapia de doenças crônicas e desigualdades socioeconômicas no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 23, 1-14, 2020.

DUTRA, Higor; CHIACHIO, Cristina. Prevalência e Fatores de Riscos Associados à Síndrome Metabólica entre os Funcionários Atendidos no Ambulatório do SESI - Serviço Social da Indústria de Vitória da Conquista - BA. **Id on Line Rev. Mult. Psic**, [s. l.], v. 14, ed. 53, p. 1102-1115, 2020.

ELL, Kathleen et al. Depression and diabetes among low-income Hispanics: design elements of a socio-culturally adapted collaborative care model randomized controlled trial. **The International Journal of Psychiatry in Medicine**, v. 39, n. 2, p. 113-132, 2009.

EZZATI, Majid *et al.* Acting on non-communicable diseases in low- and middle-income tropical countries. **Nature**. 559(7715):507-516, 2018.

FREO, Ulderico *et al.* Paracetamol: A Review of Guideline **Recommendations**. *Journal of Clinical Medicine*. 10(15):3420, 2021.

FUCHS, Flávio; FUCHS, Sandra. The Effect of Alcohol on Blood Pressure and Hypertension. **Curr Hypertens Rep.** 23, 42, 2021.

GARCIA, Lillian *et al.* Constipação intestinal: Aspectos epidemiológicose clínicos. **Saúde e Pesquisa**, v. 9, ed. 1, p. 153-162, 2016.

GOMES, Romeu; COUTO, Márcia; KEIJZER, Benno. Hombres, género y salud [Men, gender and health]. **Salud Colect**. 16:e2788, 2020.

JHA, Nisha; SHANKAR, Pathiyil; MARASINI, Anurag. Effect of an Educational Intervention on Knowledge and Perception Regarding Rational Medicine Use and Self-medication. **J Nepal Health Res Counc**. 16(3):313-320, 2018.

LAMIRAULT, Guillame *et al.* Resistant Hypertension: Novel Insights. **Curr Hypertens Rev.** 16(1):61-72, 2020.

LEUNG, Alexander *et al.* Tinea versicolor: an updated review. **Drugs Context**. 11:2022-9-2, 2022.

LIMA, Sarah; FIGUEIREDO, Bárbara; SAFATLE, Giselle. Síndrome metabólica e o papel da atividade física na abordagem clínica das comorbidades associadas. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, ed. 9, 2022.

LINDENBAUM, Hugo. Dépression du sujet âgé et parcours de soins [Depression in the elderly and the care pathway]. **Soins Gerontol**. 27(158):15-21, 2022.

MELO, Laércio *et al.* Fatores associados à multimorbidade em idosos: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. v. 22, n. 01, 2019.

MULLA, Sana; SIDDIQUI, Wakas. Losartan. **Treasure Island: StatPearls Publishing**; 2023.



MUNTNER, Paulo *et al.* Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Hypertension**. 73(5): e35-e66, 2019.

NARANJO, C. A. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clinical pharmacology and therapeutics**, v. 30, n. 2, p. 239–245, 1981.

NYLANDER, Bertho *et al.* Prevalência e fatores associados á adesão de pacientes á terapia anti-hipertensiva: uma revisão narrativa de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 4, ed. 1, p. 3194-3206, 2021.

OZEMEK, Cemal *et al.* Impact of therapeutic lifestyle changes in resistant hypertension. **Prog Cardiovasc Dis.** 63(1):4-9, 2020.

PAIVA, Francisco *et al.* Dificultades del autocuidado masculino: discursos de hombres participantes en un grupo de educación para la salud [Barriers to self-care among men: discourses of men participating in a health education group]. **Salud Colect**. 16:e2250, 2020.

PANEL, Update Expert et al. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. **J Am Geriatr Soc**, v. 67, n. 4, p. 674-694, 2019.

PASA, Chrystiane. A complexidade da Síndrome Metabólica. **Academia de Ciência e Tecnologia**, [s. l.], 2019.

PROCZKA, Michal *et al.* Vasopressin and Breathing: Review of Evidence for Respiratory Effects of the Antidiuretic Hormone. **Front Physiol**. 26;12:744177, 2021.

RIVAS, Mariel *et al.* Constipação intestinal: abordagem terapêutica pelo farmacêutico com foco na eficácia e segurança. **Boletim Farmacoterapêutica**, [s. l.], v. 25, ed. 4, 2021.

RODRÍGUEZ-MONFORTE, Míriam *et al.* Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Eur J Nutr.** 2017.

ROMERO, Dalia; CASTANHEIRA, Débora. Boas práticas na gestão de saúde da pessoa idosa: Políticas públicas e promoção da saúde na prática do SUS. **Editora ICITC-Fiocruz**, Rio de Janeiro - RJ, 2020.

ROSSI, João *et al.* Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. **Diabetes Metab Res Rev.** 38(3):e3502, 2022.

SALEEM, Mohammed *et al.* Acquired disorders with hypopigmentation: A clinical approach to diagnosis and treatment. **J Am Acad Dermatol**. 80(5):1233-1250, 2019.

SALVATORE, Teresa *et al.* Metformin lactic acidosis: Should we still be afraid?. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 157, p. 107879, 2019.

SANTINI, Ziggi *et al.* Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis. **Lancet Public Health**. 5(1):e62-e70, 2020.

SARWAR, Haider *et al.* Hyperinsulinemia Associated Depression. **Clin Med Insights Endocrinol Diabetes**. 15:11795514221090244, 2022.



SCHEEN, André. Obésité, diabète de type 2, syndrome métabolique et dépression: une relation à double sens. **Rev Med Liege**. 78(4):199-203, 2023.

SELVI, Nandhini *et al.* Association of Triglyceride-Glucose Index (TyG index) with HbA1c and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. **Maedica (Bucur)**. 16(3):375-381, 2021.

SEMERJIAN, Maral *et al.* Clinical Pharmacy Services in a Multidisciplinary Specialty Pain Clinic. **Pain Pract**. 19(3):303-309, 2019.

SILVA, Lídia; RAMOS, Maria. Interação medicamentosa entre fármacos antihipertensivos em usuários de bebida alcoólica. **Revista Enfermagem Contemporânea**, [s. l.], v. 5, ed. 5, p. 271-283, 2016.

SOUZA, Dilma. Álcool e hipertensão: Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos. **Rev Bras Hipertens**, [s. l.], v. 21, p. 83-86, 2014.

TALREJA, Om; KERNDT, Connor; CASSAGNOL, Manouchkathe. Simvastatin. **Treasure Island: StatPearls Publishing**; 2023.

THOMAS, Minu; CALLE, Mariana; FERNANDEZ, Maria. Healthy plant-based diets improve dyslipidemias, insulin resistance, and inflammation in metabolic syndrome. **Advances in Nutrition.** V. 14, Issue 1, Pages 44-54, ISSN 2161-8313, 2023.

TINNIRELLO, A; MAZZOLENI, S; SANTI, C. Chronic Pain in the Elderly: Mechanisms and Distinctive Features. **Biomolecules**. 11(8):1256, 2021.

VASQUES, AC *et al.* **TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population**: a hyperglycemic clamp validated study. Diabetes research and clinical practice. 93(3):e 98-e100, 2011.

VRIESMAN, Mana *et al.* Management of functional constipation in children and adults. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**. 17(1):21-39, 2020.

World Health Organization (WHO). **More than 700 million people with untreated hypertension:** Number of people living with hypertension has doubled to 1.28 billion since 1990. 2022.

World Health Organization (WHO). **World Obesity Day** – Accelerating action to stop obesity, 2022.

ZAZZARA, Maria *et al.* Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. **Eur Geriatr Med.** 12(3):463-473, 2021.