

Interações medicamentosas potencialmente prejudiciais ao Paciente com doença renal do diabetes: revisão sistemática

Potentially harmful drug interactions for patients with kidney disease diabetes: a systematic review

DOI:10.34115/basrv5n3-026

Recebimento dos originais: 28/05/2021

Aceitação para publicação: 28/06/2021

Jéssica de Andrade Almeida

Bacharel em Farmácia

Centro Universitário Fametro

Campus Central. Av. Constantino Nery, 3000. Chapada, Manaus – AM

E-mail: jessikjaalmeida91@gmail.com

Cleudson Fernandes da Silva

Bacharel em Farmácia

Centro Universitário Fametro

Campus Central. Av. Constantino Nery, 3000. Chapada, Manaus – AM

E-mail: CleudsonS90@gmail.com

Juliane Silveira dos Santos

Bacharel em Farmácia

Centro Universitário Fametro

Campus Central. Av. Constantino Nery, 3000. Chapada, Manaus – AM

E-mail: julianesilveirads@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: As interações medicamentosas são hoje amplamente debatidas e discutidas entre classe acadêmica com mais interesse pelo fato de isso se tornar um fator agravante é de extrema importância na adesão ao tratamento e evolução positiva de quadro. O diabético por se tratar de um paciente polifarmácia, é um importante alvo de investigação para os apontamentos de possíveis disfunções renais por conta do volume de fármacos em uso. **OBJETIVO:** Analisar interações medicamentosas potencialmente prejudiciais que podem interferir na adesão e eficácia do tratamento, em paciente portador da doença renal do diabetes (DRD). **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão sistemática das bases de dados PUBMED, LILACS e SCIELO dentro do período de 2012 a 2020 usando o critério de busca; artigos originais, artigos dentro do tema e palavras-chaves: interação medicamentosa, lesão renal, nefropatia diabética, antidiabético, anti-hipertensivo, diabetes mellitus entre outros de acordo com DECS descritores em saúde. **RESULTADOS:** Os estudos apontam significativas potenciais interações medicamentosas entre a metformina e o ácido acetilsalicílico com gravidade moderada, mostrando um quadro evolutivo hipoglicemiante; outro destaque foi a insulina, presente em todas as interações medicamentosas. A associação de Insulina e metoprolol revelaram 2,95% de interação, classificada como moderada. A insulina e levofloxacino destacou 13,75% de interação do tipo moderada, mostrando um quadro evolutivo hipoglicemiante, e a associação de insulina com furosemida, cerca de 0,7% de interação, com quadro evolutivo hiperglicêmico aumentado. As comorbidades relativamente mais comuns

encontradas em pacientes com DRC foram a hipertensão arterial (HAS) e diabetes mellitus. **CONCLUSÕES:** Os estudos sobre os medicamentos mais comuns encontrados nos bancos de dados e interações medicamentosas apontam para uma tendência potencial de IMs que podem influenciar diretamente na qualidade de vida do portador da DRC podendo evoluir para o quadro de doença renal do diabetes (DRD) sendo esse um estado crônico delicado de complicação irreversível. Há necessidade de mais investigação para melhor elucidação e compreensão sobre o tema.

Palavras-chaves: interação medicamentosa, doença renal, nefropatia diabética, antidiabéticos, anti-hipertensivos, diabetes mellitus, polifarmácia, terapia medicamentosa.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Drug interactions are currently debated and discussed among academic classes with more interest in the fact that this becomes an aggravating factor is extremely important in adhering to treatment and positive evolution of the condition. The diabetic being a polypharmacy patient, it is an important target of investigation for the notes of possible renal dysfunctions due to the volume of drugs in use. **OBJECTIVE:** To analyze potentially harmful drug interactions that may interfere with treatment adherence and effectiveness in a patient with diabetes kidney disease (DRD). **METHODS:** A systematic review of the PUBMED, LILAC and SCIELO databases was carried out from 2012 to 2020 using the search criteria; original articles, articles on the topic and keywords: drug interaction, kidney injury, diabetic nephropathy, antidiabetic, antihypertensive, diabetes mellitus, among others according to DECS health descriptors. **RESULTS:** The studies point out significant, potential drug interactions between metformin and acetylsalicylic acid with moderate severity, showing a hypoglycemic evolutionary picture; another highlight was insulin, present in all drug interactions. The association of Insulin and metoprolol revealed 2.95% of interaction, classified as moderate. Insulin and levofloxacin highlighted 13.75% of moderate type interaction, showing a hypoglycemic evolutionary picture, and also the association of insulin with furosemide, about 0.7% of interaction, with an increased hyperglycemic picture. The relatively common comorbidities found in patients with CKD were arterial hypertension (SAH) and diabetes mellitus. **CONCLUSIONS:** The studies on the most common drugs found in the databases and drug interactions point to a potential trend of MIs that can directly influence the quality of life of patients with CKD and may evolve to diabetes kidney disease (DRD), which is one of the most delicate chronic state of irreversible complication. There is a need for more research to better elucidate and understand the topic.

Keywords: drug interaction, kidney disease, diabetic nephropathy, antidiabetic, antihypertensive, diabetes mellitus, polypharmacy, drug therapy.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um grande problema de saúde em todo mundo, como menciona Díaz *et al* (2020), em 2017, 1,2 milhões de pessoas morreram com essa doença. A taxa de mortalidade pela DRC aumentou significativamente em todas as idades

cerca de 41,5%. O diabetes e hipertensão são as determinantes origens de DRC em todos os países e todas as rendas.

A *International Diabetes Federation* estima que aproximadamente 425 milhões de pessoas em todo o mundo apresentem DM, sendo projetado para 2045 um aumento de 48%. No Brasil o número de diagnósticos chega a 12,5 milhões, ocupando a quarta posição no ranking mundial no ano de 2017. Para a Sociedade Brasileira de diabetes (SBD) cerca de 90% dos portadores de DM desenvolvem complicações micro e macro vasculares, sendo a doença renal diabética considerada um dos mais graves desfechos clínicos, acometendo 20 a 40% dos seus portadores, a maioria dos portadores de DRD são diabéticos do tipo 2 (DMT2). A Doença renal do diabético constitui, atualmente, a principal causa de doença renal dialítica em países desenvolvidos, segunda maior no Brasil, como aponta a *American Diabetes Association* (ADA). Esses dados fundamentam novas pesquisas sobre a relação da DM e DRD no Brasil e no mundo, bem como as complicações e agravamentos.

Para Fouad *et al* (2016) “a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tem aumentado significativamente em todo o mundo, o que resultou em um aumento do fardo sobre os indivíduos e sobre os sistemas de saúde. A nefropatia diabética (ND) é um problema comum do diabetes e seu sinal clínico prematuro é uma discreta elevação na excreção urinária de albumina-microalbuminúria. Presume-se que tal extravasamento avance de maneira implacável e rigoroso para proteinúria bruta, que destrói néfrons e causa doença renal terminal (DRT).

De acordo com Marquito *et al* (2013), é recorrente na prática clínica, dependendo do estágio da patologia, a utilização de inúmeros fármacos em pacientes que apresentam DM. Essa prática, em muitos casos, pode promover interações medicamentosas (IMs), onde dois ou mais medicamentos interagem entre si, alterando a natureza, a magnitude ou a duração do efeito de um deles. Essas interações podem promover ineficiência do tratamento ou até mesmo adversidades graves.

Todos esses fatores descritos anteriormente reforçam a necessidade de aprofundamento em pesquisas sobre as interações medicamentosas em pacientes com doença renal do diabetes, o que, frequentemente, está sendo feito ao longo de décadas, com inúmeros trabalhos publicados nas mais confiáveis plataformas de pesquisas. O que se constitui em fundamentos para novos processos clínicos. Conseqüentemente, não só as pesquisas que utilizam pacientes são fundamentais, mas também, análise das evidências dessas pesquisas legitimadas na literatura farmacêutica. Essas análises, feitas através de

revisão sistemática criteriosa, podem apresentar dados confiáveis sobre a relação entre as interações medicamentosas potencialmente prejudiciais à doença renal do diabetes. Desse modo, o presente estudo analisa e destaca as principais rotas de possíveis interações medicamentosas e agravos à saúde decorrentes de coadministração de medicamentos potencialmente prejudiciais à pacientes com doença renal crônica do diabetes.

2 METODOLOGIA

Foi elaborado um estudo de revisão sistemática de acordo com a declaração PRISMA. A estratégia de busca foi realizada nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO, onde foram encontrados 9 estudos distribuídos nas plataformas citadas. A seleção dos descritores utilizados no processo de revisão foi efetuada mediante consulta ao DECs (descritores de assunto em ciências da saúde). Os descritores utilizados foram: “interação medicamentosa”, “lesão renal”, “nefropatia diabética”, “antidiabético”, “anti-hipertensivo”, “diabetes mellitus”, “doença renal aguda”, “eventos adversos”, “polifarmácia”, “farmacoterapia”, “diabetes renal” e “erros de medicação”.

A seleção dos artigos foi realizada em etapas, por três pessoas de forma independente. Na primeira etapa, os artigos foram identificados de acordo com os critérios de busca, e os artigos duplicados foram excluídos. Em seguida, foi feita uma leitura preliminar do título e do resumo dos artigos encontrados, com o intuito de incluir apenas os artigos que correspondiam aos critérios de elegibilidade. Na segunda etapa, os artigos selecionados na primeira etapa foram lidos na íntegra, e aqueles que atendiam aos critérios de elegibilidade foram incluídos na revisão sistemática. Foram adotados como critérios de inclusão: Artigos originais, artigos no idioma inglês, português e espanhol, artigos com data de publicação de 2012 até 2020, artigos com títulos relacionados ao tema pré-estabelecido. Foram adotados como critérios de exclusão: artigos duplicados; artigos que fogem do tema pré-estabelecido; artigos com data de publicação inferior ao ano de 2012, artigos de revisão e artigos com baixas evidências científicas.

A extração de dados dos estudos selecionados foi: o local e ano do estudo, o tipo de estudo, a amostra de doentes renais crônicos (DRC), fatores associados como: sexo, idade e comorbidade; a classificação quanto às gravidades das interações medicamentosas (IMs) e os medicamentos interagentes.

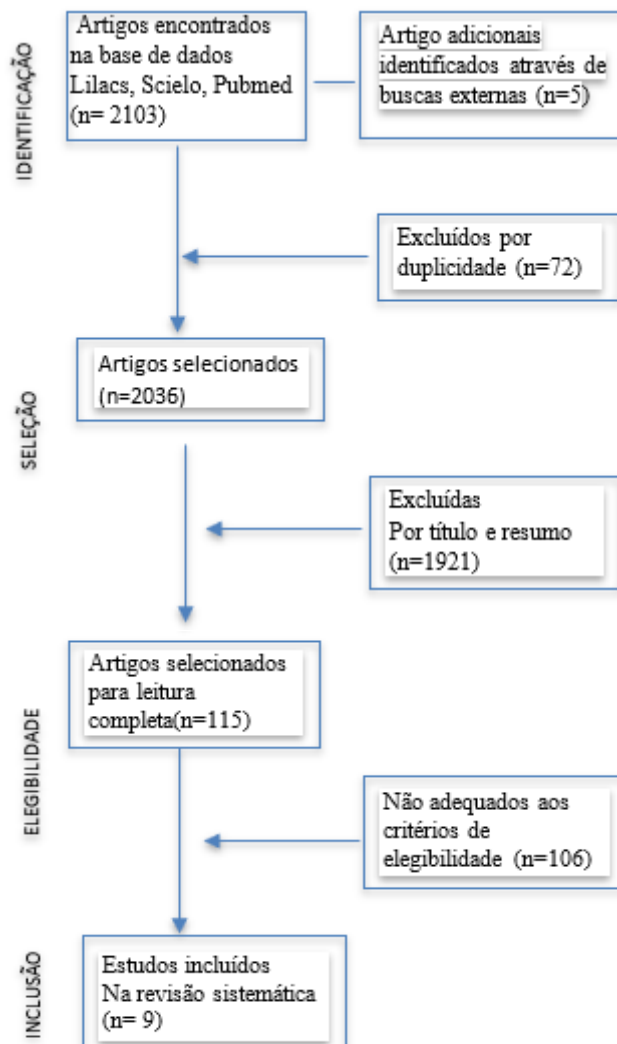
3 RESULTADOS

O fluxograma das etapas de seleção dos artigos para este estudo sistemático é apresentado na Figura 1. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 9 artigos foram incluídos nesta revisão.

No decorrer da busca desses artigos, foram encontrados estudos que apontavam análises do padrão de prescrição, além das interações medicamentosas em pacientes com doenças renais crônicas do diabetes que utilizavam outras classes medicamentosas como anti-hipertensivos e anti-inflamatórios, mas o estudo atual é analisar as interações de antidiabéticos com outras classes medicamentosas a fim de elucidar as principais interações que levam ao agravamento desta patologia.

Os estudos selecionados apontam a associação da doença renal crônica (DRC) com o diabetes mellitus, eles são apresentados na Tabela 1. Esses estudos foram publicados de 2012 a 2020.

Figura 1- Fluxograma da seleção dos artigos incluídos nesta revisão sistemática.



O estudo conduzido por Marquito *et al.* (2013), mostrou dados em 558 pacientes com DRC (47,5%), que teve predomínio em pacientes do sexo masculino (54,7%), dentre esses pacientes 178 (31,9%) eram diabéticos. O número alto de interações medicamentosas (IMs) foi de 1.364 interações, onde 76,9% de gravidade moderada, 16,8% de gravidade maior, 5,9% de gravidade menor e 0,4% de gravidade

Tabela 1- Estudos da associação da doença renal crônica (DRC) com o diabetes Mellitus.

Autor Ano	País	Tipo de estudo	Amostra DRC	Fatores Associados	IMs	Gravidade de IMs	Medicamentos
Díaz, <i>et al</i> (2020)	Espanha	Transversal observacional	112 casos 69 (61,6%) mulheres; 43 (38,4%) homens. A idade média 77,1 ± 10,4 anos	25 pacientes diabetes mellitus (22,3%).	928	11 (1,2%) Tipo A (sem interação); 84 (9,1%) Tipo B (gravidade leve); 717 (77,3%) Tipo C (gravidade moderada); 106 (11,4%) Tipo D (gravidade principal); 10 (1,1%) Tipo X (evitar a combinação de medicamentos)	Levotiroxina + omeprazol com 9 casos (10,7%) gravidade leve Acenocumarol + omeprazol com 11 casos (1,5%) gravidade moderada Acenocumarol + alopurinol com 8 casos (7,5%) gravidade principal
Saleem, <i>et al</i> (2017)	Paquistão	Retrospectivo	209 casos 60,8% homens A idade média 34 ± 38 anos	18,2 % em homens	541	De 60,8% dos pacientes: 41,1% moderadas, 27,8% Graves; 13,4%, interações contra-indicadas	Sulfato ferroso + omeprazol (5,8%) gravidade moderada Anlodipino+carbamazepina(1,0%) gravidade maior Gluconato de cálcio+ceftriaxona (3,6%) contra-indicado
Marquito, <i>et al</i> (2013)	Brasil	Observacional transversal	558 casos 47,5%	54,7% em homens 178 pacientes diabetes mellitus (31,9%)	1.364	76,9% gravidade moderada 16,8% gravidade maior 5,9% gravidade menor 0,4% gravidade contraindicada	Furosemida+AAS (7,8%) gravidade moderada Metformina+nifedipino(5,9%) gravidade menor Enalapril+Losartana potássica ((3,7%) gravidade maior Carbamazepina+nifedipino (0,2) contraindicado
Sourav, <i>et al</i> (2016)	Índia	Prospectivo observacional	100 casos 57% homens 43% mulheres; A idade média 51 anos	diabetes mellitus (13,75%)	NR	moderado	Levofloxacino (1,55%) e Insulina (2,73%)
Fasipe, <i>et al</i> (2017)	Nigéria	Estudo retrospectivo	123 pacientes adultos 63 (51,22%) em homens	45 pacientes Diabetes mellitus 36,60%	1851	639 (34,5%) gravidade leve (tipo B), 1160 (62,7%) gravidade moderada (tipo C),	CaCO3 oral+OFS (9,94%) Ácido fólico+furosemida(3,40%) Calcidol+CaCO3 (3,24%) OFS+vitamina E (3,03%) Furosemida+lisinopril (2,65%) CaCO3+furosemida (2,65%)

			60 (48,78%) em mulheres A idade média 53± 16,8anos			51 (2,8%) gravidade principal (tipo D), 1 (0,1%) combinação de drogas contraindicadas (tipo X)	Furosemida+hidroclorotiazida(2,27%) Heparina+vitamina E (1,89%) Ácido fólico+hidroclorotiazida (1,89%) Heparina+lisinopril(1,84%) Anlodipina+CaCO3 (1,73%) CaCO3+lisinopril (1,67%)
Viswam, et al (2018)	Índia	Estudo observacional prospectivo	160 pacientes (71%) homens idade média 50,08 ± 15,32	Diabetes mellitus tipo 2 47 pacientes (29,38%)	202	NR	NR
Rama, M. et al (2012)	Índia	Observacional prospectivo	205 no total 156 (seleção) 103 (74,15%) em homens;	Insuficiência renal crônica estágio 5	474 44 (66,6%) antidiabéticos	Moderado	Insulina + metoprolol 14 prescrições (2,95%)
Rocha, et al (2017)	Brasil	quantitativo, descritivo e transversal	49 pacientes 51% pertenciam ao sexo masculino e 49% ao sexo feminino	Diabetes mellitus	123	(38%) gravidade leve (50%) moderada (12%) Graves	Ácido ascórbico x complexo B, gravidade leve 26 (21,13%) Complexo B x Omeprazol, gravidade leve 6 (4,87%) Carbonato de cálcio ou Sulfato ferroso, gravidade leve 4 (3,25%) Atenolol x Carbonato de cálcio, gravidade leve 4 (3,25%) Carbonato de cálcio x Hidroclorotiazida IM moderada 4 (3,25%) Furosemida x Insulina, gravidade moderada 3 (2,43%) Complexo B x Sinvastatina, grave 4(3,25%) Anlodipino x Sinvastatina, grave 2(1,62%)
Fouad, et al (2017)	Brasil	caso-controle	NR	986 participantes (diabetes tipo 2) 484 (49%) homens 502(51%) mulheres Idade média 49,8 ± 10,6 anos.	NR	NR	NR

Fonte: Elaborada pelos autores

*DRC: Doença renal crônica; IMs: interações medicamentosas; NR: não reportado.

Contraindicada. No estudo de Díaz *et al* (2020), foram obtidos dados de 112 pacientes com DRC, predominantemente em 69(61,6%) mulheres e 43(38,4%) homens, dos quais 25 pacientes portavam diabetes mellitus (22,3%). No presente foram abordadas 928 interações medicamentosas (IMs), 11 (1,2%) de gravidade do tipo A (sem interação); 84 (9,1%) do tipo B (gravidade leve); 717 (77,3%) do tipo C (gravidade moderada); 106 (11,4%) do tipo D (gravidade principal) e 10 (1,1%) do tipo X (evitar a combinação de medicamentos). Durante o estudo de Saleem *et al* (2017), foram avaliados os prontuários de pacientes com DRC, a maioria (60,8%) com predomínio em homens, cerca de 74,2% desses pacientes com DRC estavam no estágio 5 da doença, fatores associados como diabetes também estavam presentes (18,2%) em homens. Cerca de 541 interações medicamentosas (IMs) foram observadas em 60,8% dos pacientes, dos quais 41,1% moderadas, 27,8% graves e 13,4% dos pacientes apresentavam interações contraindicadas.

Já no estudo observacional de Rama *et al* (2012), foram incluídos 205 pacientes, sendo que apenas 156 (76,09%) pacientes apresentaram potenciais interações medicamentosas. Dos quais 103 (74,15%) eram homens, cerca de 474 interações foram identificadas, os antidiabéticos, e a insulina estava envolvida em 44 (66,6%), apontando essa interação como moderada. Em comparação ao estudo prospectivo observacional de Sourav, *et al* (2016) em 100 pacientes, com predominância de 57% em homens e 43% em mulheres, apenas 46% sofriam de nefropatia diabética, e 13,75% de pacientes tinham diabetes mellitus. Já o estudo de Viswam *et al* (2018), apenas mostrou o quantitativo de 202 interações medicamentosas, realizado em 160 pacientes, dos quais 114 (71,25%) homens e 46 (28,75%) mulheres, desses quantitativos 47 (29,38%) tinham diabetes mellitus tipo 2, o mesmo não reportou os medicamentos interagentes, apenas que a insulina estava prescrita para 25,62% dos pacientes. Em contraste a temática retrospectiva de Fasipe *et al* (2017), envolvendo 123 pacientes adultos com DRC, 63(51,22%) homens e 60 (48,78%) mulheres, dos quais 45 (36,60%) eram diabéticos. As interações medicamentosas (IMs) foram de 1.851, classificadas de acordo com a gravidade, 639 (34,5%) gravidade leve (tipo B), 1160 (62,7%) gravidade moderada (tipo C), 51 (2,8%) gravidade principal (tipo D), 1 (0,1%) combinação de drogas contraindicadas (tipo X). Já o estudo de Rocha *et al* (2017), apontou apenas 123 interações, 38% de indivíduos foram de gravidade leve, 50% gravidade moderada e 12% graves. Um total de 49 pacientes foram incluídos no estudo, sendo que 51% pertenciam ao sexo masculino e 49% ao sexo feminino. A última temática analisada, a de Fouad *et al* (2016), verificou-se a importância

de incluí-la, pois é importante a detecção precoce da nefropatia diabética (ND) e a progressão da doença renal crônica (DRC) no diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Estudos anteriores avaliaram a prevalência e gravidade dos potenciais interações medicamentosas, a Tabela 2, aponta alguns estudos com os anti-hipertensivos associados ao diabetes mellitus (DM2), bem como os eventos adversos causados pelas interações medicamentosas (IMs). De acordo com Diaz et al (2020), a metformina associada com ácido acetilsalicílico (AAS) resulta em casos de hipoglicemia, apesar de ser do grupo de gravidade moderada, no presente apontou 717 frequência de prescrições, cerca de 1,3% de interação. Em conformidade ao estudo de Rama et al (2012), apontou o mesmo evento adverso, só que com a associação de insulina e metoprolol, com frequência de 14 prescrições, cerca de 2,95% de interações medicamentosas, com gravidade do tipo moderada, sendo assim, pacientes diabéticos que fazem uso de betabloqueadores têm 1,27 vezes mais chances de desenvolver hipoglicemia do que aqueles que não fazem uso de betabloqueadores. Em contraste ao estudo de Sourav *et al* (2016), mostrou 11 (13,75%) prescrições cujas interações entre insulina e levofloxacino como gravidade moderada, essas combinações aumentam o risco de hipoglicemia, reduzindo ainda mais os níveis glicêmicos. Desse modo, é importante ressaltar que os antibióticos são necessários em pacientes com DRC, devido às infecções do trato urinário ou respiratório, mesmo eles sendo nefrotóxicos.

Distinto ao estudo de Marquito *et al* (2013), observou-se uma interação de modo leve entre metformina e nifedipino, com frequência de 20 (24,7%) prescrições, o que provocou eventos adversos como vômitos, diarreias, náuseas e hipoglicemias, é relevante analisar e avaliar os tipos de interações, já que é um risco ou gravidade da hipoglicemia aumentar quando o nifedipino é combinado com a metformina. Seguindo o achado de Rocha *et al* (2017), a combinação de besilato de amlodipina e sinvastatina, foi classificada como grave, cerca de 1,62% dessa interação é prejudicial ao paciente pois corre o risco maior de lesão renal aguda e aumenta o risco de eventos adversos como miopatia e rabdomiólise. Portanto, os outros estudos revelaram as interações como moderadas, Saleem *et al* (2017) apontou hiperglicemia aumentada na combinação de furosemida e insulina, cerca de 4 (0,7%) prescrições frequentes, em contraste a temática de Fasip *et al* (2017), revelou que a furosemida e lisinopril interagiu frequentemente em 49 (2,65%) prescrições, apontou também o risco e a gravidade de insuficiência renal e hipotensão aumentados.

Tabela 2- Interações medicamentosas potencialmente comuns entre anti-hipertensivos associados ao tratamento medicamentoso do *diabetes mellitus 2*.

Referência Autor, ano	Dupla de interagentes	Gravidade	Frequência	Porcentagem %	Eventos adversos reportados nos estudos
Díaz, <i>et al</i> (2020)	Metformina+ácido acetilsalicílico	moderada	717	1,3	hipoglicemia
Saleem, <i>et al</i> (2017)	Furosemida+insulina humana regular	moderada	4	0,7	hiperglicemia aumentado;
Marquito, <i>et al</i> (2013)	Metformina+nifedipino	leve	20	24,7	diarreia, náuseas e vômitos hipoglicemia
Sourav, <i>et al</i> (2016)	insulina+levofloxacino	moderado	11	13,75	hipoglicemia
Fasipe, <i>et al</i> (2017)	furosemida+lisinopril	moderado	49	2,65	O risco ou gravidade da insuficiência renal e hipotensão podem ser aumentados
Viswam, <i>et al</i> (2020)	NR	NR	44	27,52	o risco grave de prescrever anti-hipertensivo com antidiabéticos
Rama <i>et al</i> (2012)	insulina+metoprolol	moderado	14	2,95	hipoglicemia
Rocha, <i>et al</i> (2017)	Besilato de Amlodipina x Sinvastatina	grave	NR	1,62	miopatia e rabdomiólise

Fonte: Elaborada pelos Autores
*NR: não reportado

4 CONCLUSÃO

Observou-se a correlação de indivíduos com doença renal crônica e diabetes mellitus em tratamento, os mesmos apresentaram interações medicamentosas, bem como eventos adversos causados por associações de medicamentos anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais e a insulina.

Portanto, outros fatores de riscos foram associados ao doente renal, por exemplo, a nefropatia diabética, uma das complicações crônicas do DM. Os estudos sobre os medicamentos mais comuns encontrados nos bancos de dados e interações medicamentosas feita em plataforma digital, apontam para uma tendência potencial de IMs que podem influenciar diretamente na qualidade de vida do portador da DRC podendo evoluir para o quadro de doença renal do diabetes (DRD) sendo esse um estado crônico delicado de complicação irreversível. Há necessidade de mais investigação para melhor elucidação e compreensão sobre o tema.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Revista, aos orientadores do curso de Farmácia e ao Centro Universitário Fametro.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). 1. Improving care and promoting health in populations: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(Suppl 1): S7- Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc18-S001>
- DÍAZ, G.S.; PICO, A.M.P.; SANTISTEBAN, M.A.S.; BERNALT, V.C.; MAYORDOMO, R.; DORADO, P. Prevalence of Potential Drug–Drug Interaction Risk among Chronic Kidney Disease Patients in a Spanish Hospital, 2020.DOI:10.3390/pharmaceutics12080713.
- FASIPE, O.J.; AKHIDENO, P.E; NWAIWU, O.; ADELOSOYE, A.A. Assessment of prescribed medications and pattern of distribution for potential drug–drug interactions among chronic kidney disease patients attending the Nephrology Clinic of Lagos University Teaching Hospital in Sub-Saharan West Africa *Pharmacol.* 2017, 9,125-132. DOI: 10.2147/CPAA.S147835
- FOUAD, M.; FATHY, H.; ZIDAN, A. Ácido úrico sérico e sua associação com hipertensão, nefropatia precoce e doença renal crônica em pacientes diabéticos tipo 2. *J.Bras.Nefrol.* 2016;38(4):403-410. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/45hpLDmvt4mjshjr9ZyLz5N/?lang=en>. DOI: 10.5935 / 0101-2800.20160065
- MARQUITO, A.B.; FERNANDES, N.M.S; COLUGNATI, F.A.B.; PAULA, R.B. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 2013. Doi: 10.5935/0101-2800.20140006
- RAMA, M.; VISWANATHAN, G.; ACHARYA, L.; ATTUR, R.; REDDY, P.; RAGHAVAN, S. Assessment of Drug-Drug Interactions among Renal Failure Patients of Nephrology Ward in a South Indian Tertiary Care Hospital *Indian J. Pharm.* DOI: 10.4103/0250-474X.102545 SALEEM, A.; MASOOD, I.; KHAN. T. Clinical relevancy and determinants of potential drug-drug interactions in chronic kidney disease patients: Results from a retrospective analysis. *Integr.Pharm. Prato.* 2017,6,71-77. DOI: 10.2147/IPRP.S128816
- SOURAV, C.; SAUGATA, G.; AVISHEK, B.; RADHA, R.D.; AVIJIT, H.; SWAPAN, K.M. Prescribing patterns of medicines in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis of *Pharmacology.* 2016, 1-10. DOI 10.4103 / 0253-7613.190760.
- VISWAM, K.S.; RISHMA, A.; MINNIKANTI, V.S.S.; KRANTHI, S.K. Avaliação de práticas de prescrição e problemas relacionados a medicamentos em pacientes com doença renal crônica: um estudo transversal. 2018. 1-9. DOI 10.4103 / pict. PICTR_110_18.
- ROCHA, A.A.; ALVES, J.D.; GIACHIN, F.R.C.G.V Potenciais Interações Medicamentosas em Pacientes portadores de Doença Renal Crônica em Tratamento de Hemodiálise 2017. 1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v15i2.3087>
- CHATTERJEE S, KHUNTI K, DAVIES MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017; DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30058-2