

COMORBIDADE ENTRE DIABETES MELLITUS E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM CLIENTES DE ESF DE CERES - GOIÁS

Comorbidity between diabetes mellitus and systemic hypertension on clients of ESF in Ceres - Goiás

Patrícia Cordeiro Moreira

Faculdade de Farmácia, FACER Faculdades Unidade de Ceres-GO – patriciamoreira@hotmail.com

Luciana Borba da Silva

Faculdade de Farmácia, FACER Faculdades Unidade de Ceres-GO – luciana.s.borba@hotmail.com

Guilherme Petito

Docente da FACER Faculdades Unidade de Ceres-GO – guilherme.petito@hotmail.com

RESUMO: Introdução - A Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença cardiovascular que resulta em níveis altos e sustentados da pressão arterial. Comumente associado à hipertensão, o Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é proveniente de uma variedade de condições que resultam em hiperglicemia. Em vista disso existem muitas pessoas que fazem uso de anti-hipertensivos e ant-hiperglicêmicos simultaneamente. Essa polimedicação está diretamente vinculada ao aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos (RAM), aparecimento de interações medicamentosas (IM) e toxicidade cumulativa. **Objetivo** - Investigação da incidência e prevalência de DM2 e HAS bem como a sua comorbidade e perfil fármaco terapêutico de pacientes de ESF de Ceres-GO no período de Janeiro a Julho de 2014. **Metodologia** – Trata-se de uma pesquisa de campo, de aspecto descritivo, quantitativo e retrospectivo feita através de coleta de dados nos registros de dispensação de medicamentos das ESF do município de Ceres-GO. **Resultados** – No total foram analisados o perfil farmacológico de 1128 indivíduos dos quais 1059 (93,8%) eram hipertensos e 198 (17,5%) eram diabéticos. A comorbidade observada entre as duas doenças foi de 11,4%. Sendo a Hidroclorotiazida e Metformina a associação medicamentosa mais comum para tratar essa comorbidade. **Conclusão** – O numero de sujeitos portadores da comorbidade entre HAS e DM2 representou 53,4% do numero total de diabéticos mas apenas 11,4% do número total de indivíduos, o que denuncia que nesta amostra não houve uma alta relação entre as duas doenças.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão, diabetes mellitus, comorbidade.

ABSTRACT: Introduction – Systemic arterial hypertension (SAH) is a cardiovascular disease that results in high and sustained levels of blood pressure. Commonly associated with hypertension, diabetes mellitus type 2 (DM2) is derived from a variety of conditions that result in hyperglycemia. In view of this there are many people who make use of antihypertensive and ant-hyperglycemic drugs simultaneously. This polypharmacy is directly linked to increased risk and severity of adverse drug reactions

(ADR), emergence of drug interactions (DI) and cumulative toxicity. **Objective** – Research on the incidence and prevalence of type 2 diabetes and hypertension and their comorbidity and therapeutic drug profile of patients in Ceres-GO ESF in the period from January to July 2014. **Methodology** – This is a field research with descriptive, quantitative and retrospective made through data collection in drug dispensing records of ESF in Ceres-GO. **Results** – In total were analyzed the pharmacological profile of 1128 individuals of whom 1059 (93.8%) were hypertensive and 198 (17.5%) were diabetic. The comorbidity observed between the two diseases was 11.4%. Being Hydrochlorothiazide and Metformin the most common drug combination to treat this comorbidity. **Conclusion** – The number of subjects with comorbidity between SAH and DM2 represented 53.4% of the total number of diabetics but only 11.4% of the total number of individuals, which denounces that in this sample there wasn't a high relationship between the two diseases.

KEY-WORDS: Hypertension, diabetes mellitus, comorbidity.

Endereço para correspondência:

Av. Brasil, S/N, Qd. 13; Morada Verde; Ceres-GO
CEP – 76300-000
Fone/Fax: (62) 3323 - 1040

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) são enfermidades crônicas degenerativas de alta prevalência mundial (JARAMILLO et al., 2014). Isso acontece, pois as transformações no estilo de vida e no perfil do homem contemporâneo, conseqüentes do amplo crescimento industrial do século passado, provocaram o aumento do sedentarismo que, somado a uma dieta rica em calorias e gorduras, contribuiu para o crescimento da obesidade, principal fator de risco relacionado às Doenças Crônicas Não Infecciosas (DCNI) (MARTINS; JOSÉ, 2013).

A HAS é uma doença cardiovascular multifatorial, causada tanto por fatores genéticos como adquiridos, é caracterizada por níveis sustentados da pressão arterial (PA) iguais ou maiores que 140/90 mmHg (ARAÚJO et al., 2013). Essa enfermidade pode afetar qualquer pessoa, mas ocorre com mais frequência em indivíduos com histórico familiar para a doença e em idosos (ABBAS et al., 2010).

A obesidade e o tabagismo também representam fatores de risco importantes por imporem demandas excessivas sobre o sistema cardiovascular, aumentando a PA e diminuindo a perfusão sanguínea (KÖHLER et al, 2013; RAHMOUNI et al., 2005).

De acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão para se fazer o diagnóstico da HAS são necessárias três aferições da pressão deixando um intervalo de um minuto entre elas com o paciente na posição sentada depois de, pelo menos, cinco minutos de repouso em ambiente calmo. Para realização das aferições o paciente não pode estar de bexiga cheia, ter praticado exercícios físicos há pelo menos 60 minutos ou consumido alimentos assim como café, bebidas alcoólicas e cigarros por pelo menos 30.

O tratamento da HAS é farmacológico e não farmacológico baseado em exercícios físicos e dieta com baixo teor de sódio e gorduras. É feito com intuito de prevenir a morbidade e a mortalidade da doença bem como promover a redução da pressão arterial a fim de aliviar os sintomas e diminuir as suas complicações (CRUZ-FERREIRA; LOUREIRO; PIMENTEL, 2013).

Comumente associado à hipertensão, o DM2 é proveniente de uma variedade de condições que resultam no aumento dos índices plasmáticos de glicose (SILVA et al., 2011). Muitas evidências indicam que a ligação entre essas duas doenças se faz por conta dos fatores de risco que elas têm em comum e também devido à resistência à insulina, com inibição da sinalização do receptor de insulina (IRS-1) induzida pela obesidade, o que leva a uma hiperinsulinemia compensatória e ao desenvolvimento de disfunção endotelial tornando a resposta vasoconstritora da angiotensina II mais evidente, contribuindo assim para o quadro clínico do hipertenso (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; FRAGA et al., 2012)

A causa precisa do DM2 ainda é desconhecida, mas sabe-se que fatores genéticos e ambientais estão envolvidos em sua patogênese (REIS; VELHO, 2002). A obesidade, principalmente aquela localizada na região abdominal, eleva o risco de sua ocorrência. No desenvolvimento de diabetes, o tecido adiposo atua aumentando a demanda por insulina, criando resistência a ela, o que proporciona aumento da glicemia plasmática (FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014).

A apresentação de sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso inexplicada, e o nível plasmático de glicose maior ou igual 200 mg/dl somado a uma concentração plasmática glicose em jejum superior ou igual 126 mg/dl ou uma concentração plasmática de glicose maior ou igual 200 mg/dl duas horas após o início de um teste de tolerância à glicose oral de 75 g são determinantes para o diagnóstico do Diabetes (SOUZA, 2012).

O tratamento do DM é baseado na administração de uma quantidade suficiente de insulina ou hipoglicemiante para que através do controle da glicemia plasmática haja um equilíbrio entre a metabolização de carboidratos, lipídeos e proteínas. O governo fornece para a população uma Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) que proporciona o tratamento gratuito tanto para a HAS como DM2 (HELFER et al., 2012).

Em função da expressiva incidência simultânea de HAS e DM2, é comum encontrar pacientes que usam anti-hipertensivos e antidiabéticos simultaneamente. Essa polimedicação aumenta o risco do aparecimento de Interações medicamentosas (IM), toxicidade cumulativa, erros de medicação, redução da adesão ao tratamento e morbimortalidade (AMARAL; PERASSOLO, 2012). Este estudo proporcionou informações valiosas para o planejamento de ações efetivas para o controle destas doenças.

Este trabalho teve como objetivo principal investigar a incidência e prevalência de DM2 e HAS bem como a sua comorbidade na cidade de Ceres a partir do mês de Janeiro 2014 até Julho do mesmo ano através da análise dos registros de dispensação de medicamentos das Estratégias de Saúde da Família (ESF) do município. Além disso, objetivou-se fazer uma caracterização das classes de medicamentos dispensados e identificação de possíveis IMs.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de campo de caráter retrospectivo e quantitativo na qual foram coletados dados dos registros de dispensação de medicamentos a partir do mês de Janeiro de 2014 até Julho do mesmo ano de duas ESF de Ceres-Goiás, a ESF Sara Ribeiro e a ESF Jardim Petrópolis.

O estudo teve como sujeito pacientes diagnosticados com Hipertensão e/ou Diabetes, devidamente registrados nas ESF de Ceres. Foram excluídos indivíduos registrados fora do período estipulado, pacientes sem diagnóstico de HAS ou DM2 e não residentes do município.

Através da observação minuciosa dos cadernos utilizados para registro de dispensação de medicamentos referentes ao período anteriormente citado, foram identificados os pacientes para os quais haviam sido dispensados medicamentos anti-hipertensivos e/ou antidiabéticos.

Utilizando o programa Microsoft Office Excel 2007® foi feito um esquema de organização de informações no qual o nome, gênero e endereço de cada indivíduo eram computados juntamente com a medicação utilizada por ele. Dessa forma foi possível quantificar a incidência e a prevalência de pacientes com DM2 ou HAS para aquele período assim como e comorbidade entre as duas doenças.

Para análise estatística dos dados encontrados foi utilizado o programa BioEstat® versão 5.3, utilizando-se o Exato de Fisher e foram consideradas diferenças estatisticamente significativas apenas as que resultaram em um valor de p menor ou igual 0.05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total foram analisados o perfil farmacológico de 1128 indivíduos dos quais 1059 (93,8%) eram hipertensos e 198 (17,5%) eram diabéticos, sendo a comorbidade observada entre as duas doenças de 11,4%.

Foi observado que 6,5% da população estudada residia em zona rural, porém a sua epidemiologia não representou diferenças significativas em relação ao restante da população.

Os resultados mostraram também que a maior parte da população estudada (61,1%) era constituída por mulheres, representando 70,5% dos casos de comorbidade e 94,4% da população hipertensa. Contudo, é provável que isso aconteça porque as mulheres procuram mais os serviços de saúde para exames de rotina ou para cuidado preventivo e, portanto, são mais facilmente diagnosticadas não significando necessariamente que o gênero seja um fator de risco para hipertensão (COUTO et al., 2010).

A análise dos os gráficos de incidência e prevalência de HAS (Figura1) e DM2 (Figura2) a partir de Janeiro até Julho de 2014 permitiu observar que houve uma queda expressiva ($p=0,0287$) da incidência para as duas doenças a partir do mês de Março. Contudo, isso não significa que houve diminuição no número indivíduos hipertensos ou diabéticos e sim que se atingiu uma estabilidade desse número. A prevalência em si teve um aumento significativo ($p=0,0179$) ao longo do período estudado.

Figura 1: Incidência e Prevalência de HAS em clientes de ESF de Geres-GO de Janeiro a Julho de 2014.

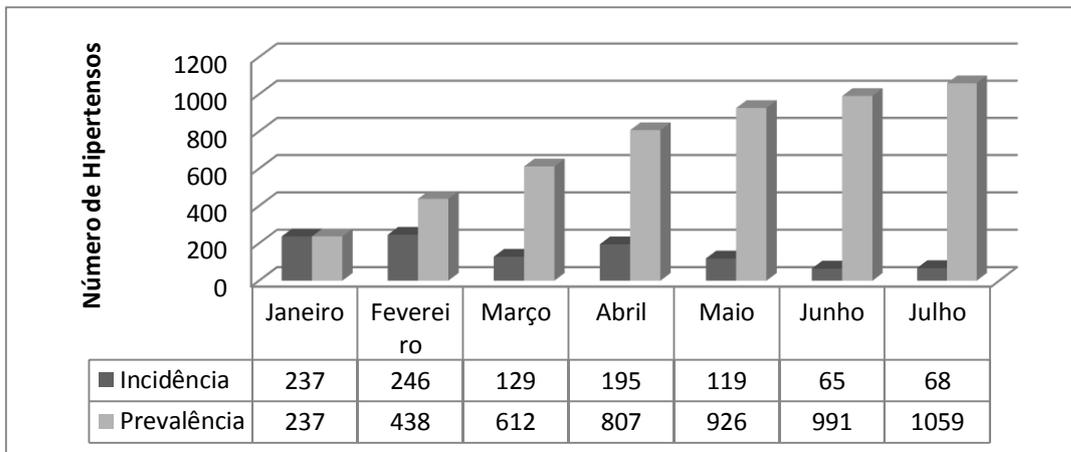
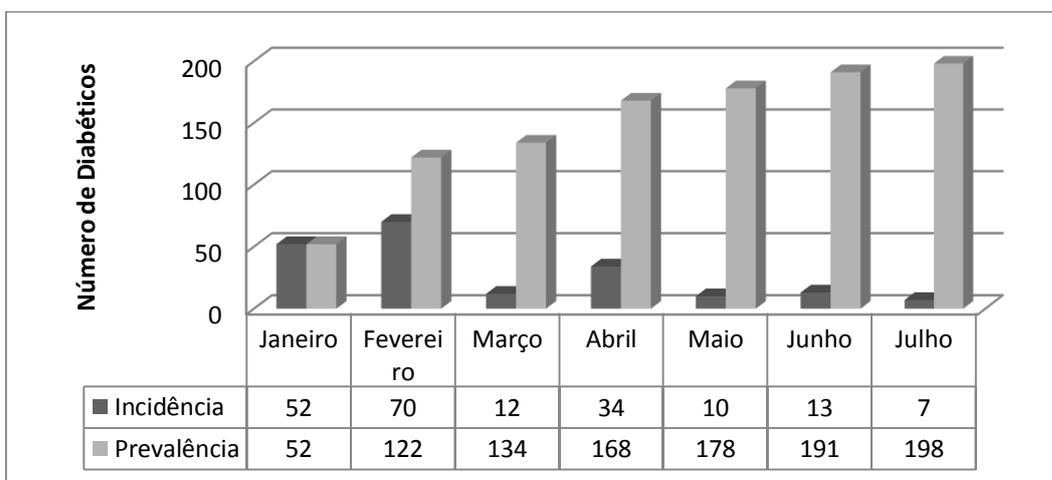


Figura2: Incidência e Prevalência de DM2 em clientes de ESF de Geres-GO de Janeiro a Julho de 2014.



Quando comparadas as epidemiologias do DM2 (Figura2) à sua comorbidade com HAS (Figura 3) observou-se semelhança na distribuição de incidência e prevalência durante o todo o período estudado. O número de sujeitos portadores da comorbidade entre as duas doenças representou 53,4% do número total de diabéticos.

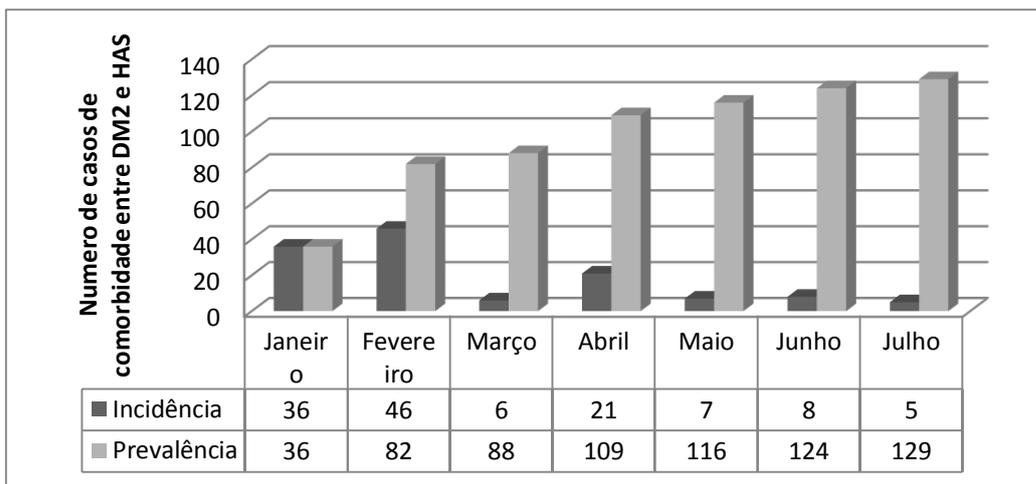


Figura3: Incidência e Prevalência da comorbidade entre DM2 e HAS em clientes de ESF de Geres-GO de Janeiro a Julho de 2014.

Dos medicamentos que de acordo a RENAME teriam que ser disponibilizados para a população no tratamento da HAS e do DM2, o Succinato de metoprolol, o Cloridrato de hidralazina, o Nitroprusseto de sódio e o Manitol não eram dispensados em ESF da cidade de Ceres.

Desse modo é importante salientar que a presença do medicamento nessa lista, definida por legislação específica, não torna obrigatória a sua disponibilização uma vez que cada município tem autonomia para escolher os medicamentos que serão fornecidos na atenção básica, desde que não haja prejuízo para o atendimento dos agravos prevalentes de acordo com o perfil epidemiológico da região (ASSUNÇÃO; SANTOS; BLATT, 2013).

Foi constatado que 58,1% da população estudada fazia uso contínuo de dois ou mais medicamentos tanto para o tratamento de DM2 quanto para o de HAS. A associação de medicamentos é comum em casos como estes porque através de efeitos sinérgicos e aditivos pode-se atingir mais rapidamente o controle dessas patologias e também devido ao aparecimento de possíveis comorbidades. Entretanto, essa prática eleva o índice de IMs, que podem causar danos à vida do paciente (REIS et al., 2012).

A associação mais frequente encontrada neste estudo aconteceu entre Hidroclorotiazida e Losartana potássica (representando 23,3% de todas as associações encontradas) (Tabela 1). Presume-se que essa combinação seja bastante prescrita porque com a associação de fármacos de mecanismos de ação diferentes fica possível administrar doses menores e minimizar os efeitos colaterais (BALESTEROS, 2007).

Tabela 1: Número e porcentagem das associações de fármacos encontradas no estudo.

Associações	Número de associações	Porcentagem
Hidroclorotiazida e Losartana	153	23,3%
Hidroclorotiazida e Enalapril	125	19%
Hidroclorotiazida e Atenolol	84	12,8%
Hidroclorotiazida e Captopril	63	9,6%
Atenolol e Enalapril	46	7%
Hidroclorotiazida e Metformina	43	6,5%
Glibenclamida e Metformina	42	6,4%
Hidroclorotiazida e Anlodipino	37	5,6%
Losartana e Metformina	33	5%
Losartana e Propanolol	21	3,2%
Espironolactona e Furosemida	19	2,8%

A associação entre a Hidroclorotiazida e o Maleato de enalapril (Tabela1) também é prescrita com bastante frequência por proporcionar maior efeito anti-hipertensivo e promover o equilíbrio eletrolítico do paciente. O efeito natriurético de tiazídicos provoca uma ação contra-regulatória no túbulo renal distal, o que gera perda de potássio, já os anti-hipertensivos inibidores da enzima conversora de Angiotensina (IECA) proporcionam o redirecionamento do balanço eletrolítico, normalizando-o (GOMES, 2011).

A classe de anti-hipertensivos mais dispensados foi a dos Diuréticos (58,4%) seguida dos IECAs (37,3%) e dos Antagonistas de receptores de Angiotensina (32,2%). Esses resultados se mostram diferentes de outros estudos nacionais nos quais a classe de hipertensivos mais dispensada era a dos IECAs (FILHO et al., 2013).

Os fármacos mais consumidos por hipertensos (Tabela 2) foram Hidroclorotiazida (497 dispensações), seguido por Losartana potássica (341 dispensações) e Maleato de enalapril (269 dispensações). Estima-se que a Hidroclorotiazida tenha tido maior dispensação devido ao fato de demonstrar melhores

resultados no prognóstico cardiovascular, sendo também promotora de melhor resposta anti-hipertensiva em regimes com várias drogas (CUNNINGHM, 2010).

Tabela 2: Numero de dispensação de anti-hipertensivos encontradas no estudo

Anti-hipertensivos	Número de dispensações
Hidroclorotiazida	497
Losartana	341
Enalapril	269
Atenolol	204
Captopril	127
Propranolol	125
Anlodipino	89
Furosemida	77
Espironolactona	45
Metildopa	25
Verapamil	20

Entre os diabéticos, os medicamentos mais consumidos foram Cloridrato de metformina (128 dispensações) e Glibenclamida (106 dispensações) havendo uma comum associação entre eles (Tabela3).

Em casos cuja monoterapia com a Metformina não se mostra eficaz é incorporado no tratamento a classe das Sulfoniluréias que atuam estimulando a secreção de insulina através de ligações específicas nas células beta pancreáticas diminuindo os níveis de glicose plasmática (JÚNIOR et al., 2013).

Tabela 3: Numero de dispensação de antidiabéticos encontradas no estudo.

Antidiabéticos	Número de dispensações
Metformina	128
Glibenclamida	106
Insulina humana NPH	8
Gliclazida	3

Apesar de alguns estudos mencionarem a Glibenclamida como droga eficaz na monoterapia do DM2 em 55% dos casos, foi possível apurar através das informações coletadas na pesquisa que a Metformina foi a droga de primeira escolha utilizada para o tratamento do diabetes, uma vez que esse fármaco apresenta menor risco de hipoglicemia para o paciente (AMARAL; PERASSOLO, 2012).

Para os indivíduos que apresentaram comorbidade a associação de fármacos mais utilizada foi Hidroclorotiazida e o Metformina, achado compatível com outras pesquisas nacionais (NÓBREGA; BATISTA; MORAES, 2012).

Essa associação, em especial, merece atenção, pois pode dificultar o controle da glicemia e tornar necessário aumento da dose de Metformina ou a sua combinação com outros antidiabéticos (SILVA; HENRIQUE, 2011).

CONCLUSÃO

Foram constatados a prevalência de 1059 casos de HAS e 198 casos de DM2 no período estudado. É importante ressaltar que para a realização dos cálculos de incidência e prevalência foram utilizados apenas dados relativos aos meses de Janeiro a Julho de 2014, tendo como ponto de partida (mês zero) o mês de Janeiro. Não significando necessariamente, portanto, que o número de hipertensos e diabéticos tenha aumentado durante esse período na cidade de Ceres.

O número de sujeitos portadores da comorbidade entre HAS e DM2 representou 53,4% do número total de diabéticos, mas apenas 11,4% do número total de indivíduos, o que denuncia que nesta amostra não houve uma alta relação entre as duas doenças.

Pôde-se observar também que os anti-hipertensivos com o maior número de dispensação pertenciam a classe dos Diuréticos e dos IECA, sendo a Hidroclorotiazida e a Losartana potássica os mais utilizados. Entre os diabéticos, as classes mais dispensadas foram Biguanidas e Sulfoniluréias, representadas pelo Cloridrato de metformina e a Glibenclamida.

Ficou evidente ainda que a maioria dos clientes fazia uso contínuo de dois ou mais medicamentos tanto para o tratamento de DM2 quanto para o de HAS. Contudo a maioria das IM observadas no estudo aconteceram de forma proposital a fim de tornar a farmacoterapia mais eficiente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2010. **Capítulo 2. Diagnóstico e classificação.** Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/vidiretriz/06-cap02.pdf>>. Acesso em: 01 de dez. 2014.

ABBAS , A. et al., Robbins & Cotran - **Patologia - Bases Patológicas das Doenças.** 8ª Edição Editora Elsevier, 2010.

AMARAL, D.M.D.; PERASSOLO, M.S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 1 ,2012.

ARAÚJO et al., Resistance Training Controls Arterial Blood Pressure in Rats with L-NAME- Induced Hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v.100, n. 4, p. 339-346, 2013.

ASSUNÇÃO, I.A.; SANTOS, K.; BLATT, C.R.; Relação municipal de medicamentos essenciais: semelhanças e diferenças. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.** v.34, n.3, p. 431-439, 2013.

BALESTEROS, M.R.; FARIA , A.F. ;OLIVEIRA, M. A. L.;Determination of losartan associated with chlorthalidone or hydrochlorothiazide in capsules by capillary zone electrophoresis. **Journal of the Brazilian Chemical Society.** v.18, n.3,p. 0103-5053, São Paulo, 2007.

CARVALHEIRA , J. B.C.; ZECCHIN , H.G.; SAAD , M.J.A.; Vias de Sinalização da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.**v.46, n.4, p. 419-425, 2002.

COUTO, M.T. et al. O homem na atenção primária à saúde: discutindo (in)visibilidade a partir da perspectiva de gênero. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v.14, n.33, p.257-70, 2010.

CUNNINGHAM, S. GOLDMANN, L; BENNETT, J. C. **Tratado de medicina interna.** 27 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

CRUZ-FERREIRA, A.; LOUREIRO E.; PIMENTEL, I.; Exercício físico no tratamento da hipertensão: a propósito de um caso. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar.** v. 29, n. 2, p. 2182-5173, Lisboa, 2013.

FILHO, G. P.R.; ZANDONADI, R.L.T.; ALVES, E.Z.; SANTOS R.L.N.V.; CASTRO P. F.S.; Perfil de utilização de anti-hipertensivos na rede pública do município de Ceresgo no ano de 2011. **Revista de Biotecnologia & Ciência**. v. 2, n. 1,2013.

FRAGA, P.L.; MARTINI-SANTOS, B. J.; SEVERINO, B.N.S.; OLIVEIRA, M. R.S.; FRANÇA, G.R.; A interface entre o Diabetes Mellitus tipo II e a hipertensão arterial sistêmica: aspectos bioquímicos. **Cadernos UniFOA** , n. 20 ,p. 1809-9475, 2012.

FREITAS, M C; CESCHINI, F L; RAMALLO, B T. Resistência à insulina associado à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**. v. 22, n. 3, p. 139-147, 2014.

GOMES, E. **Análise comparativa da farmacocinética do enalapril e da hidroclorotiazida quando utilizados em formulação isolada e em associação**. 2011. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis.

HELFER,A.P.; CAMARGO,A.L.; TAVARES,N.U.L.; KANAVOS,P.; BERTOLDI,A.D.; Capacidade aquisitiva e disponibilidade de medicamentos para doenças crônicas no setor público. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 31, n.3, p. 225-232, 2012.

JÚNIOR, P.J.G.; SOARES, J.P.C.F.; OLIVEIRA, R.C.; KLAUTAU, F.C.; JÚNIOR, S.A.F. Esquemas terapêuticos mais frequentes em pacientes diabéticos em uma UBS. **Anais do Congresso Brasileiro de Medicina de Família e Comunidade**, n. 12, 2013.

KÖHLER , A.P.P.C. ; VERSARI, A. F.; RORIZ, C.C.; PAULA, S.N. **Hipertensão e tabagismo: um estudo com usuários de uma unidade básica de saúde no município de Ji-paraná-ro**. Netsaber artigos. Disponível em:
<http://artigos.netsaber.com.br/resumo_artigo_5425/artigo_sobre_hipertensao_e_tabagismo>. Acesso em: 01 de dez. 2014.

MARTINS, M. J. R.; JOSÉ, H. M.G. Avaliação do risco de diabetes tipo 2 nos cuidados de saúde primários. **Journal Nursing UFPE on line**. v. 7, n. 10, p. 5896-906, Recife, 2013.

NÓBREGA R.C.; BATISTA L.M.; MORAES L.C.S.L. Análise da farmacoterapia do diabetes mellitus tipo II em uma Estratégia de Saúde da Família da cidade de João Pessoa-PB. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 93, n. 2, p. 204-208, 2012

RAHMOUNI, K. et al. Obesity-Associated Hypertension: New Insights Into Mechanisms. **Hypertension - Journal of the American Heart Association**, v. 45, p. 9-14, January 2005.

REIS, A.G.; GUIMARÃES, P.M.; ATIQUE, T.S.C.; FURINI, A.A. C.; Análise de potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital veterinário do noroeste paulista como ferramenta do serviço de farmácia hospitalar para reduzir suas reais manifestações. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 2, p. 291-298, 2012.

SILVA L.D.; HENRIQUE D.M.; Uso incorreto de medicamentos por pacientes após acidente vascular cerebral. **Investigación y Educación en Enfermería**. v. 29, n. 2, 2011.

SOUZA, C.F.; GROSS, J.L.; GERCHMAN, F.; LEITÃO, C.B.; Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 5, p. 275-284, 2012.