

FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas

ISSN 2318-0463

ANÁLISES DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE AGENTES HIPERTENSIVOS EM RECEITUÁRIOS MÉDICOS

PEREIRA, Karoline de Sousa¹

Faculdades Integradas Maria Imaculada - FIMI
karoline_sousapereira@hotmail.com

SILVA, Leandro de Oliveira²

Faculdades Integradas Maria Imaculada - FIMI
leandrooliveirasilva2009@hotmail.com



RESUMO

A hipertensão arterial (HA) é um problema de saúde comum e importante, que pode ter consequências devastadoras, frequentemente permanecendo assintomática até uma fase tardia de sua evolução. É considerada como hipertensão arterial, pressão diastólica persistente maior do que 90 mm Hg, ou pressão sistólica superior a 140 mm Hg. Um dos aspectos centrais no tratamento e controle bem sucedido da hipertensão arterial é adesão do paciente tanto ao tratamento medicamentoso, como o não medicamentoso. Neste artigo, identificaram-se as interações medicamentosas entre anti-hipertensivos e os demais medicamentos pela avaliação da prescrição médicas coletadas. Foram analisadas 200 prescrições médicas, as quais foram separadas em politerapia e monoterapia, e analisado o medicamento utilizado pelo paciente. Das prescrições avaliadas 24% apresentaram algum tipo de interações medicamentosas. A mais frequente interação envolveu os Betabloqueadores (Cloridrato de Propranolol) com os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) que apresentou interações com todos os anti-hipertensivos analisados, diminuindo o efeito anti-hipertensivo na terapêutica. O menor índice detectado de interações medicamentosas foi com os antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II (losartana). O fenômeno das interações medicamentosas constitui na atualidade um dos temas mais importantes da

¹Graduada em Farmácia pelas FIMI.

²Graduação em Farmácia pelas Faculdades Integradas Maria Imaculada (2010). Atualmente é farmacêutico em farmácia de manipulação e drogaria da cidade de Moji Mirim e professor nas FIMI.

farmacologia, para a prática clínica dos profissionais da saúde, é muito importante conhecer as associações dos medicamentos, pois esse conhecimento é essencial para evitar que o paciente sofra irregularidade no seu tratamento farmacológico para a hipertensão arterial e evitar possíveis reações adversas ocorridas pelas interações medicamentosas.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial. Monoterapia. Politerapia. Interações Medicamentosas.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são um importante problema de saúde pública e a principal causa de morte da população adulta dos países desenvolvidos. Desde há muito, já se tem o conhecimento baseado em evidências clínicas, da importância da hipertensão arterial sistêmica (HAS) como fator de risco na morbimortalidade e na doença isquêmica cardiovascular (ZAITUNEET al., 2006).

A hipertensão arterial é uma condição de elevada prevalência em nosso meio, atingindo cerca de 20% da população adulta brasileira e apresentando frequência maior, nas camadas mais pobres da população (ROSENFELD, 2003). Neste sentido, tanto a eficácia como o custo da medicação, devem ser considerados, nas propostas de atendimento ao hipertenso. A terapêutica medicamentosa tem-se mostrado ser eficaz, no controle da pressão arterial, contribuindo para a redução de eventos cardiovasculares (TEIXEIRA; LEFRÉVRE, 2001; RIBAS; GUIMARÃES, 2006).

O uso de medicamentos deve ser iniciado quando esgotadas as alternativas das terapias não farmacológicas, ou seja, estratégias alimentares, restrição ao fumo, redução de bebidas alcoólicas, redução de peso, atividades físicas compatíveis à higidez do momento e práticas de relaxamento. Apesar dos conhecidos benefícios da terapia anti-hipertensiva na prevenção das complicações cardiovasculares da hipertensão arterial, o percentual de pacientes hipertensos que alcançam os alvos-terapêuticos é baixo. Como os atuais agentes anti-hipertensivos são eficazes em reduzir a pressão arterial, a baixa adesão à terapia medicamentosa é uma das principais razões do baixo percentual de controle destes pacientes. Significativas diferenças, na adesão ao tratamento proposto têm sido demonstradas quando do uso de diferentes classes de anti-hipertensivos, evidenciando melhor adesão às medicações com menor perfil de efeitos colaterais (ESPÓSITO; VILAS-BOAS, 2001; JARDIM; JARDIM, 2006; MION et al., 2006).

Na Norma Operacional da Assistência à Saúde do Sistema Único de Saúde, (NOAS/SUS) entre as ações estratégicas mínimas de responsabilidade dos municípios, o controle da hipertensão arterial a ser desenvolvido por meio do diagnóstico de casos no cadastramento de portadores de hipertensão, na busca ativa, no tratamento e nas ações educativas, figura como destaque na atenção básica (BRASIL, 2001). Apesar da grande variedade e disponibilidade dos agentes anti-hipertensivos disponíveis para o tratamento da HAS, menos de um terço dos pacientes hipertensos adultos têm a sua pressão adequadamente controlada (ANDRADE et al., 2002).

A manutenção do controle pressórico é a meta primordial no tratamento da HAS com vistas à prevenção de morbidade e mortalidade por causas vasculares. A escolha de uma terapia eficaz é muito relevante, tendo em vista os riscos relacionados à exposição a níveis tensionais elevados. As evidências clínicas neste contexto auxiliam na organização de protocolos e diretrizes, objetivando um controle adequado da HAS (ANDRADE et al., 2002).

Vários fatores podem influenciar na adesão ao tratamento e podem estar relacionados ao paciente (sexo, idade, etnia, estado civil, escolaridade e nível socioeconômico); à doença (cronicidade, ausência de sintomas e consequências tardias); às crenças de saúde, hábitos de vida e culturais (percepção da seriedade do problema, desconhecimento, experiência com a doença no contexto familiar e autoestima); ao tratamento dentro do qual se engloba a qualidade de vida (custo, efeitos indesejáveis, esquemas terapêuticos complexos), à instituição (política de saúde, acesso ao serviço de saúde, tempo de espera *versus* tempo de atendimento) e, finalmente, ao relacionamento com a equipe de saúde (BARTUCI et al., 2002; JARDIM; JARDIM, 2006; PASSOS et al., 2006).

A prescrição de dois ou mais medicamentos é prática extremamente comum, sejam esses simultânea ou sequencialmente administrados. A partir disso, duas consequências podem acontecer: indiferentismo farmacológico, quando cada uma das substâncias associadas age independentemente das demais, e interação farmacológica, quando um fármaco interfere com os outros, alterando o efeito esperado. Se a alteração apresentada for qualitativa, a resposta farmacológica é completamente diversa dos efeitos habituais do medicamento, se quantitativa, o efeito próprio do fármaco pode aumentar (sinergia), diminuir ou cessar (PASSOS et al., 2006).

Na prática, todos os indivíduos submetidos à terapia farmacológica com dois ou mais medicamentos estão expostos aos efeitos das interações medicamentosas, mas determinados grupos são certamente mais suscetíveis. Indivíduos portadores de doenças crônicas como cardiopatias, hepatopatias e nefropatias, afecções que acometem o sistema imunológico ou que são submetidos à terapia com agentes imunossupressores costumam ser expostos a protocolos de tratamento com múltiplos medicamentos e por tempo prolongado. Todos esses fatores combinados podem precipitar reações indesejáveis, agravando o quadro fisiopatológico já instalado e/ou exigindo a suspensão ou troca do esquema terapêutico (JARDIM; JARDIM, 2006).

É importante lembrar que existem interações medicamentosas benéficas ou desejáveis, que têm por objetivo tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito, impedir, ou retardar o surgimento de resistência bacteriana, aumentar a adesão ao tratamento, incrementar a eficácia ou permitir a redução de dose. As interações indesejáveis, por sua vez, são as que determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na gama de efeitos adversos e no custo da terapia, sem incremento no benefício terapêutico. As interações que resultam em redução da atividade do medicamento e consequentemente na perda da eficácia são difíceis de detectar e podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou progressão da doença. Além disso, é importante também destacar as interações clinicamente relevantes das demais, sendo aquelas em que o início da ação resultante da interação é rápido, em até 24 horas, podendo representar risco à vida do paciente (dano permanente ou deterioração do quadro clínico), possuem embasamento científico bem documentado na literatura e apresentam alta probabilidade de ocorrência (PASSOS et al., 2006).

Apesar de as interações medicamentosas serem na atualidade um dos temas mais importantes da farmacologia para a prática clínica dos profissionais da saúde, a frequência das interações clinicamente importantes é pouco descrita na literatura (PASSOS et al., 2006).

O presente estudo foi desenvolvido com os objetivos de identificar os principais fármacos utilizados no tratamento da hipertensão, por meio da análise de prescrições médicas, as principais interações medicamentosas decorrentes das associações, incluindo não só os medicamentos anti-hipertensivos, mas também, aqueles mais

utilizados em conjunto e identificar os problemas relacionados às prescrições utilizando os resultados para promover o uso racional de medicamentos.

2 METODOLOGIA

Realizou um estudo com prescrições médicas de pacientes em tratamento farmacológico de medicamentos anti-hipertensivos, no qual foram analisadas as possíveis interações medicamentosas incluindo não só os medicamentos anti-hipertensivos, mas também, aqueles utilizados em conjunto. Os dados do paciente e dos prescritos foram mantidos em sigilo.

Os receituários médicos foram disponibilizados por Drogarias, Hospitais e Postos de Atendimento Médico do município de Mogi Guaçu-SP, tendo como critério a avaliação das prescrições médicas no presente estudo.

O estudo envolveu a análise de todas as prescrições de pacientes hipertensos, com faixa etária entre 30 e 80 anos, de ambos os sexos. As prescrições foram coletadas de março a junho de 2014.

A farmacoterapia prescrita para o paciente foi analisada considerando tratar de monoterapia, ou politerapia. As segundas análises foram referentes à possível presença de interações medicamentosas nos casos de politerapia. A pesquisa das possíveis interações medicamentosas é consultada através da literatura, artigos científicos e internet.

Após a obtenção destes dados realizou uma estatística descritiva com os resultados obtidos.

3 RESULTADOS

Foram analisadas 200 prescrições médicas, com divisões de locais em Drogarias 144 (72%), Hospitais 38 (19%) e Postos de Atendimento Médico 18 (9%).

O grupo de estudo foi composto por 128 Mulheres (64%) e 72 Homens (36%).

Na avaliação da farmacoterapia, observou-se que a utilização da politerapia é mais prescrita aos pacientes, totalizando 123 prescrições (61,5%) enquanto que a monoterapia totalizou 77 prescrições (38,5%). (Figura 3)

Na avaliação da monoterapia, verificou-se que a losartana é o fármaco mais prescrito, seguido por atenolol e enalapril (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes seguindo o tratamento estabelecido.

Monoterapia	n	(%)
atenolol	12	16
captopril	05	7
cloridrato de propranolol	05	7
furosemida	07	9
hidroclorotiazida	14	18
losartana	26	34
maleato de enalapril	08	10
Total	77	100

Os tratamentos com dois ou mais medicamentos associados corresponderam a 61,5% (123) e foram observadas grandes variações de prescrições, incluindo medicamentos como atenolol, captopril, enalapril e losartana.

A variedade de combinações de medicamentos anti-hipertensivos é grande, predominando a associação de hidroclorotiazida e losartana20 (16,2%) sendo que a hidroclorotiazida está presente na maior parte das combinações (**Tabela 2**).

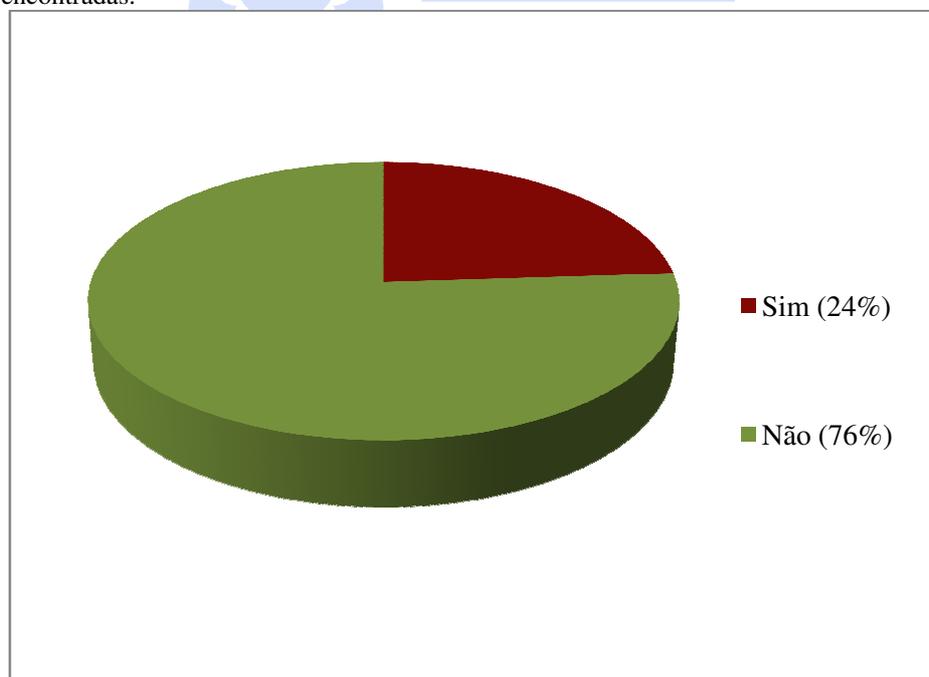
Tabela 2 - Distribuição dos pacientes seguindo o tratamento estabelecido.

Politerapia	n	%
atenolol + enalapril	07	5,6
atenolol + furosemida	03	2,6
captopril + atenolol	08	6,5
captopril + hidroclorotiazida	04	3,2

captopril + losartana	08	6,5
captopril + losartana + hidroclorotiazida	07	5,6
captopril + propranolol	05	4,1
enalapril + hidroclorotiazida	15	12,2
enalapril + hidroclorotiazida + propranolol	02	1,7
enalapril + losartana	03	2,6
furosemida + propranolol	06	4,9
hidroclorotiazida + propranolol + losartana	05	4,1
losartana + captopril + atenolol	02	1,7
losartana + atenolol	04	3,2
losartana + atenolol + hidroclorotiazida	11	8,9
losartana + enalapril	09	7,3
losartana + hidroclorotiazida	20	16,2
losartana + propranolol	04	3,2
Total	123	100

Na figura 1, há as prescrições coletadas em drogarias, hospitais e postos de atendimentos médicos apresentam menor número de interações medicamentosas (24%), é de extrema importância à avaliação adequada no momento da prescrição, pois essas associações só tendem a aumentar a incidência de efeitos adversos.

Figura 1– Distribuição das prescrições médicas quanto a interações medicamentosas encontradas.



Fonte: Autores, 2016

Em relação aos medicamentos anti-hipertensivos que apresentaram interações medicamentosas com outros medicamentos em conjunto nas prescrições médicas coletadas, observamos que os Anti-inflamatórios não esteroides (AAS) foram que apresentaram maiores interações com os medicamentos anti-hipertensivos. A losartana foi o medicamento, não houve muitas interações com outras classes de medicamentos utilizados em conjunto (Tabela 3).

Tabela 3 - Interações Medicamentosas encontradas nas prescrições médicas coletadas

Agentes Anti-hipertensivos	Interações
atenolol	metformina, metildopa, aas, amiodarona, digitálicos, varfarina.
captopril	AAS, alopurinol, glibenclamida, diuréticos, cilostazol.
cloridrato de propranolol	cimetidina, ioimbina, antidiabéticos, varfarina, sertralina, fluoxetina, antiácidos, aas, metimazol, haloperidol, quinidina, hidroclorotiazida, furosemida.
furosemida	ioimbina, AAS, teofilina, ciclosporina, hidrocortisona.
hidroclorotiazida	ginkgobiloba, prednisolona, cloridrato de propranolol, fludrocortisona, ergocalciferol, AAS
losartana	cetoconazol, fluconazol, AAS, metformina.
maleato de enalapril	glibenclamida, diuréticos, alopurinol, dipirona, AAS, ciclosporina.

AAS = Ácido Acetilsalicílico

4 DISCUSSÃO

A hipertensão arterial sistêmica é um problema grave de saúde pública no Brasil e no mundo. Ela é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais.

Na pesquisa em estudo foi realizada a coleta de dados em drogarias (72%), hospitais (19%) e postos de atendimento médico (9%), sendo a maior parte das prescrições coletadas em drogarias devido à facilidade ao acesso e a disponibilidade do

profissional farmacêutico, já em postos e hospitais devido as regras impostas pelo estabelecimento não foi possível a coleta de dados em um número maior.

Os resultados revelaram uma maior utilização de medicamentos em pacientes do sexo feminino, que estão de acordo com vários autores que relatam resultados comparáveis ao presente estudo, quando as mulheres apresentaram 64% e os homens 36% de uso de medicamentos. Essa grande diferença de uso entre os sexos pode estar relacionada com a maior preocupação que as mulheres têm com a saúde, procurando assim mais os serviços de saúde em comparação aos homens, além de que muitos programas de saúde como pré-natal, prevenção de câncer do colo uterino e da mama são voltados para as mulheres. Em função disso, elas ficam mais sujeitas à medicalização (BERTOLDI et al., 2004; FLEITH et al., 2008).

A terapia com combinação é eficaz e segura na redução da pressão arterial da maioria dos hipertensos primários. Iniciar a terapia com mais de um fármaco oferece vantagem potencial em se alcançar mais rapidamente o controle pressórico desejado, evitando, dessa forma, os efeitos adversos relacionados à dose utilizada, com maior redução da pressão arterial e menores doses dos componentes utilizados (SOUZA; PIMENTA; BORELLI, 2009).

No artigo realizado, a politerapia (61,5%) é mais utilizada no tratamento da hipertensão arterial em relação à monoterapia (38,5%) a associação de dois ou mais fármacos anti-hipertensivos mostra ser mais eficaz do que a utilização apenas de um fármaco no tratamento da hipertensão arterial.

No tratamento da hipertensão arterial em monoterapia, a losartana foi o fármaco mais utilizado nas prescrições da pesquisa. De acordo com as Diretrizes Brasileiras para Hipertensão (2010) a losartana apresenta o seguinte mecanismo de ação antagonista dos receptores AT1 da angiotensina II. Por antagonizar os efeitos da angiotensina II, a losartana relaxa a musculatura lisa e com isso promove vasodilatação, aumenta a excreção renal de sódio e água, reduz o volume plasmático, e diminui a hipertrofia celular. Não interfere com a atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) e assim, não inibe a degradação de bradicinina.

Em relação às classes dos anti-hipertensivos os antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II estiveram presentes na maioria das prescrições, as outras classes como Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), Betabloqueadores, e Diuréticos também estiveram presentes nas prescrições, porém em menor número.

No artigo observou que a variedade de combinações de medicamentos anti-hipertensivos é grande, sendo que a hidroclorotiazida está presente na maior parte das combinações, segundo os autores Dahlofet al., 2002; Lindholmet al, 2008; Hansson et al, 1998, a politerapia é utilizada quando a monoterapia não foi o suficiente para atingir as reduções de pressão previstas, ou quando os pacientes apresentam hipertensão em estágios 2 e 3, e para aqueles com hipertensão em estágio 1, mas com risco cardiovascular alto e muito alto, a eficácia anti-hipertensiva destas diferentes associações parece ser semelhante, embora sejam escassos os estudos que avaliaram de forma comparativa direta o tratamento com cada uma destas combinações.(SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010)

As associações de anti-hipertensivos devem seguir a lógica de não combinar medicamentos com mecanismos de ação similares, com exceção da combinação de diuréticos tiazídicos e de alça com poupadores de potássio. Essas associações de anti-hipertensivos podem ser feitas por meio de medicamentos em separado ou por associações em doses fixas (JAMERSON et al., 2008, BAKRIS et al., 2010)

O fenômeno das interações medicamentosas constitui na atualidade um dos temas mais importantes da farmacologia, para a prática clínica dos profissionais da saúde. O uso concomitante de vários medicamentos, enquanto estratégia terapêutica, e o crescente número destes agentes no mercado são alguns dos fatores que contribuem para ampliar os efeitos benéficos da terapia, mas que também possibilitam a interferência mútua de ações farmacológicas na farmacocinética e na farmacodinâmica, podendo resultar em alterações dos efeitos desejados.

É preciso ter em mente que a manutenção da motivação do paciente em não abandonar o tratamento é talvez uma das batalhas mais árduas que profissionais de saúde enfrentam em relação ao paciente hipertenso. Para complicar ainda mais a situação, é importante lembrar que um grande contingente de pacientes hipertensos também apresenta outras comorbidades, como diabetes, dislipidemia e obesidade, o que traz implicações importantes em termos de gerenciamento das ações terapêuticas necessárias para o controle de um aglomerado de condições crônicas, cujo tratamento exige perseverança, motivação e educação continuada.

5 CONCLUSÃO

Considerando-se a metodologia utilizada, pode-se concluir que a maioria das prescrições médicas apresenta mais de um medicamento, dentre as prescrições com politerapia, a maioria apresenta associações de dois ou mais medicamentos.

Existem muitas interações medicamentosas nas prescrições médicas dispensadas, tanto de combinações de anti-hipertensivos ou anti-hipertensivos com outras classes terapêuticas.

O conhecimento sobre interações permite evitar que o paciente sofra irregularidade no seu tratamento farmacológico para a hipertensão arterial e evitar possíveis reações adversas ocorridas pelas interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMODEO, C.; LIMA, N, K, C. **Tratamento Não-Medicamentoso da Hipertensão Arterial**. Revista Brasileira de Medicina. Ribeirão Preto-SP, 1996.

BALDISSERA, V, D, A.; CARVALHO, M, D, B.; PELLOSO, S, M. **Adesão ao tratamento não-farmacológico entre hipertensos de um centro de saúde escola**. Revista Gaúcha de Enfermagem. Porto Alegre-RS, 2009.

BARKER DJP, OSMOND C, GOLDING J, KUH D, WADES WORTH MEJ. **Growth in uterus, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease**. 298:564-67; BMJ 1989.

BARTOSH SM, ARONSON AJ. **Childhood hypertension: an update on etiology, diagnosis and treatment**. *Pediatr Clin* 46:235-52; North Am 1999.

BLASZAK RT, SAVEGE JA, ELLIS EM. **The use of short-acting nifedipine in pediatric patients with hypertension**. 139:34-7; *J Pediatr* 2001.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas**. Guia para controle da hipertensão arterial. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, pg 26; 1983

CUTLER JA, FOLLMANN D, ALLENDER PS. **Randomized trials of sodium restriction: an overview**. 65 Suppl; 645-51 *Am J Clin Nutr* 1997.

DAHL LK, KNUDSEN KD, HEINE MA, LEITL GJ. **Effect of chronic excess salt ingestion: modification of experimental hypertension in the rat by variations in the diets**. *Cir Res* 1968.

ELLIOT P, DYER A, STAMLER R. **Intersalt Cooperative Research Group** - The INTERSALT Study: results of 24 hour sodium and potassium, by age and sex. *J Hum Hypertens* 1989.

FÁBRI TF. **Exercício físico e pressão arterial**. *Rev. Educ. Física* 2000; 124:19-21.12 Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação de Doenças Cardiovasculares. Controle de hipertensão arterial: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro: CDCV/NUTES; 1993.

FALKER B, MICHEL S. **Blood pressure response to sodium in children and adolescents**. 65:618S -21S ; *Am J Clin Nutr* 1997.

FERREIRA, C. **Hipertensão Arterial**. *Emedix* – Portal de saúde com informações sobre doenças. 2010. Disponível em <<http://emedix.uol.com.br/doe/index.php>>. Acesso em 17/01/2014.

FLYNN JT. **Pharmacologic management of childhood hypertension: current status, future challenges**.; 15(2 Pt2):30S-3S; *Am J Hypertens* 2002.

FORJAZ, C, L, M. **Exercício resistido para o paciente hipertenso: indicação ou contra-indicação**. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2003.

GALLO, J, R.; CASTRO, R, B, P. **Exercício Físico e Hipertensão**. São Paulo: Editora Sarvier, 1997.

GELEIJNSE JM, GROBBEE DE, HOFMAN A. **Sodium and potassium intake and blood pressure change in childhood**. *BMJ* 1990.

GRAUDAL NA, GALLOE AM, GARRED P. **Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride: a meta-analysis**. *JAMA* 1998.

GRAVINA, C, F.; GRESPAN, S, M.; BORGES, J, L. **Tratamento não medicamentoso da hipertensão no idoso**. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2007

HOFMAN A, HAEBROEK A, VALKENBURG HA. **A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants**. *JAMA* 1983.

INGELFINGER JR, WOODS LL. **CARDIORENAL DESTINY: the role of genes and environmental factors**. *Semin Nephrol* 1999.

INTERSALT COOPERATIVE RESEARCH GROUP. **Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion**. *BMJ* 1988.

KUMAR, V; ABBAS, A, K; FAUSTO, N; . 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

KUSHNER RK, WEINSIER RL. **Evolution of the obese patient: practical considerations**. *Med Clin North Am* 2000.

LIGHT KC, GIRDLER SS, SHERHOOD A, BRAGDON EE, BROWNLEY KA, WEST SG, ET AL. **High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress.** Hypertension 1999.

LAMOUNIER JA, OLIVEIRA ADB, CASTRO MDR, Oliveira JS. **Pressão arterial em escolares e adolescentes: o estudo de Belo Horizonte.** 75(4):75-81. J Pediatr. 1999.

MARANHÃO, M. F. de C.; RAMIRES, J. A. F. **Aspectos atuais do tratamento da hipertensão arterial.** Arq. Bras. Cardiol., v. 51, p. 99-105, 1988.

MIDGLEY JP, MATTHEW AG, GREENWOOD CM, LOGAN AG. **Effects of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials.** ;275:1590-7; JAMA 1996.

MIO JR, D. **Hipertensão Arterial.** Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2002.

MONTEIRO CA, CONDE WL. **A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: Nordeste e Sudoeste do Brasil, 1975- 1989-1997.** 43:186-94; Arq Bras Endocrinol Metab 1997.

MORGENSTERN B. **Blood pressure, hypertension and ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents.** Am J Hypertens 2002.

NATIONAL HIGH Blood Pressure Education Program. **Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program.** Pediatrics 1996.

NATIONAL HEART, Lung and Blood Institute. **Task force on the blood pressure control in children: recommendations of the Task Force on the Blood Pressure Control in Children.** Pediatrics 1977.

NEHAL US, INGELFINGER JR. **Pediatric hypertension: recent literature.** Curr Opin Pediatr 2002.

NETO, O. ; FRANCO, W. P. G. **Avaliação da farmacoterapia anti – hipertensiva em pacientes diabéticos atendidos no Sistema Único da Saúde (SUS) na rede municipal de saúde de Salto Grande, SP.** Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada, Maringá, 2009.

OLIVEIRA, A. **Tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial.** Revista Bioquímica da Hipertensão. São Paulo – SP, 2011. Disponível em <<http://bioquimicadahipertensao2011.blogspot.com>>. Acesso em 11/01/2014.

PINHEIRO ARO, FREITAS SFT, CORSO ACT. **Uma abordagem epidemiológica da obesidade.** Rev. Nutr. 2004; 17:523-533. 2Doll R. **Epidemiology of chronic non-infectious disease: current status and future perspective.** Rev. bras. epidemiol. 1998.

PRATT RE, DZAU VJ. **Genomics and hypertension: concepts, potential and opportunities.** Hypertension, 1999.

RONDON, M, U, P.; BRUM, P, C. **Exercício físico como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial.** Revista Brasileira de Hipertensão Arterial. 2003.

ROSNER B, PRINEAS J, LOGGIE JMH, DANIELS SR. **Blood pressure monograms for children and adolescents, by height, sex, and age, in the United States.** J Pediatr, 1993.

SACKS FM, SVETKEY LP, VOLLMER WM, APPEL LJ, BRAYGA, HARSHA D ET AL. **Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet.** N Engl J Med 2001.

SECOLI, SR. **Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem.** Rev Esc Enf. USP, v.35, p. 28-34, 2001.

SCHOROEDER, G.; TROMBETTA, T.; FAGGIANI, F.T.; GOULART, P.V.; CREUTZBERG, M.; VIEGAS, K.; SOUZA, A.C.A; CARLI, G.A.; MORRONE, F.B. **Terapia anti- hipertensiva utilizada por pacientes idosos de Porto Alegre/RS, Brasil.** Scientia Medica, Porto Alegre, v.17, n.1, p.14-19, 2007.

SILVEIRA, M, G.; NAGEM, M, P.; MENDES, R, R. **Exercício físico como fator de prevenção e tratamento da hipertensão arterial.** Revista Digital de Esportes. 2007. Disponível em <<http://www.efdeportes.com/efd106/exerciciofisico-como-fator-de-prevencao-e-tratamento-da-hipertensao-arterial.htm>>. Acesso em 21/01/2014.

SINGHAL A, COLE TJ, LUCAS A. **Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials.** Lancet 2001;357:413-9.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.** 95(1 supl.1): 1-5; 6º Capítulo. Arq Bras Cardiol 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; **Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Nefrologia. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial;**43:257-86, Arq Bras Endocrinol Metab 1999.

SOROF JM, URBINA EM, CUNNINGHAM RJ, HOGG RJ, MOXEY-MIMS M, EISSA MA, ET AL. **Screening for eligibility in the study of anti-hypertensive medication in children: experience from the Ziac Pediatric Hypertension Study.** Am J Hypertens 2001.

SOUZA, M, S. **Tratamento da hipertensão arterial.** Revista Banco de Saúde. 2010. Disponível em <<http://www.bancodesaude.com.br/hipertensaoarterial/ hipertensaoarterial-referencias>>. Acesso em 17/08/2013.

SOUZA, M. G.; PIMENTA, E. S.; BORELLI, F. A. O. **Interações e associações medicamentosas no tratamento da hipertensão – Combinações fixas.** Revista Brasileira Hipertensão, v. 16 (4): 237-241, 2009.

TAYLOR SJ, WIHINCUP PH, COOK DG, CUTHER JA. **Sizeatbirthand pressure: crossectionalstudy in 8-11 yearoldchildren.**;314:475-80,BMJ 1997.

VENTURA, J .E. **Principiosdeltratamiento de La hipertensión arterial esencial.**Rev.Méd.Urug.,v. 2, p. 40-50, 1986.

WHELTON PK, HE J, CUTLER JA, BRANCATI FL, APPEL LJ, FOLLMANN D, KLAG MJ. **Effectsof oral potassiumonbloodpressure: metaanalysisofrandomizedclinicaltrials,** ;277:1624-32, JAMA 1997.

ZAITUNE, M. P. A.; BARROS, M. B. A.; CÉSAR, C. L. G.; CARANDINA, L.; GOLDBAUM, M. **Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 22 (2):285-294. Fevereiro, 2006.**

