

**Investigação de possíveis interações medicamentosas com anti-hipertensivos em pacientes atendidos em uma unidade de saúde de Fortaleza, Ce**

*Investigation of the possible drug interactions with antihypertensive drugs in patients a center health's Fortaleza, Ce*

Caroline Mourão Melo<sup>1</sup>, Andréia Vieira Coutinho<sup>2</sup> & Brenda Albuquerque de Lucia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dra. Docente do curso de farmácia – Universidade de Fortaleza – UNIFOR - Ce

<sup>2</sup>Acadêmica do curso de nutrição da Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Ce

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de farmácia da Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Ce

Autor correspondente: Caroline Mourão Melo, e-mail: carolfarma@gmail.com, Centro de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, CEP: 60.811-905, Fortaleza/Ce, Telefone: 55 (0\*\*85) 3477-3000.

## **RESUMO**

Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um medicamento são modificados pela presença de outro medicamento e/ou alimento. Dentre as condições que colocam os pacientes em alto risco para ocorrência de interações medicamentosas está a utilização conjunta de vários medicamentos. Assim, este artigo objetiva identificar possíveis interações medicamentosas em um grupo de pacientes hipertensos em atendimento em um núcleo de saúde do município de Fortaleza, Ce. Para tanto, realizou-se um estudo observacional, quantitativo, transversal, prospectivo e descritivo, onde foram avaliados 33 questionários previamente validados contendo informações sobre a história da doença e a história de utilização de medicamentos dos participantes da pesquisa. De acordo com o estudo entre 33 questionários avaliados, constatou-se 27 interações medicamentosas. Destas interações 8% foram do tipo grave, 62% do tipo moderada e 30% do tipo leve. Contudo, as interações apresentadas evidenciam a necessidade de uma educação permanente de todos os profissionais envolvidos com a farmacoterapia do paciente, além de sugerir a importância do trabalho em equipe e da integralidade nas ações para uma assistência mais eficaz aos pacientes hipertensos.

**Palavras-chave:** Interação, Medicamento, Hipertensão e Polimedicação.

## **ABSTRACT**

Drug interaction is a clinical event in which the effects of a medicament are altered by the presence of another medicament, herb, food, drink or some environmental chemical agent. However, it is not possible to clearly distinguish who will and will not present an adverse drug interaction. Among the conditions that place patients at high risk for drug interactions is the joint use of multiple medications. This article aims to identify possible drug interactions in a group of hypertensive patients in attendance at a health center in Fortaleza, Ce. For both, we conducted an observational, quantitative, cross-sectional, prospective and descriptive study which evaluated 33 previously validated questionnaires containing information on the history of the disease and the history of drug use of research participants. According to the study among 33 questionnaires, we found 27 drug interactions. 8% of these interactions were classified as severe, 62% were moderate and 30% were mild. However, the interactions presented highlight the need for a permanent education of all professionals involved with the pharmacotherapy of the patient, and suggest the importance of teamwork and integrity in actions for more effective assistance to hypertensive patients.

**Keywords:** Interaction, Drug, Hypertension and Polypharmacy.

## **INTRODUÇÃO**

A hipertensão arterial apresenta etiologia multifatorial, sendo a idade, hereditariedade, sexo e raça, fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento dessa doença (Pimenta & Calhoun, 2007; Kearney *et al.*, 2005). Entretanto, existem fatores de risco que são modificáveis, estando esses associados ao estilo e qualidade de vida. (Dórea & Lotufo, 2004).

Dados do boletim global de doenças relacionadas à hipertensão estimam que morra a cada ano 7,6 milhões de hipertensos em todo o mundo. A hipertensão arterial é responsável, segundo o documento, por 54% de todos os casos de acidente vascular cerebral e 47% dos casos de infarto, fatais e não fatais, em todo o mundo. Na última década, a hipertensão fez mais de 70 milhões de vítimas fatais. Cerca de 80% dessas mortes ocorrem em países em desenvolvimento como o Brasil, sendo que mais da metade das vítimas têm entre 45 e 69 anos (Lawes, Vander Hoom & Rodgers, 2008). Logo, essa doença representa um grave problema de saúde pública no Brasil, comprometendo negativamente a qualidade de vida da população acometida. (Saraiva *et al.*, 2007).

Contudo, esta doença, embora reconhecida como um grave problema, o seu tratamento e controle continuam inadequados mesmo com os avanços científicos e tecnológicos que possibilitaram a identificação de fatores de risco, o diagnóstico precoce, o emprego de uma vasta terapêutica medicamentosa e das ações educativas para as mudanças no estilo de vida. Estudos apontam que a minoria dos pacientes hipertensos em tratamento apresenta níveis pressóricos controlados (Pimenta & Calhoun, 2007). Estudos realizados por Mano (2003) mostrou que apenas parte dos portadores de HA (hipertensão arterial) mantém valores satisfatórios da pressão arterial (PA<140 / 90mmHg), usa a medicação de forma correta e adere às medidas terapêuticas, especialmente, as que envolvem mudanças de hábitos alimentares, abandono de vícios como o tabagismo, alcoolismo e a incorporação de atividades físicas.

Aliada às características acima mencionadas, as interações medicamentosas, podem também ser responsáveis pelo baixo controle dos níveis pressóricos dos pacientes hipertensos (Baxter, 2010). Bisson (2007) define interação medicamentosa como um evento clínico em que os efeitos de um fármaco pode ser alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental, podendo as mesmas ser prejudiciais ou benéficas.

As interações prejudiciais resultam na redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, enquanto as interações benéficas e planejadas, promovem uma potencialização do efeito terapêutico (Bisson, 2007). Fatores relacionados à utilização de medicamentos, tais como efeito farmacológico múltiplo, prescrições múltiplas, não compreensão do paciente em relação ao tratamento farmacológico, uso abusivo de medicamentos, desinformação dos prescritores e dispensadores e, uso

de medicamentos por automedicação contribuem para a ocorrência dessas interações, as quais podem acarretar em ineficácia terapêutica, colocar em risco a vida do paciente, podendo, inclusive elevar o custo do tratamento e causar maior morbidade ao indivíduo (Baxter, 2010).

Essas interações são, portanto, complexas e estão relacionadas ao indivíduo (idade, constituição genética, estado fisiopatológico, tipo de alimentação) e a forma de administração do medicamento (dose, via, intervalo e sequência da administração) (Bosi *et al.*, 2009). Estudos realizados por Secoli (2010) mostram que a incidência dessas interações aumenta com a polimedicação, o que causa aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos, comprometendo a eficácia e segurança da terapia farmacológica.

Desta forma, torna-se importante identificar as possíveis interações medicamentosas no tratamento da hipertensão arterial e realizar manejo farmacoterapêutico adequado para evitar efeitos adversos graves ou até a morte. Contudo, os profissionais de saúde devem estar atentos às interações entre fármacos e entre fármacos e alimentos, devendo, os mesmos, possuir recursos para identificar as interações, assim como devem estar aptos a descrever o resultado das potenciais interações e sugerir apropriadas intervenções (Martins *et al.*, 2008).

Diante do exposto, esse trabalho teve como objetivo avaliar a terapia farmacológica de pacientes hipertensos em uso de medicamentos anti-hipertensivos atendidos em uma unidade de saúde em Fortaleza-Ce, identificando as possíveis interações medicamentosas.

## **MATERIAL E MÉTODO**

Foi realizado um estudo quantitativo, observacional, transversal e prospectivo, visando identificar as possíveis interações entre os medicamentos e entre os medicamentos e alimentos por pacientes atendidos em uma unidade de saúde do município de Fortaleza-Ce, durante o período de abril a junho de 2014. Os dados foram obtidos através da aplicação de questionário previamente validado, consulta a prontuários e consulta a prescrições médicas. O questionário avaliou itens sobre características socioculturais e sobre as patologias, como: tempo de diagnóstico, uso de terapia farmacológica e hábitos de vida dos participantes.

As características socioculturais foram coletadas com base nas respostas fornecidas pelos pacientes. Os medicamentos utilizados foram avaliados de acordo com a prescrição médica. Os valores de níveis pressóricos, peso e altura do paciente foram obtidos, no dia da entrevista. Antes da aplicação dos questionários, os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. A amostra foi constituída por pacientes hipertensos, total de 33, que compareceram ao núcleo de saúde para atendimento no período de abril a junho de 2014 e que aceitaram participar do estudo.

Foram incluídos na pesquisa pacientes hipertensos com idade superior a 18 anos que faziam uso de pelo menos um medicamento anti-hipertensivo. Apenas pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial, no mínimo, 1 ano, foram incluídos na pesquisa. Esse dado foi obtido com base nos prontuários dos pacientes.

Após as entrevistas, os dados dos medicamentos foram analisados e as interações medicamentosas possíveis identificadas de acordo com a literatura (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012; Baxter, 2010; Silva, 2006; Oga, Basile & Carvalho, 2002) e classificadas de acordo com Baxter (2010) e Korolkovas (2009). As interações medicamentosas foram classificadas em leves, moderadas e graves. Foram consideradas leves aquelas que apresentam pequena significância clínica. As moderadas são as que fazem aparecer efeitos nocivos, alterando o estado clínico do paciente e requerem tratamento adicional ou, às vezes, até mesmo a internação do paciente. Enquanto, as graves apresentam efeitos letais ou de tal intensidade que chegam a causar danos permanentes ao paciente e devem ser evitadas para não colocar em risco a vida do mesmo (Gomes, 2003; Oga, Basile & Carvalho, 2002).

Os dados obtidos foram analisados e comparados com a literatura. Foi utilizada estatística descritiva (percentual, média e desvio padrão) e foi elaborado um banco de dados com o auxílio do software Microsoft Excel®.

O estudo foi realizado após a aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza com o número de protocolo 26052714.9.0000.5052.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No presente estudo foram entrevistados 33 pacientes distribuídos em ambos os gêneros, 85% para as mulheres e apenas 15% para os homens, os quais apresentavam idade média de  $56,3 \pm 13$  anos. Dados da literatura indicam que a maior procura por serviços de saúde por parte do grupo feminino se deve a aspectos culturais, maior interesse e variação de necessidades de saúde entre os gêneros (Pinheiro, *et al.*, 2002) e que existe uma relação direta e linear da pressão arterial em idades mais avançadas (Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2010; Bosi *et al.*, 2009; Martinez & Latorre, 2006).

O valor médio obtido de pressão arterial sistólica (PAS) foi de  $140 \pm 15$  mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) de  $84 \pm 9$  mmHg. O tempo de diagnóstico relatado de doença foi de  $7,6 \pm 5,7$  anos, sendo que 73% dos pacientes foram diagnosticados há menos de 10 anos, 21% de 10 a 19 anos e 6% de 20 a 30 anos.

Quanto ao tratamento medicamentoso 100% dos pacientes entrevistados utilizavam anti-hipertensivos (a comprovação da utilização se deu através de prontuários médicos, assim como análise prescrição médica), uma vez que esse foi um critério de inclusão na pesquisa. Os anti-hipertensivos mais utilizados foram a losartana (29%), hidroclorotiazida (29%), enalapril (13%) e captopril (11%) (tabela 1). Vale ressaltar que 91% dos pacientes entrevistados utilizavam-os em associação. Confirmando estudos de Linarelli *et al.*, (2009) e de Veronez & Simões (2008). Como visto, a maioria dos participantes da presente pesquisa utilizava estes medicamentos em associação, o que está de acordo com as recomendações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2010).

Tabela 1. Medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelos indivíduos entrevistados em uma unidade de saúde no município de Fortaleza, Ce no período de abril a junho de 2014.

Anti-hipertensivos utilizados	Quantidade	%
Losartana	16	29
Hidroclorotiazida	16	29
Enalapril	7	13
Captopril	6	11
Anlodipino	3	5
Atenolol	3	5
Propranolol	2	4
Caverdilol	1	2
Furosemida	1	2
Metildopa	1	2
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

Dentre os pacientes entrevistados, 79% não apresentavam os valores da pressão arterial dentro dos valores desejáveis (PAS  $\geq$  140 mmHg e PAD 75-85 mmHg), indicando a pouca efetividade ou inefetividade do tratamento utilizado. Apenas 21% dos pacientes estavam com a pressão dentro dos limites de normalidade ( $\leq$ 140/90 mmHg). É importante mencionar que a pouca efetividade ou inefetividade do tratamento pode ser devido a interações medicamentosas, mas não se pode excluir a possibilidade dos pacientes não informarem com fidedignidade sobre a correta utilização dos medicamentos.

O uso de dois ou mais fármacos com a mesma atividade farmacológica, a prescrição de fármacos contraindicados e o treinamento inadequado da equipe de saúde favorecem o aparecimento de efeitos adversos e de interações medicamentosas (Cruciol-Souza & Thomson, 2006). Portanto, é fundamental o conhecimento sobre a população que esteja em tratamento, principalmente os idosos,

tendo em vista a melhoria de sua saúde, a capacitação de profissionais, e o planejamento de políticas públicas (Acúrcio *et al.*, 2009).

No presente estudo, 61% dos pacientes que relataram ter recebido orientações de profissionais de saúde sobre a forma correta de utilização dos medicamentos, foram identificadas possíveis interações medicamentosas. Esse dado reforça a afirmação de Cruciol-Souza & Thomson (2006) que, dentre outras causas, aponta o treinamento inadequado da equipe de saúde como responsável pelo aparecimento de efeitos adversos e interações medicamentosas, podendo contribuir para a inefetividade da terapia medicamentosa.

Adicionando aos fatos anteriormente mencionados, a pouca efetividade da terapia farmacológica do paciente pode estar associado ainda aos hábitos alimentares e ao estilo de vida. Esse trabalho mostrou que apenas 36% dos pacientes se preocupavam em controlar o sal da alimentação e apenas 45% relatavam praticar alguma atividade física. Brunton, Chabner & Knollmann (2012) refere que as medidas não farmacológicas, controle do sal da dieta e prática de atividade física, são fundamentais para o controle dos níveis pressóricos. Vale ressaltar, ainda, o impacto das interações medicamentosas sobre a eficácia da farmacoterapia dos pacientes (Baxter, 2010).

Os pacientes avaliados usavam em média 3,4 medicamentos por indivíduo. Sendo que 79% utilizavam de um a quatro medicamentos e 21% de cinco a sete medicamentos. A maioria utilizava três (24%) ou quatro (24%) medicamentos concomitantemente (tabela 2).

Tabela 2. Quantidade de medicamentos utilizados pelos indivíduos entrevistados em uma unidade de saúde no município de Fortaleza, Ce no período de abril a junho de 2014.

Quantidade de medicamentos por prescrição	Nº de pacientes	%
1	3	9
2	7	21
3	8	24
4	8	24
5	3	9
6	2	6
7	2	6
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100%</b>

Locatelli (2007) em seu estudo obteve uma média de quatro potenciais interações por paciente estudado, mostrando dados muito semelhantes aos encontrados neste estudo. Segundo este mesmo autor, uma possível interação medicamentosa pode ser prevista a partir dos conhecimentos das propriedades farmacológicas dos fármacos envolvidos, não necessariamente ocorrendo em todos os pacientes. Estudos realizados por Secoli (2010) mostrou que a polimedicação está associada ao

aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos, de precipitar interações, de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação, de reduzir a adesão ao tratamento e de elevar a morbimortalidade.

Contudo, é reconhecido que para alcançar a normalização da pressão arterial, são necessárias associações de medicamentos de diferentes classes terapêuticas. Entretanto, é importante que os profissionais de saúde conheçam as possíveis interações que podem ocorrer entre os fármacos, bem como suas consequências (WHO, 2008).

Do total de pacientes entrevistados, 61% apresentaram alguma interação. Sendo 70% dessas associadas a interações de anti-hipertensivos com fármacos e 30% interação de anti-hipertensivos com alimentos. As possíveis interações com alimentos estavam associada com a forma de utilização dos medicamentos, quanto à ausência ou presença de alimentos no momento da ingestão dos medicamentos. Essa pesquisa mostrou que 36% dos pacientes que utilizavam captopril, utilizavam junto das refeições e 50% dos pacientes que utilizavam propranolol utilizavam em jejum, esses dados não estão de acordo com Brunton, Chabner & Knollmann (2012) que refere uma maior absorção e efeito do captopril quando utilizado em jejum e do propranolol quando utilizado junto das refeições. Deve-se ressaltar que os pacientes podem ter sido informado corretamente pela equipe de saúde sobre a correta forma de utilização dos medicamentos supracitados, mas os pacientes podem alterar por conta própria a forma de utilização.

No referido trabalho, as principais interações encontradas se deve ao uso de mais de um medicamento para o controle da hipertensão. Sendo identificadas ao todo 27 interações entre medicamentos. De acordo com WHO (2008), as reações adversas medicamentosas, são classificadas de acordo com a gravidade dos eventos clínicos em leve, moderada e grave. Das 27 possíveis interações medicamentosas identificadas, 8% foram de gravidade maior, 63% de gravidade moderada e 29% leves (tabela 3). Confirmando esses dados, Tavares, Macedo & Mendes (2012) obteve em seu estudo a seguinte classificação quanto a gravidade das interações medicamentosas, 11% grave, 64% moderada e 35% leve.

Como se vê na tabela 3, as interações moderadas foram identificadas em 62% dos casos, destacando-se as interações entre inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e diuréticos e IECA e betabloqueadores. Como resultado da associação destas classes de fármacos, pode-se observar hipotensão devido ao efeito aditivo. Esse resultado justifica a utilização desse efeito sinérgico por muitos médicos para fins de tratamento. Existem, por outro lado, riscos específicos (WHO, 2009), como o efeito do IECA em conjunto com a espironolactona. Essa associação induz hipercalemia por aumentar as concentrações séricas de potássio (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012).

Tabela 3. Classificação das interações medicamentosas identificadas nas prescrições de pacientes em uma unidade de saúde no município de Fortaleza, Ce no período de abril a junho de 2014.

Interações medicamentosas possíveis	Classificação	%
ARA II <i>versus</i> diuréticos	Leve	30
IECA <i>versus</i> diuréticos	moderada	15
IECA <i>versus</i> beta-bloqueadores	moderada	8
ARA II <i>versus</i> BCC	moderada	7
IECA <i>versus</i> AAS	moderada	4
ARA II <i>versus</i> AAS	moderada	4
ARA II <i>versus</i> antidepressivo	moderada	4
BCC <i>versus</i> carbonato de cálcio	moderada	4
Beta-bloqueadores <i>versus</i> AAS	moderada	4
Beta-bloqueadores <i>versus</i> diuréticos	moderada	4
Diuréticos <i>versus</i> AINES	moderada	4
BCC <i>versus</i> AINES	moderada	4
Diurético <i>versus</i> digoxina	Grave	8
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Legenda: ARA II (antagonista do receptor de angiotensina II), IECA (inibidor da enzima conversora de angiotensina), BCC (bloqueador de canal de cálcio), AAS (ácido acetilsalicílico), AINES (agentes anti-inflamatórios não esteroidais).

De acordo com os estudos de Oga, Basile & Carvalho (2002), os efeitos das interações moderadas podem causar sérios danos ao estado clínico do paciente. Este tipo de interação requer tratamentos adicionais e hospitalização necessitando, muitas vezes, de um tempo maior de permanência hospitalar, devendo, os profissionais de saúde, ficar atento para a minimização dos danos e otimização da terapia do paciente.

As interações medicamentosas leves, por sua vez, estavam relacionadas à associação entre antagonistas dos receptores de angiotensina II e diuréticos. Contudo, as associações leves tem pequena significância clínica, visto que essas interações não chegam a ser nocivas e não alteram a eficácia dos fármacos, podendo causar alguns incômodos ou serem imperceptíveis, porém, não devem afetar significativamente o tratamento (Oga, Basile & Carvalho, 2002).

Embora com menor frequência, potenciais interações medicamentosas graves foram identificadas. Os efeitos das interações graves são potencialmente letais ou de tal intensidade que chegam a causar danos irreversíveis ao paciente. A gravidade potencial da interação e particularmente o risco devem ser sempre avaliados. Prescrevendo-se dosagens apropriadas ou modificando-se o regime de administração, os efeitos negativos da maioria destas interações, podem ser evitados (Tatro, 2012; Porto, 2011; Oga, Basile & Carvalho, 2002).

Santos, Junior & Restini (2012) identificaram possíveis interações medicamentosas com digoxina em 1,18% das prescrições avaliadas. A digoxina é um fármaco considerado de alto risco, na qual a relação risco-benefício deve ser cuidadosamente avaliada. No presente estudo, esse achado foi ainda mais relevante, sendo encontrado em 8% dos pacientes. Interações com esse medicamento pode resultar em intoxicação digitalica com risco de morte ou dano permanente (Secoli, 2010; Matos *et al.*, 2009). Os riscos dessa intoxicação aumentam se os níveis de potássio no organismo estiverem abaixo do normal. O que pode ser evitado mantendo os níveis de potássio sérico dentro dos valores normais (Brunton, Chabner & Knollmann, 2012).

Locatelli (2007) refere que os fármacos mais envolvidos nas possíveis interações medicamentosas são os usados no cotidiano do manejo do paciente idoso com doenças crônicas. Digoxina, diuréticos, hipoglicemiantes, antiarrítmicos, antiinflamatórios não-esteroidais, analgésicos de ação central e antipsicóticos aparecem frequentemente nessas listas.

Ressalta-se que as considerações sobre potenciais interações não devem se restringir àquelas registradas em prescrições médicas, mas também em potenciais interações medicamentosas decorrentes da prática da automedicação. De acordo com Chiaroti, Rebello & Restini (2010), aproximadamente 70% de uma população de Ribeirão Preto, SP, pratica automedicação e, dentre os medicamentos consumidos, os autores observaram aproximadamente 16% de potenciais interações medicamentosas.

Diversos autores apontam que devem ser adotadas estratégias para melhorar a adesão ao tratamento anti-hipertensivo, bem como redução da prática da automedicação para otimização da farmacoterapia do paciente (Knorst & Araújo, 2008; Giorgi, 2006).

## **CONCLUSÃO**

Com esse estudo, conclui-se que a maioria das possíveis interações medicamentosas identificadas pode comprometer a segurança do paciente, evidenciando a relevância deste tema e a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa no paciente hipertenso no sentido de prevenir e diminuir as consequências dos efeitos decorrentes das potenciais interações medicamentosas.

Este estudo reforça ainda a importância da modificação do estilo de vida e dos hábitos alimentares, como medidas não farmacológicas indispensáveis para o controle dos níveis pressóricos, assim como capacitação dos profissionais de saúde para que os mesmos orientem os pacientes adequadamente sob a correta forma de utilização dos medicamentos.

Considerando que a maior parte dos indivíduos hipertensos foi submetida à polimedicação, os mesmos podem estar intensamente expostos às interações medicamentosas negativas e, portanto, deve-se considerar no tratamento anti-hipertensivo, potenciais prejuízos à terapêutica e riscos à própria saúde dos pacientes. Neste sentido, ressalta-se a importância da atenção multiprofissional, além da educação permanente da equipe de saúde, uma vez que o atendimento a diferentes perfis de pacientes exige adequação prévia da anamnese e estabelecimento de um sistema efetivo, seguro e que beneficie resultados terapêuticos definidos na saúde e qualidade de vida do hipertenso na sua individualidade.

## **AGRADECIMENTOS**

À Universidade de Fortaleza (UNIFOR) pelo apoio financeiro.

## **REFERÊNCIAS**

- Acurcio FA, da Silva LA, Ribeiro AQ, Rocha NP, Silveira MR, Klein CH, Rozenfeld S. Complexidade do regime terapêutico prescrito para idosos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 55(4): 468-74, 2009.
- Baxter K. Interações medicamentosas de Stockley. Porto Alegre: Atmed, 2010. 644 p.
- Bisson MP. Farmácia clínica e Atenção farmacêutica. 2 ed. São Paulo: Manole, 2007. 371 p.
- Bosi PL, Carvalho AM, Contrera D, Casale G, Pereira MA, Gronner MF, Diogo TM, Torquato MTCG, Oishi J, Leal AMO. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 53(6): 726-32, 2009.
- Brunton LL, Chabner BA, Knollmann. Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. 2079 p.
- Chiaroti R, Rebello NM, Restini, CBA. A automedicação na cidade de Ribeirão Preto – SP e o papel do farmacêutico nessa prática. *Enciclopédia Biosfera.* 6(10):1-8, 2010.
- Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics.* 61(6): 515-20, 2006.
- Dórea EL, Lotufo PA. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. *Rev. Bras. Hipertens.* 7(3): 84-9, 2004.
- Giorgi DMA. Estratégias para melhorar a adesão ao tratamento anti-hipertensivo. *Rev. Bras. Hipertens.* 13(1): 47-50, 2006.

Gomes JVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2003. 559 p.

Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 365(9455): 217-23, 2005.

Knorst D, Araujo BV. Atenção farmacêutica em pacientes idosos hipertensos: uma experiência em Tucunduva-RS. *Rev. Bras. Farm.* 89(4): 290-293, 2008.

Korolkovas A. Dicionário terapêutico Guanabara 2009/2010. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. 420 p.

Lawes C, Vander Hoorn S e Rodgers A. The global burden of blood pressure related disease. *Lancet*. 371(9623): 1513-18, 2008.

Linarelli MCB, Massarotto AC, Andrade AMGMC, Joaquim AP, Meyer LGC, Guimarães L, Santiago MC, Felipe MB, Lage R. Análise do uso racional de medicamentos anti-hipertensivos utilizados em hospital-escola. *Rev. Ci. Méd.* 18(4): 193-200, 2009.

Locatelli J. Interações medicamentosas em idosos hospitalizados. *Einstein Online Traduzida*. 5(4): 343-6, 2007.

Mano R. Considerações gerais sobre anti-hipertensivos. 2003. Disponível em: <<http://manuais.decardiologia.ed.br>>. Acesso em: jul. 2014.

Martinez MC, Latorre MRDO. Fatores de risco para hipertensão arterial e diabetes melito em trabalhadores de empresa metalúrgica e siderúrgica. *Arq. Bras. Cardiol.* 87(4): 471-9, 2006.

Martins LC, Martins LMB, Ubaid-Girioli S, Júnior, HM. Tratamento medicamentoso do paciente com hipertensão de difícil controle. *Rev. Bras. Hipertens.* 15(1): 28-33, 2008.

Matos VTG, Vasconcelos EF, Amaral MS, Toffoli-Kadri MC. Avaliação das interações medicamentosas em prescrições hospitalares de pacientes sob uso de anti-hipertensivos. *Lat. Am. J. Pharm.* 28(4): 501-6, 2009.

Oga S, Basile AC, Carvalho MF. Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas. São Paulo: Atheneu, 2002. 390 p.

Pimenta E, Calhoun DA. Hipertensão arterial e hiperaldosteronismo: uma associação mais comum do que imaginamos. *Rev. Bras. Hipertens.* 14(2): 116-7, 2007.

Pinheiro RS, Viacava F, Travassos C, Brito I AS. Gênero, morbidade, acesso e utilização dos serviços de saúde no Brasil. *Ci. Saúde Col.* 7(4): 687-707, 2002.

Porto CC. Interação medicamentosa. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

Santos JC, Junior MF, Restini CBA. Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos. *Rev. Bras. Clin. Med.* 10(4): 308-317, 2012.

Saraiva KIRO, Santos ZMSA, Landim FFLP, Lima HP, Sena, VLO. Processo de viver do familiar cuidador na adesão do usuário hipertenso ao tratamento. *Texto Contexto Enferm.* 1(16): 3-70, 2007.

Secoli, SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev. Bras. Enferm.* 63(1): 136-140, 2010.

Silva P. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev. Bras. Hipertens.* 2010. Disponível em: <[http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz\\_hipertensao\\_associados.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf)>. Acesso: jul. 2014.

Tatro DS. Drug interaction facts: the authority on drug interaction. St . Louis, Missoure: Facts e Comparisons, 2012.

Tavares MS, Macedo TC, Mendes, DRG. Possíveis interações medicamentosas em um grupo de hipertenso e diabético da estratégia saúde da família. *Revisa.* 2: 119-126, 2012.

Veronez LL & Simões MJS. Análise da prescrição de medicamentos de pacientes hipertensos atendidos pelo SUS da rede municipal de saúde de Rincão – SP. *Rev. Ci. Farm. Básica Apl.* 29(1): 45-51, 2008.

World Health Organization (WHO). Model Formulary 2008. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547659\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547659_eng.pdf)>. Acesso: jul. 2014.