

Perfil da terapêutica utilizada em pacientes hipertensos atendidos em hospital público*

Profile of therapy used in hypertensive patients treated at the public hospital

Kelly Cristina Borges Tacon¹, Hugo Campos Oliveira Santos², Luiz Carlos da Cunha³, Eduardo Camelo de Castro⁴

*Recebido do Hospital de Urgências de Goiânia (HUGO). Goiânia, GO.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Estudos evidenciam ser fundamentais o controle e o tratamento da hipertensão, a fim de reduzir eventos cardiovasculares. Estima-se que aproximadamente 30 milhões de brasileiros são atingidos pela doença. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil da terapêutica utilizada em pacientes hipertensos em hospital público, bem como identificar as principais comorbidades associadas conforme o sexo.

MÉTODO: Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, através da análise de prontuários de pacientes atendidos no período de maio a julho de 2010 no Ambulatório de Cardiologia no Hospital de Urgências de Goiânia (HUGO). Foi utilizada média e desvio-padrão para planificação dos dados e posteriormente foram tratados estatisticamente.

RESULTADOS: Foram analisados 103 prontuários de pacientes com média de idade de 59,41 ± 14,12 anos, sendo 52% do sexo feminino. As principais comorbidades associadas ao sexo feminino foram dislipidemia (20%), diabetes *mellitus* e neoplasia (16%). Em contrapartida no sexo masculino foram dislipidemia (25%), doença de Chagas (18%) e neoplasias (16%), porém não houve diferença significativa. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode

ter sido responsável pelo aparecimento de 49 (48%) dos casos diagnosticados de doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca (IC) e acidente vascular encefálico (AVE), durante o tratamento de HAS ($p < 0,032$). A terapêutica mais utilizada para o tratamento da HAS neste estudo foi à associação de três ou mais medicamentos, sendo os diuréticos (26%), inibidores da enzima conversora de angiotensina II (IECA) 29% e os inibidores adrenérgicos (22%) os mais prescritos na terapia anti-hipertensiva.

CONCLUSÃO: A terapêutica mais efetiva continua sendo a prevenção, estar atento aos fatores de risco e buscar sempre a adesão do paciente ao tratamento.

Descritores: Doenças cardiovasculares, Hipertensão, Prevalência, Terapêutica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Studies show that it is essential to control and treatment of hypertension in order to reduce cardiovascular events. It is estimated that approximately 30 million Brazilians are afflicted by disease. The aim of this study was to analyze the profile of the therapy used in hypertensive patients in a public hospital, as well as identify key comorbidities by gender. **METHOD:** This is a descriptive retrospective study, by analyzing medical records of patients treated between May to July 2010 the Cardiology Outpatient Clinic at Hospital de Goiânia (HUGO). We used mean and standard deviation of data for planning and subsequently were treated statistically.

RESULTS: We analyzed medical records of 103 patients with mean age 59.41 ± 14.12 years, 52% female. The main comorbidities associated female were dyslipidemia (20%), diabetes *mellitus* and neoplasm's (16%). In contrast in males were dyslipidemia (25%), Chagas disease (18%) and neoplasm's (16%), but differences were not significant. Hypertension may have been responsible for the appearance of 49 (48%) of diagnosed cases of coronary artery disease (CAD), heart failure (CHF) and cerebrovascular accident (CVA) during treatment of hypertension ($p < 0,032$). The most commonly used therapy for the treatment of hypertension in this study was the association of three or more medications, diuretics (26%), inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACEI) 29% and adrenergic inhibitors (22%) were prescribed on antihypertensive therapy.

CONCLUSION: A more effective therapy is the prevention, be aware of the risk factors and to always seek the patient's adherence to treatment.

Keywords: Cardiovascular diseases, Hypertension, Prevalence, Therapeutic.

1. Fisioterapeuta, Especialista em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória (UEG), Mestranda em Ciências da Saúde (UFG) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Goiânia, GO, Brasil

2. Farmacêutico, Especialista em Controle de Qualidade de Medicamento (UFG); Especialista em Tecnologia Industrial Farmacêutica (UFRJ). Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFG). Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil

3. Farmacêutico, Mestre em Fármacos e Medicamentos Químicos e Biologia da Universidade de São Paulo (USP), Doutorado em Fármacos e Medicamentos (USP). Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG). Goiânia, GO, Brasil

4. Médico Ginecologista e Obstetra. Professor de Ginecologia e Obstetrícia do Curso de Medicina da (PUC-GO). Professor do Curso de Pós Graduação em Reprodução Humana da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Goiânia, GO, Brasil

Apresentado em 17 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 27 de janeiro de 2011

Fontes de fomento: nenhuma

Endereço para correspondência

Kelly Cristina Borges Tacon

Rua 208 A, nº115/102 B – Vila Nova

74635-050 Goiânia, GO.

Fone: (62) 8197-1091

E-mail: kellytaconn@gmail.com

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma das principais doenças do grupo das doenças cardiovasculares (DCV) e nos últimos anos vem crescendo de forma significativa. Aproximadamente 17 milhões de brasileiros são portadores da doença e sua prevalência varia de 22,3% a 43,9% na população adulta^{1,2}.

A pressão arterial (PA) é uma variável, linear e contínua³. No Brasil, 32,6% dos óbitos com causa confirmada estão relacionados às DCV⁴, sendo que em 2007, ocorreram 308.466 óbitos por doenças do aparelho circulatório⁵.

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, são hipertensos os adultos cuja pressão arterial sistólica (PAS) atinge valores iguais ou superiores a 140 mmHg, e/ou cuja pressão arterial diastólica (PAD) seja igual ou maior que 90 mmHg, em duas ou mais ocasiões, na ausência de medicação anti-hipertensiva⁶.

Apesar do arsenal terapêutico de fármacos para o tratamento, cerca de 10% dos hipertensos têm a sua pressão arterial controlada no Brasil⁷.

A monoterapia pode ser a estratégia anti-hipertensiva inicial para pacientes com hipertensão arterial estágio 1 e com risco cardiovascular baixo a moderado. As classes de fármacos anti-hipertensivos atualmente considerados preferenciais para o controle da PA em monoterapia inicial são: diuréticos, beta-bloqueadores; bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da ECA e bloqueadores do receptor AT1⁸.

Se o resultado da terapia for nulo recomenda-se aumentar a dose, quando não tiver efeito na dose máxima deve-se substituir o medicamento e se a resposta ainda for inadequada devem-se associar dois ou mais medicamentos⁸.

Estudos demonstraram que cerca de dois terços dos casos a monoterapia não foi suficiente para atingir as reduções de pressão previstas⁹.

Existe uma tendência atual para a introdução mais precoce de terapêutica combinada de anti-hipertensivos como primeira medida medicamentosa, sobretudo nos pacientes com hipertensão em estágios 2 e 3 e para aqueles com hipertensão arterial estágio 1, mas com risco cardiovascular alto e muito alto⁸. Pacientes que aderem ao tratamento e não são responsivos nessa situação clínica deverão ser avaliados quanto à presença de fatores que dificultam o controle da PA, tais como ingestão excessiva de sal, álcool, obesidade, uso de fármacos com potencial de elevar a PA, síndrome de apneia obstrutiva do sono e de formas secundárias de hipertensão arterial, procedendo à correção desses fatores^{8,10}.

Estudos demonstram que 16% a 50% descontinuam a medicação anti-hipertensiva durante o primeiro ano de uso e um número substancial daqueles que fazem uso da medicação o fazem de modo inadequado¹¹.

As principais causas para o abandono do tratamento geralmente são a normalização da pressão arterial, efeitos colaterais das medicações, esquecimento do uso e seu custo¹¹.

O presente estudo objetivou conhecer o perfil da terapêutica utilizada no tratamento de pacientes hipertensos, tendo em vista ações preventivas, terapêuticas e assistenciais.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital de Urgências de Goiânia (HUGO), protocolo nº 029/2009, realizou-se este estudo retrospectivo, descritivo de análise de prontuários de pacientes com HAS atendidos no período de maio a julho de 2010 no Ambulatório de Cardiologia do HUGO. Os critérios de inclusão foram: apresentar diagnóstico de HAS em qualquer estágio; ambos os sexos e sem limite de idade; ter passado, por pelo menos, uma consulta no ambulatório de Cardiologia no ano de 2010. Os prontuários incompletos foram excluídos.

A seleção dos prontuários foi realizada através de consultas realizadas por agendamento dos pacientes no ambulatório de Cardiologia, sendo incluídos 103 prontuários selecionados por conveniência.

O instrumento de pesquisa foi um questionário estruturado com dados sobre o perfil dos medicamentos utilizados para tratamento da hipertensão e comorbidades associadas divididas por sexo. Foram considerados hipertensos adultos acima de 18 anos com diagnóstico de HAS em tratamento.

Os resultados foram submetidos tabulados no *software Microsoft Office Excel* em média e desvio-padrão. Posteriormente foram tratados com análise estatística pelo programa GraphPad InStat 3.0. O teste Qui-quadrado foi empregado na comparação de proporções, conforme o número de casos. Para análise dos grupos utilizou-se o teste de Tukey. Considerou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

No presente estudo a média de idade variou de $59,41 \pm 14,12$ anos, a prevalência foi do sexo feminino (52%) (Tabela 1). A pressão arterial foi classificada de acordo com a V Diretriz Brasileira de Hipertensão (SBC, 2007), onde foram estratificados os pacientes de acordo com a classificação da PA sendo considerados como normotensos, ou seja, pacientes com PA limítrofe (45%), estágio 1 (30%), no estágio 2 (17%) e no estágio 3 (8%), em que se observou em ambos os sexos que a maioria são considerados pacientes normotensos (Gráfico 1).

As principais comorbidades associadas ao sexo feminino foram dislipidemia (20%), diabetes *mellitus* e neoplasia (16%), seguidas por coronariopatias e doenças respiratórias (11%). Em contrapartida no sexo masculino encontrou-se dislipidemia (25%), doença de Chagas (18%), seguidas por neoplasias (16%), porém não houve diferença significativa quando relacionadas às comorbidades em relação ao sexo (Tabela 2). Também foram analisadas separadamente a associação da DAC (49%), IC (32%) e AVE (19%) a HAS, por serem consideradas doenças cardiovasculares

Tabela 1 - Distribuição, por sexo, dos pacientes com hipertensão arterial sistêmica

Sexo	Nº de Pacientes	%
Feminino	54	52%
Masculino	49	48%
Total	103	100%

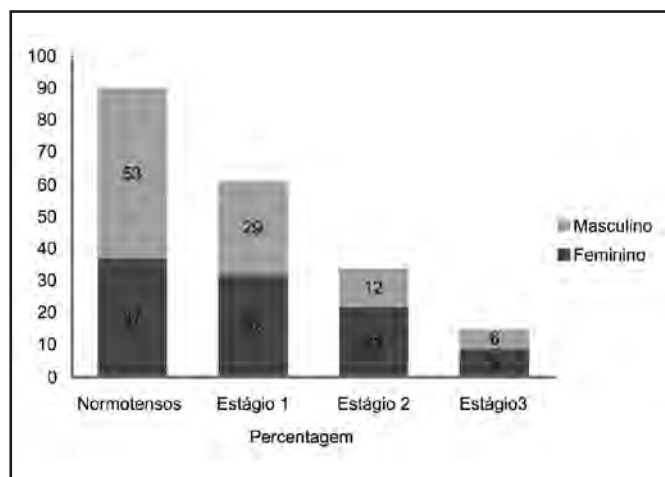


Gráfico 1 – Relação da classificação da pressão arterial de acordo com o sexo

Tabela 2 – Distribuição por sexo das comorbidades associadas à hipertensão.

Comorbidades	Feminino		Masculino	
	Nº	%	Nº	%
Diabetes <i>mellitus</i>	13	12	10	12
Coronariopatias	8	7	7	8
A. gastrintestinais	6	5	3	3
Doença de Chagas	16	14	5	6
Neoplasias	14	12	10	12
Doenças respiratórias	3	3	7	8
A. Neurológicas	1	1	3	3
Cardiopatias	5	4	5	6
Dislipidemia	22	20	13	15
Doença arterial coronariana	15	13	9	10
Insuficiência cardíaca	6	5	10	11
Acidente vascular encefálico	4	4	5	6
Total	113	100	87	100

*Teste Qui-quadrado não significativo.

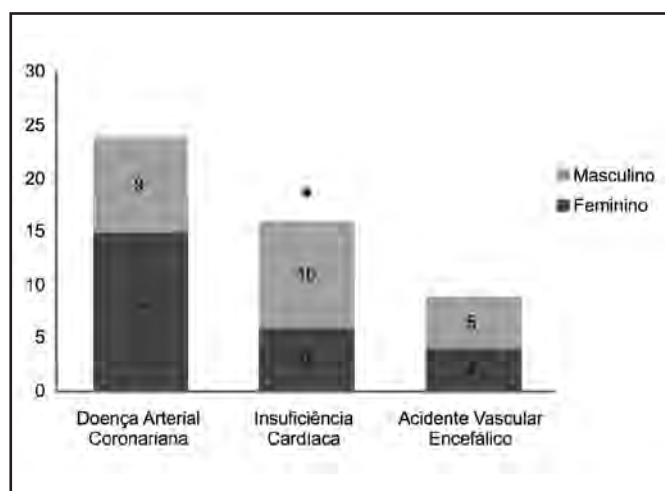


Gráfico 2 – Principais doenças cardiovasculares associadas à hipertensão arterial.

*Teste Tukey ($p < 0,032$) considerado significativo.

de alta periculosidade quando associadas à hipertensão não controlada. Dos 49 (48%) prontuários avaliados observou-se diferença estatística significativa da IC em relação ao AVE ($p < 0,032$) (Gráfico 2).

Quando analisado o tipo de terapia anti-hipertensiva utilizada, observou-se a associação de três fármacos (25%) (Tabela 3).

Os anti-hipertensivos mais prescritos foram captopril 16% (inibidores da ECA), seguido de hidroclorotiazida 15% (diuréticos tiazídicos) e atenolol 13% (inibidores adrenérgicos – betabloqueadores) (Tabela 4).

Para o tratamento das comorbidades associadas à HAS os medicamentos mais utilizados foram ácido acetilsalicílico (17%), seguido dos antilipêmicos (16%), antiarrítmicos (9%) e antiácidos (8%) (Tabela 5).

Tabela 3 – Tipo de terapia utilizada para o tratamento anti-hipertensivo prescrito aos pacientes

	Nº	%
Monoterapia	17	17
Associação de dois fármacos	14	14
Associação de três fármacos	26	25
Associação de quatro fármacos	25	24
Total	103	100

Tabela 4 – Frequência do princípio ativo dos anti-hipertensivos prescritos aos pacientes

Princípio Ativo	Classe Farmacológica	Nº	%
Hidroclorotiazida	Diuréticos tiazídicos	33	15
Furosemida	Diuréticos de alça	13	6
Espiro lactona	Diuréticos poupadores de potássio	10	5
Metoprolol	Inibidores adrenérgicos (betabloqueadores)	15	7
Carvedilol	Inibidores adrenérgicos (betabloqueadores)	5	2
Atenolol	Inibidores adrenérgicos (betabloqueadores)	29	13
Captopril	Inibidor da ECA	34	16
Enalapril	Inibidor da ECA	28	13
Nifedipina Oros	Antagonista do canal de cálcio (dihidropiridinas)	6	3
Anlodipino	Antagonista do canal de cálcio (dihidropiridinas)	9	4
Losartan	Bloqueador do receptor AT1 da angiotensina II	9	4
Valsartan	Bloqueador do receptor AT1 da angiotensina II	2	1
Alisquirreno	Inibidor direto de renina	4	2
Warfarina	Anticoagulante	19	9
Total		216	100

Tabela 5 – Frequência do princípio ativo de fármacos prescritos aos pacientes para tratamento das comorbidades

Princípio Ativo	Classe Farmacológica	Nº	%
Ciprofibrato	Antidislipidêmicos	1	1
Sinvastatina	Antidislipidêmicos (Inibidores da HMG-CoA)	26	16
Rosuvastatina	Antidislipidêmicos (inibidores da HMG-CoA redutase)	3	2
Glibenclamida	Hipoglicemiantes (dulfoniluréia)	8	5
Metformina	Hipoglicemiantes (niguanidas)	9	6
Levotiroxina sódica	Hormônio tireoidiano	4	3
Domperidona	Antidopaminérgico	3	2
Omeprazol	Antiácidos (inibidor da bomba ácida gástrica)	13	8
Ranitidina	Antiácidos e antiulcerosos	4	3
Digoxina	Antiarrítmicos (Digitálico)	12	8
Amiodarona	Antiarrítmicos (Classe III)	14	9
Ácido acetilsalicílico	Antiagregante plaquetário e AINES	29	17
Clopidogrel	Antitrombóticos (inibidor da agregação plaquetária)	6	4
Mononitrato de isossorbida	Antianginosos (vasodilatador)	5	3
Propafenona	Antiarrítmicos	2	1
Propatilnitrato	Antiarrítmicos	4	3
Salbutamol	Broncodilatadores (agonista beta-adrenérgico seletivo)	3	2
Amitriptilina	Antidepressivo (tricíclico)	3	2
Fluoxetina	Antidepressivo (inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS))	5	3
Clonazepam	Benzodiazepínicos	3	2
Total		157	100

DISCUSSÃO

A prevalência da hipertensão foi no sexo feminino 52%. Estudos realizados corroboram com a predominância no sexo feminino para HAS, representados pela chegada da menopausa, porém a fase que a antecede não existe praticamente nenhuma diferença entre os sexos^{12,13}.

A doença de Chagas foi à segunda comorbidade mais frequente no sexo masculino representada por 18%, o que pode ser explicado pelo fato da região centro-oeste ser considerada umas das áreas endêmicas da doença no Brasil¹⁴. Embora a Organização Mundial de Saúde (OMS) tenha certificado a erradicação da transmissão vetorial, ainda são encontrados pequenos focos endêmicos em território brasileiro, resultante do intenso processo migratório de áreas rurais para urbanas nas últimas décadas.

No presente estudo, os medicamentos prescritos com maior frequência foram os diuréticos 26% (tiazídicos 15%, alça 6% e espironolactona 5%), IECA ou BRA 29% e betabloqueadores 22%. Esses achados mostraram-se condizentes com os resultados de outros estudos, onde são utilizados em terapia combinada para o tratamento da hipertensão^{14,15}.

Os IECA e diuréticos tiazídicos foram prescritos com maior frequência, em concordância com as evidências de que a administração associada desses medicamentos promove redução da mor-

talidade e da internação dos pacientes, além de propiciarem alívio significativo dos sintomas congestivos periféricos e sistêmicos¹⁶. Estudos afirmam que os tiazídicos são prescritos no tratamento da hipertensão através da monoterapia e os IECA são eficazes tanto na monoterapia quanto em associações, sendo indicados nos casos de hipertensão arterial associada ao diabetes *mellitus* e a insuficiência cardíaca¹⁷.

Os antagonistas dos canais de cálcio representaram 7% dos medicamentos prescritos, sendo que a classe farmacológica dos anlodipinos foi a mais utilizada. Estes dados corroboram com outros estudos onde houve significativa eficácia no tratamento de pacientes hipertensos que apresentavam também insuficiência coronariana e vasculopatia periférica¹⁸. Estudos realizados observaram que sua administração deve ser bastante criteriosa, sendo administrada somente em hospital e com monitoração da pressão arterial (PA), em casos de emergência hipertensiva¹⁸.

No presente estudo observou-se a presença de diabetes *mellitus* correspondente a 15% das comorbidades associadas à hipertensão. Estudos relacionados citam tal fato relacionado a um estilo de vida sedentário e inatividade física o que haveria maior predisposição maior para doenças cardiovasculares bem como diabetes *mellitus* tipo 2¹⁹.

Outro fato marcante foi a presença de dislipidemia como principal comorbidade, tanto para o sexo feminino quanto para o masculino. Esses dados estão de acordo com alguns estudos onde sugerem que mais de 50% dos pacientes hipertensos possuem dislipidemia. Na Europa o número de hipertensos com dislipidemia chega a atingir 35% da população adulta²⁰.

O uso de duas classes de anti-hipertensivos, como terapia inicial, tem sido sugerido para aqueles pacientes que apresentam pressão arterial maior que 20 mmHg na sistólica e 10 mmHg na diastólica. Além da ação sinérgica que a associação de anti-hipertensivos permite, a terapia de combinação fixa contrabalança mecanismos hipertensivos que possam surgir²¹. A associação de classes de anti-hipertensivos para o tratamento da hipertensão foi observada no presente estudo, porém os fatores de risco devem ser considerados para que não haja novas comorbidades.

Estatinas são fármacos inibidores da HMG-CoA reductase, com os quais existe maior experiência na redução do colesterol. Neste estudo as estatinas foram os antidislipidêmicos mais utilizados foram sinvastatina (16%) e rosuvastatina (2%) em relação aos ciprofibratos (1%).

Insuficiência cardíaca é a principal causa de internação entre as doenças cardiovasculares, sendo duas vezes mais frequente que as internações por AVE. Ao observar a existência de possível correlação entre DAC, IC e AVE observou-se diferença significativa ($p < 0,032$) da IC em relação ao AVE². Isso leva a pensar que o tratamento inadequado da hipertensão ou descontrole nos fatores de risco (como dislipidemia), podem ser pivôs no surgimento de novas comorbidades, principalmente IC como observado nesse estudo. Tais achados foram condizentes com outros estudos realizados, onde se constatou que a HAS é responsável por 40% das mortes por AVE, 25% por DAC e, ainda, contribui em 40% dos casos de aposentadoria precoce e de absenteísmo no trabalho⁶.

CONCLUSÃO

Constatou-se que a principal comorbidade foi a dislipidemia em ambos os sexos, o que possivelmente teria levado ao acometimento de outras comorbidades associadas à hipertensão, como DAC, IC e AVE. Quanto à terapêutica anti-hipertensiva prescrita encontram-se os diuréticos, seguidos dos inibidores de enzima conversora de angiotensina II e inibidores adrenérgicos. A associação de três ou mais fármacos foi a opção terapêutica mais utilizada. Os resultados desse estudo podem auxiliar na elaboração de políticas de prevenção de DCV associadas à hipertensão, tendo em vista reduzir sua incidência, possibilitar melhor tratamento com o intuito de diminuir o número de internações, cirurgias e o índice de mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas da Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília; 2002.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde – Brasília: Cadernos de Atenção Básica, n.16, série A. Normas e Manuais Técnicos; 2006. p. 58
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13.
4. Almeida FF, Barreto SM, Couto BR, et al. Predictive factors of in-hospital mortality and of severe perioperative complications in myocardial revascularization surgery. *Arq Bras Cardiol* 2003;80(1):41-50.
5. Malta DC, Moura L, Souza FM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006. In: Saúde Brasil 2008 Ministério da Saúde: Brasília; 2009. p. 337-62.
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(3):24-79.
7. Brandão AB, Brandão AA, Magalhães MEC, et al. Epidemiologia da hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2003;13(1):7-19.
8. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Hipertens* 2010;17(1):18-21.
9. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, et al. The ACCESS Study, evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003;34(7):1699-703.
10. Shoji VM, Forjaz CLM. Treinamento físico na hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 2000;10(6 Suppl A):7-14.
11. Andrade JP, Vilas-Boas F, Chagas H, et al. Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(4):375-84.
12. Castro RA, Moncau JEC, Marcopito LF. Hypertension prevalence in the city of Formiga, MG, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(3):334-9.
13. Ramos JN, Damacena LC, Stringhini MLF, et al. Perfil socioeconômico, antropométrico, bioquímico, e estilo de vida de pacientes atendidos no programa “controle de peso”. Brasília: Comunic Ciênc Saúde 2006;17(3):185-92.
14. Braga JC, Reis F, Aras R, et al. Clinical and therapeutics aspects of heart failure due to Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 2006;86(4):297-302.
15. Cline CM, Boman K, Holst M, et al. The management of heart failure in Sweden. *Eur J Heart Fail* 2002;4(3):373-6.
16. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277(9):739-45.
17. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992;327(10):669-77.
18. Brunner HR, Ménard J, Waeber B, et al. Treating the individual hypertensive patient: considerations on dose, sequential monotherapy and drug combinations. *J Hypertens* 1990;8(1):3-19.
19. Mcgavock JM, Anderson TJ, Lewanczuk RZ. Sedentary lifestyle and antecedents of cardiovascular disease in young adults. *Am J Hypertens* 2006;19(7):701-7.
20. Schmieder ES, Ruilope LM. Blood pressure control in patients with comorbidities. *J Clin Hypertens* 2008;10(8):624-31.
21. Sousa MG, Pimenta ES, Borelli FAO. Interações e associações medicamentosas no tratamento da hipertensão – Combinações fixas. *Rev Bras Hipert* 2009;16(4):237-41.