

Hipertensão Arterial na Infância: Um Estudo de Revisão

Hypertension in Childhood: A Review Study

Andressa Dias da Silva¹, Jaqueline Angelica De Oliveira¹, Isabel Cristina Immich¹,
Cristiane de Pellegrin Kratz¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), Santo Ângelo, RS, Brasil

RESUMO

O número de casos de hipertensão arterial sistêmica (HAS) cresce anualmente. Estima-se que 36 milhões de indivíduos adultos apresentem esta patologia, acarretando alto custo socioeconômico. Os fatores de risco incluem dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus. Este estudo objetivou trazer uma abordagem multidisciplinar dos fatores que contribuem para o comprometimento dos níveis normais de pressão arterial (PA) em crianças e adolescentes, além de investigar os possíveis tratamentos farmacológicos e não farmacológicos desta enfermidade. A HAS está relacionada ao aumento do número de indivíduos com sobrepeso, excesso de sódio nos alimentos, consumo precoce de álcool e com o sedentarismo. Há indícios de que a progressão desta seja consequência dos comportamentos e hábitos na infância e adolescência, que implicam na relação da hipertensão na infância com a idade adulta. Crianças com elevações de PA têm predisposição a tornarem-se adultos hipertensos, ainda, as alterações leves da pressão arterial em idades precoces se traduzem em hipertensão com lesão orgânica no adulto, podendo resultar em danos na retina, rins, coração, entre outras complicações. Desta forma, é de grande importância o manejo correto tanto do diagnóstico quanto da terapêutica da hipertensão na infância, ressaltando a importância da atenção primária à saúde da criança.

Descritores: Hipertensão arterial, pressão arterial alta, saúde da criança, saúde do adolescente.

ABSTRACT

The number of cases of hypertension (AH) increases each year. It is estimated that 36 million adult individuals present this pathology, which entails a high socioeconomic cost. Risk factors include dyslipidemia, abdominal obesity, glucose intolerance, and diabetes mellitus. It is related to the increase in the number of overweight individuals, excess sodium in foods, as well as the early consumption of alcohol and a sedentary lifestyle. There are indications that the progression of this syndrome is a consequence of childhood and adolescent behavior and habits. Hypertension in childhood is related to hypertension in adulthood. Children with high blood pressure (BP) are predisposed to becoming hypertensive adults; in addition, mild changes in blood pressure at early ages of life translate into hypertension with adult organ damage, resulting in damage to the retina, kidneys, heart, among other complications. Thus, the correct management and handling of both diagnosis and treatment of hypertension in childhood is of utmost importance, during which the pediatrician plays a decisive role in the primary health care of the child. This article is a multidisciplinary review of the factors that contribute to the compromise of normal levels of BP in children and adolescents and investigates possible pharmacological and non-pharmacological treatments to moderate the symptoms of this disease, avoiding or slowing down its possible appearance in adulthood.

Descriptors: Hypertension, Child Health, Adolescent Health.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) inclui-se entre as chamadas doenças cardiovasculares (DCV) que são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos. É uma síndrome caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, associados às alterações metabólicas, hormonais e a fenômenos tróficos, que consistem na hipertrofia cardíaca e vascular¹.

As DCV são atualmente a principal causa de morte no mundo: mais pessoas morrem anualmente por essas enfermidades do que por qualquer outra causa. Estima-se que 17,5 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares em 2012, representando 31% de todas as mortes em nível global².

Na população adulta a HAS, é sem dúvida um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, em especial a doença arterial coronariana. No Brasil as DCV foram responsáveis por 339.672 óbitos no país em 2013, além de ser a principal causa de morte no país, causa impacto na produtividade do trabalho e da renda familiar, estimada em U\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015³. No entanto, somente nas últimas décadas é que a HAS recebeu maior atenção. Com a transição epidemiológica houve a diminuição de doenças infectocontagiosas devido à melhora do saneamento básico, melhora no nível socioeconômico das populações e aumento do alcance da aplicação de vacinas, mas, em contrapartida, as doenças crônicas vêm crescendo de maneira assustadora⁴.

A HAS é definida como uma condição clínica multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente está associada a distúrbios

metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos alvos (coração, rins e vasos sanguíneos), sendo agravada pela presença de outros fatores de risco como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e a diabetes mellitus. Está atrelada a eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC), fatal e não fatal⁵.

Os dados obtidos a partir de estudos epidemiológicos reforçam o conceito de que o controle da pressão arterial (PA) desde a infância até a idade adulta e, provavelmente, a detecção de elevações da pressão na infância permite a previsão do desenvolvimento de hipertensão na idade adulta^{6,7}. A HAS atinge no país 36 milhões de indivíduos adultos, equivalente a 32,5% da população adulta e 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente com 50% das mortes por DCV⁵.

A incorporação da medida da PA como parte do exame físico da criança, bem como a publicação de normas para a sua avaliação na infância, possibilita a detecção não somente da hipertensão arterial secundária assintomática previamente não detectada, mas também das elevações discretas da pressão arterial⁸.

Sendo assim, a definição dos valores de referência a serem adotados nos estudos da HAS na infância é um dos fatores mais importantes a ser considerado. Na população adulta, a definição de HAS é epidemiológica, isto é, a PA de um adulto é considerada anormal quando está acima de um nível com o qual existe associação com doença coronariana, acidente vascular cerebral (AVC) ou doença renal. Neste caso, o paciente deve ser tratado. Ao contrário,

para crianças e adolescentes, a definição é estatística. Isto porque ainda não existem estudos determinando quais seriam os níveis pressóricos associados com doenças futuras⁶.

Em crianças e adolescentes, a preocupação pela verificação da PA surgiu a partir da década de 1960, porém, só uma década mais tarde é que surgiram as primeiras recomendações sobre a verificação rotineira da PA nessas faixas etárias. A partir da década de 1970, vários novos estudos surgiram buscando identificar as peculiaridades do comportamento da PA nessa faixa etária: seus fatores determinantes e sua relação com uma futura hipertensão arterial ou doenças cardiovasculares, com o intuito de obter medidas de prevenção primárias⁵. A normatização da PA na população pediátrica ocorreu somente no ano de 2004, através do "National High Blood Pressure Education Program" (NHBPEP), que uniformizou definições e promoveu a uniformidade da classificação da PA na população pediátrica⁹.

Em pediatria, as informações sobre hipertensão arterial são menos abundantes que no quadro adulto. Acredita-se que tenha dobrado nas últimas duas décadas a percentagem de crianças e adolescentes com diagnóstico de HAS. A prevalência de HAS na população pediátrica é de 3 a 5%, porém a pré-hipertensão (PH) atinge 10 a 15 % desta mesma população, o que parece estar ligado ao grande aumento da obesidade infantil. A etiologia da HAS em crianças pode ser secundária, mas frequentemente está associada à nefropatias, ou primária, atribuída a causas genéticas com a influência ambiental e com predomínio nos adolescentes⁵.

Pereira e colaboradores (2016) realizaram estudo para avaliar a

prevalência de hipertensão arterial em escolares de 6 a 10 anos de idade. Os resultados conforme os diferentes estudos analisados indicaram que a presença de HAS na infância não é rara, com prevalências distintas, influenciadas, principalmente pelo estilo de vida e estado nutricional¹⁰.

Os fatores ambientais contribuem significativamente para o desenvolvimento da HAS. Dentre estes, destacam-se o peso e o índice de massa corporal (IMC) como os maiores determinantes de elevados níveis de PA em crianças¹¹.

Este artigo aborda os fatores que contribuem para o comprometimento dos níveis normais de PA em crianças e adolescentes, investigando os possíveis tratamentos farmacológicos e não farmacológicos empregados no gerenciamento dos sintomas desta enfermidade num contexto multidisciplinar.

METODOLOGIA

Este estudo constitui-se de uma revisão narrativa da literatura com abordagem multidisciplinar, envolvendo as disciplinas de Farmacologia, Farmacotécnica, Farmacognosia, e Química Farmacêutica, do quinto semestre do curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), Campus de Santo Ângelo.

Os dados foram extraídos de artigos científicos disponíveis em bases de dados, tais como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED) e *Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe* (LILACS), além de *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Os artigos foram selecionados de acordo

com o título e o resumo, onde se destacava o tema do estudo. Os descritores utilizados foram hipertensão arterial, pressão arterial alta, saúde da criança, saúde do adolescente (DeCS – Descritores em Ciências da Saúde). Para todas as buscas bibliográficas, não foi imposta nenhuma linguagem, tipo de artigo ou restrição de data.

REVISÃO DA LITERATURA

Fatores de risco para HAS

Os fatores de risco para o desenvolvimento da HAS incluem fatores não modificáveis (idade, genética, sexo e etnia) e fatores modificáveis (ingestão de sal, ingestão de álcool, fatores socioeconômicos, sedentarismo, excesso de peso e obesidade além do tabagismo) representados de forma esquemática na figura 1.

Em relação à idade, observa-se que a prevalência de HAS na população brasileira está diretamente relacionada ao aumento da expectativa de vida, que atualmente é de 74,9 anos. Também ao aumento da população de idosos (idade ≥ 60 anos de vida) que entre os anos 2000 a 2010 subiu de 6,7% para 10,8%⁷. Somando-se a isso, os fatores genéticos contribuem para o início da HAS. Isso já está bem estabelecido na população, porém, não existem variantes genéticas que, possam ser utilizadas. Estudos que

avaliaram o impacto de polimorfismos genéticos não conseguiram identificar um padrão mais prevalente, apenas mostraram forte impacto da miscigenação, dificultando ainda mais a identificação de um padrão genético para a elevação dos níveis pressóricos³.

A prevalência global de HAS em indivíduos do sexo feminino e masculino é semelhante. No entanto, em relação à cor, a HAS é duas vezes mais prevalente em indivíduos de cor não-branca. Não se conhece, com exatidão, o impacto da miscigenação sobre a HAS no Brasil³.

Dentre os fatores de risco modificáveis destaca-se a importância da adoção de hábitos de vida saudáveis. A ingestão excessiva de sal (sódio) representa um dos principais fatores de risco para HAS, está associado a eventos cardiovasculares e renais. Em paralelo a isso, boa parte da população desconhece o conteúdo de sal nos alimentos que consomem. Também a ingestão de álcool de forma crônica, considerando-se a ingestão de quatro ou mais doses ao dia no caso das mulheres e, de cinco ou mais doses ao dia no caso dos homens, aumenta a PA de forma consistente¹².

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia³ (SBC), o excesso de peso se associa com maior prevalência de HAS desde idades jovens, o aumento no IMC acarreta maior risco de desenvolver hipertensão. A obesidade central também se associa com o aumento da PA.



Figura 1- Fatores de risco modificáveis e não modificáveis implicados no desenvolvimento da HAS.

Fonte: Os autores.

O sedentarismo é outro importante fator de risco. A atividade física reduz a incidência de HAS, mesmo em indivíduos pré-hipertensos, bem como a mortalidade e o risco de doenças cardiovasculares. Na década de 1980, em estudo feito com alunos de Harvard acompanhados por 6 a 10 anos, relatou que indivíduos que não realizavam atividades esportivas vigorosas tinham um risco 35% maior de desenvolver HAS do que aqueles que praticavam esse tipo de atividade¹³.

Sobre o tabagismo, na infância, o risco de doenças pelo cigarro se dá através da exposição ao fumo de forma passiva. Neste caso o indivíduo não fuma, mas convive com fumantes. As crianças são as maiores prejudicadas e, quanto maior o contato com indivíduos fumantes maiores os riscos de

desenvolver problemas respiratórios, imunológicos, déficit de atenção, dentre outros, além de aumentar as chances das crianças se tornarem adultos fumantes. No Brasil, 40% das vítimas de fumo passivo são crianças de até 5 anos¹⁴.

Por fim, ressalta-se a influência do nível socioeconômico na ocorrência da HAS, que é complexa e difícil de ser estabelecida. No Brasil a HAS é mais prevalente entre indivíduos com menor escolaridade¹⁵.

Diagnóstico

Segundo a SBC (2016), a verificação da PA em crianças é recomendada após os três anos de idade em toda a avaliação clínica, pelo menos uma vez ao ano. A interpretação dos valores de

PA de crianças e adolescentes deve levar em conta a idade, o sexo e a altura³.

É considerada hipertensão arterial nessa população uma pressão igual ou

maior ao percentil 95 de distribuição da PA. A classificação de PA em crianças e adolescentes deve seguir o estabelecido no quadro 1.

Quadro 1- Classificação da pressão arterial para crianças e adolescentes (Adaptado da VII Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016).

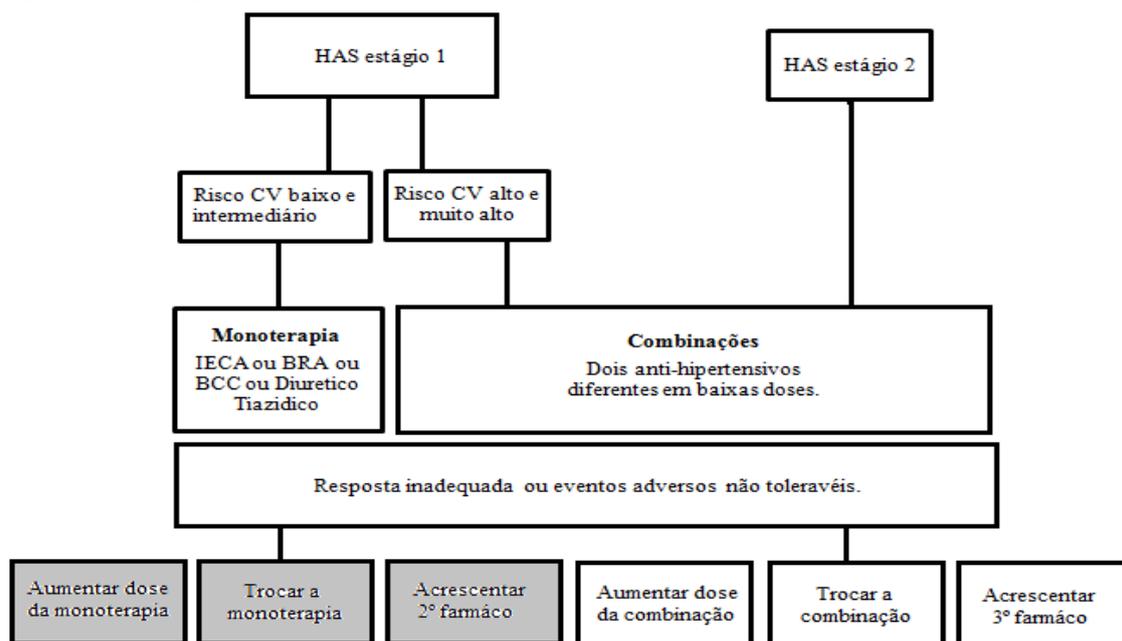
Classificação	Percentil* para PAS e PAD	Frequência de medida da pressão arterial
Normal	PA < percentil 90	Reavaliar na próxima consulta médica
Limítrofe	PA entre percentis 90 a 95 ou se PA exceder 120/80 mmHg sempre < percentil 90 até < percentil 95	Reavaliar em 6 meses
Hipertensão estágio 1	Percentil 95 a 99 mais 5 mmHg	Paciente assintomático: reavaliar em 1 a 2 semanas; se hipertensão confirmada encaminhar para avaliação diagnóstica. Paciente sintomático: encaminhar para avaliação diagnóstica.
Hipertensão estágio 2	PA > percentil 99 mais 5 mmHg	Encaminhar para avaliação diagnóstica.

* Para idade, sexo e percentil de estatura; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica.

Fonte: SBC, 2016³.

A SBC recomenda que, se for diagnosticada hipertensão, o tratamento a ser iniciado pelo paciente deve seguir o esquema representado na figura 2. O tratamento medicamentoso pode ser feito com uma ou mais classes

de fármacos, respeitando as situações específicas do paciente (ex: estágio da doença e fatores de risco) e de acordo com suas necessidades para que sejam obtidas as metas terapêuticas desejadas para o controle da PA³.

Figura 2- Fluxograma do tratamento da hipertensão arterial sistêmica³.

Legenda: IECA: inibidores da enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; BCC: bloqueador dos canais de cálcio.

Fonte: SBC, 2016³.

Os fatores que influenciam a elevação dos níveis pressóricos são muito variados, dessa forma, além do tratamento farmacológico, o controle dos fatores de risco contribui para melhores resultados. A prática da atividade física e o controle da dieta são muito importantes¹⁶.

Prevenção primária da HAS

Em indivíduos com PA limítrofe são recomendadas mudanças no estilo de vida, as quais reduzem a PA bem como a mortalidade cardiovascular. Os hábitos saudáveis devem ser adotados desde a infância, respeitando as características culturais de cada indivíduo. As principais recomendações não medicamentosas são: alimentação saudável, redução do consumo de sódio e álcool, ingestão de potássio, combate ao sedentarismo e ao tabagismo¹⁷. Abaixo

são detalhados os benefícios de algumas destas medidas.

Redução do Consumo de Sal

A relação entre PA e a quantidade de sódio ingerido é heterogênea. Este fenômeno é conhecido como sensibilidade ao sal. Indivíduos normotensos com elevada sensibilidade à ingestão de sal apresentam incidência cinco vezes maior de HAS, em 15 anos, do que aqueles com baixa sensibilidade. Apesar das diferenças individuais de sensibilidade, mesmo modestas reduções na quantidade de sal são, em geral, eficientes em reduzir a PA¹⁸. Atualmente, a recomendação é de 1,2g de sódio por dia para crianças entre 4 a 8 anos e de 1,5g por dia para crianças maiores e de 2,4g por dia para adultos. A redução de sal na alimentação pode reduzir modes-

tamente a pressão arterial, de 1 a 3 mmHg de redução¹⁸.

Ingestão de Fibras

Os efeitos positivos da fibra alimentar estão relacionados ao fato de que parte da fermentação de seus componentes ocorre no intestino grosso, o que produz impacto sobre a velocidade do trânsito intestinal, sobre o pH do cólon e sobre a produção de subprodutos com importante função fisiológica. O consumo de fibras parece apresentar menor risco para o desenvolvimento de doença coronariana, hipertensão, obesidade, diabetes mellitus e câncer de cólon. O maior consumo de fibras e a ingestão de mais fibras do que a atualmente recomendada (14 g/1.000 kcal) poderão trazer maior benefício à saúde, incluindo a redução de processos inflamatórios de baixo grau¹⁹.

As fibras podem ser classificadas, segundo sua solubilidade em água, em solúveis e insolúveis. As fibras solúveis apresentam alta viscosidade, estas retardam o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal. Esse grupo é representado pelo farelo de aveia, pectina (frutas) e pelas gomas (aveia, cevada e leguminosas: feijão, grão de bico, lentilha e ervilha). As fibras insolúveis contribuem para a redução de peso, pois induzem a saciedade precocemente, e estimulam o peristaltismo intestinal pelo aumento do bolo fecal. Celulose (trigo), hemicelulose (grãos) e lignina (hortaliças) são alimentos com fibras insolúveis²⁰.

Café e Chá

Segundo a Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), os polifenóis contidos no café e em alguns tipos de chás têm propriedades vasoprotetoras. Os riscos de elevação da pressão arterial

causados pela cafeína, em doses habituais, são irrelevantes³.

Consumo de Laticínios

O consumo de laticínios está relacionado com menor incidência de HAS. Tal benefício está associado ao maior aporte de cálcio³. Há uma variedade de leite fermentado com bactérias do ácido láctico com peptídeos com propriedades biológicas. Estes peptídeos são codificados na estrutura primária e pode ser liberado por fermentação do leite à hidrólise enzimática, ou durante o trânsito gastrointestinal. Estes têm um efeito sobre o sistema cardiovascular (anti-hipertensivo, antitrombótico, antioxidante ou hipocolesterolêmico), através de inibição da enzima convertora da angiotensina (ECA). Ensaios *in vivo* em ratos e seres humanos têm demonstrado efeito hipotensor de peptídeos anti-hipertensivos em leites fermentados²¹.

Medicamentos isentos de prescrição x HAS

Tratamento com Fitoterápicos

As plantas medicinais correspondem aos mais antigos métodos empregados pelo homem no tratamento de enfermidades, assim, a fitoterapia é encarada como opção na busca de soluções terapêuticas²². A literatura traz diversos relatos sobre a atividade hipotensora de diversas plantas, no entanto, há uma escassez de evidências clínicas sobre a eficácia destas no tratamento da HAS. Até o momento não há nenhuma indicação formal apoiada por sociedades ou instituições científicas, para tratamento principal ou adjuvante da hipertensão com plantas medicinais²³.

Seguindo a crença popular, dentre as plantas mis utilizadas para tratar a

hipertensão estão: colônia (*Alpinia speciosa Schum*), erva cidreira (*Melissa officinalis* L), chuchu (*Sechium edule*), capim-santo (*Cymbopogon citratus Stapf*), laranja (*Citrus sinensis Osbeck*), erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), alho (*Allium sativum* L.), alfavaca-cravo (*Ocimum gratissimum* L.), hortelã-pimenta (*Mentha x piperita* L.), alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), berinjela (*Solanum melongena* L.), jambo (*Syzygium malaccensis* L.), cana-caiana (*Saccharum officinarum*), azeitona (*Syzygium cumini* L.). A maioria das afirmações sobre as propriedades destas plantas tem sido cientificamente apoiada em certa medida, no entanto, a maioria dos relatos de evidências farmacológicas sobre os estudos pré-

clínicos e os resultados dos ensaios clínicos não são conclusivos. A falta de preparações padronizadas de plantas com princípios ativos identificados e eficácia clínica demonstrada é limitada para recomendar seu uso terapêutico²⁴.

A cultura popular associa o uso de plantas medicinais como produtos ditos naturais, e assim, isentos de efeitos adversos. Porém, apesar da cultura popular de que estas substâncias são inofensivas, há relatos de reações adversas e interações medicamentosas importantes relacionadas ao uso inadequado destes compostos. O quadro 2 mostra algumas plantas utilizadas na terapia da HAS com seus possíveis efeitos adversos.

Quadro 2- Plantas utilizadas no tratamento da HAS e seus possíveis efeitos adversos.

Nome Científico	Nome Popular	Ação	Fitoterápico	Reações Adversas
<i>Allium sativum</i> L	Alho	Hipotensora	Suplemento alimentar. Cápsulas de óleo de alho.	Cefaleia, azia e alergias. Aumenta o risco de sangramento.
<i>Alpinia</i> spp.	Colônia	Hipotensora; vasodilatadora	Apenas extrato seco e pó.	Cefaleia, dores abdominais, flatulência.
<i>Equisetum arvense</i>	Cavalinha	Diurética	Apenas extrato seco e pó.	Arritmias, ataxia, perda de peso, fraqueza muscular.
<i>Panax</i> sp.	Ginseng	Hipertensora	Comprimidos	Altera a capacidade de concentração e habilidade de execução de movimentos complexos.

Fonte: CORRER e REIS (2016), adaptado²³.

Algumas plantas têm se sobressaído em estudos científicos, tendo assim mecanismos mais esclarecidos, embora ainda sem conclusões finais:

Alho (*Allium sativum* L.): o principal componente ativo do alho é a alicina. Tem ação metabólica, podendo atuar na coagulação, aumentando o tempo de sangramento e promovendo uma leve redução da pressão. Testes clínicos realizados evidenciaram um efeito vasodilatador para o alho através da redução da pressão arterial, viscosidade plasmática e plaquetária e do hematócrito. Estudos mostram que o efeito hipotensor do alho é dependente do tempo e da dose²⁵. As propriedades exercidas pelo alho na pressão sanguínea, também são atribuídos à presença de compostos de enxofre. Há vários métodos de processamento de alho (fresco, aquecido), a diferença entre estes métodos se baseia na quantidade de compostos fenólicos e a sua bioestabilidade e impacto clínico²⁴.

Reserpina (*Rauwolfia serpentina*): a reserpina é um alcalóide extraído das raízes de uma planta indiana, foi um dos principais fármacos efetivos utilizados em larga escala no tratamento de hipertensão. Atualmente é raramente prescrita devido a seus efeitos colaterais. O mecanismo de ação da reserpina se dá através do bloqueio da capacidade de captação e armazenamento das aminas biogênicas pelas vesículas transmissoras aminérgicas, provavelmente ao interferir no transportador associado à membrana vesicular, resultando em depleção das catecolaminas em neurônios tanto centrais como periféricos, ocorre também depleção das catecolaminas da medula suprarrenal. Nas doses mais baixas usadas para o tratamento da

hipertensão leve, a reserpina diminui a pressão arterial pela redução do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. A reserpina tem tempo de meia vida de 24-48 horas, tendo biodisponibilidade de 50%. A dose inicial sugerida é de 0,25 mg/dia, e a dose de manutenção é a mesma. Em doses habituais administradas, produz pouca hipotensão postural. A maior parte dos efeitos indesejáveis decorre de suas ações sobre o cérebro e sobre o trato gastrointestinal. O fármaco não deve ser administrado à paciente com história de úlcera péptica e/ou depressão mental²⁶.

Erva cidreira (*Cymbopogon citratus* Stapf.): no que se refere à ação hipotensora da erva cidreira, não há nenhum dado científico que comprove essa ação. Mas pode supor-se, que a redução da pressão arterial ocorra em virtude da ação sedativa que a erva apresenta, já que é sabido que estados de estresse ou nervosismo influenciam na elevação da pressão arterial.

Medidas farmacológicas

Quando não há resposta a medidas não medicamentosas, é necessário recorrer à terapia medicamentosa. A hipertensão arterial tem à disposição um extenso número de agentes eficazes e bem tolerados. Todos os anti-hipertensivos são igualmente eficazes na redução da PA, produzindo boa resposta anti-hipertensiva, no entanto, há a variabilidade interindividual, que faz com que pacientes respondam bem a um anti-hipertensivo e a outros não²⁷. Os medicamentos disponíveis empregados no manejo desta patologia (quadro 3) atuam por diferentes mecanismos, conforme descrito a seguir.

Quadro 3- Anti-hipertensivos disponíveis no Brasil, organizados por classe farmacológica.

Diuréticos	Tiazídicos	Clortalidona, Hidroclorotiazida, Indapamida
	Alça	Bumetanida, Furosemida, Piretanida
	Poupadores de Potássio	Amilorida, Espironolactona, Triantereno
Inibidores Adrenérgicos	Ação Central	Clonidina, Metildopa,
	Betabloqueadores	Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol, Nadolol, Propranolol, Carvedilol
	Alfabloqueadores	Doxazosina, Prazosina, Terazosina
Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC)	Fenilalquilaminas	Verapamil
	Benzodiazepinas	Diltiazem
	Diidropiridinas	Anlodipino, Felodipino, Isradipina, Lacidipina, Nifedipino, Nisoldipino, Nitrendipino
Inibidores da ECA	Captopril, Ramipril, Lisinopril, Enalapril, Benazepril	
Bloqueadores do receptor AT1	Candesartana, Irbersartana, Losartana, Olmesartana, Telmisartana, Valsartana	
Inibidor direto da renina	Alisquireno	
Vasodilatadores	Hidralazina, Minoxidil	

Fonte: CORRER & REIS, 2016 ²³.

Diuréticos

Exercem ação anti-hipertensiva através da excreção urinária de sódio e água. Inicialmente eles reduzem o volume extracelular, entretanto, após algumas semanas (4-6) o volume circulante se normaliza e há a redução da resistência vascular periférica²³.

-Diuréticos Tiazídicos: agem sobre os túbulos distais dos rins, diminuindo a reabsorção de sódio pela inibição de um cotransportador de Na/Cl, aumentando assim o cloro e o sódio no líquido tubular²⁶. Seus principais efeitos adversos incluem: hiponatremia, hipocalcemia, hiperuricemia, hipercalemia, hiperglicemia, hiperlipidemia²⁶.

-Diuréticos de Alça: inibem seletivamente a reabsorção de cloreto de sódio (NaCl) no ramo ascendente da alça

de Henle através da inibição do cotransporte de Na⁺, K⁺ e Cl⁻ na membrana luminal. Devido à grande capacidade de absorção de NaCl desse segmento e ao fato de que a ação diurética desses fármacos não é limitada pelo desenvolvimento da acidose, estes diuréticos são os mais eficazes atualmente disponíveis^{26, 28}. Seus principais efeitos adversos são ototoxicidade, alcalose metabólica hipocalêmica, hiperuricemia, hipomagnesemia e reações alérgicas.

-Diuréticos Poupadores de Potássio: frequentemente com o uso de inibidores da anidrase carbônica (tiazídicos) verifica-se desenvolvimento de hipocalcemia. Os diuréticos poupadores de potássio são uma boa alternativa para esse problema, pois

reduzem significativamente a excreção de potássio através do antagonismo da aldosterona no seu receptor intracelular. Dentre seus principais efeitos adversos estão: ginecomastia em homens, irregularidades menstruais, hiperpotassemia, acidose metabólica clo-rêmica²⁶.

Antagonistas do sistema simpático

Reduzem a pressão através de diversos mecanismos. Agonistas alfa-adrenérgicos centrais inibem centros simpáticos no sistema nervoso, podendo também inibir a transmissão adrenérgica periférica. Bloqueadores dos receptores alfa-e-beta-adrenérgicos antagonizam competitivamente neurotransmissores simpáticos²⁷.

-Betabloqueadores: seu mecanismo inicial se dá através da redução do débito cardíaco, redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas. A primeira geração de betabloqueadores é formada por fármacos não-cardiosseletivos, isto é, capazes de agir sobre receptores beta-1 e beta-2, entre eles o propranolol. A segunda geração inclui fármacos mais cardiosseletivos (beta-1), como o atenolol. A terceira geração possui também ação de vasodilatação (bloqueio alfa-adrenérgico) e inclui fármacos como carvedilol²⁸.

A lipossolubilidade é uma das características que diferencia os betabloqueadores. Fármacos mais lipossolúveis tendem a se acumular no organismo com o uso prolongado e alcançam níveis superiores no sistema nervoso central. Os betabloqueadores mais lipossolúveis são o propranolol e o pindolol. Por outro lado, os mais hidrossolúveis são o atenolol e o nadolol²⁷. Os efeitos adversos que

tendem a ser mais frequentes com estes fármacos são insônia, pesadelos e depressão²³. Os betabloqueadores também podem mascarar quadros de hipoglicemia. Podem induzir crise hipertensiva se retirados abruptamente, portanto, se interrompido o tratamento a retirada deve ser gradual. Os betabloqueadores são contraindicados em pacientes com asma brônquica, pois há risco de broncoespasmo²³.

-Alfabloqueadores: inibem competitivamente os receptores adrenérgicos alfa-1 pós-sinápticos, resultando em vasodilatação das veias e arteríolas e uma diminuição da resistência periférica total e da PA²⁸.

Apresentam efeito hipotensor discreto em longo prazo como monoterapia, devendo, portanto, ser associado a outros anti-hipertensivos. Podem induzir o aparecimento de tolerância, o que exige o uso de doses gradativamente crescentes. Possui a vantagem de propiciar uma melhora discreta no metabolismo lipídico e glicídico²³. Dentre as reações adversas há risco de vertigens, tonturas ou sonolência. Pode causar hipotensão ortostática. Há risco de perda de consciência com a primeira dose ou aumento da dose, principalmente se o paciente estiver na posição vertical. Assim como os betabloqueadores, os alfabloqueadores, também, podem causar hipertensão rebote²³.

Vasodilatadores

Reduzem diretamente a resistência vascular periférica atuando sobre a musculatura da parede vascular, promovendo relaxamento. A diminuição da resistência arterial e da PA desencadeia respostas compensatórias, mediadas por barorreceptores e pelo sistema nervoso simpático, bem como pela renina, angiotensina e aldosterona.

A terapia com vasodilatadores não provoca hipotensão ortostática nem disfunção sexual. Atuam melhor quando em associação com outros agentes anti-hipertensivos²⁶. As principais reações adversas são diarreia, perda de apetite, dor de cabeça e congestão nasal, pode ocorrer hipertricrose²³.

Antagonistas dos canais de cálcio

A ação anti-hipertensiva dos bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) decorre da redução da resistência vascular periférica por diminuição da concentração de cálcio nas células musculares lisas vasculares. Apesar do mecanismo comum, este grupo é dividido em três subgrupos: fenilalquilaminas, benzodiazepinas e diidropiridinas²³.

São anti-hipertensivos eficazes e reduzem a morbimortalidade vascular. É dada preferência aos BCC de longa duração, seja por meia-vida longa ou liberação controlada. Alguns medicamentos desta classe são utilizados também como antiarrítmicos²³. Suas reações adversas podem causar rubor facial e cefaléia, sendo resultado direto da vasodilatação. Também podem causar hipotensão postural, e edema de extremidades, principalmente em pernas e tornozelo²⁷.

Antagonistas do sistema renina-angiotensina

Atuam por inibição da enzima conversora de angiotensina I em II (IECA) ou antagonismo de receptores de angiotensina II (ARA-2). A ECA também inativa a bradicinina, um autacoide com atividade hipotensora que aumenta a liberação de prostaglandinas. Esta classe também é indicada em outras situações, tais como, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio,

prevenção de acidente vascular cerebral e risco de doença aterosclerótica²³. Dentre as principais reações adversas destacam-se a hipotensão ortostática, principalmente nos primeiros dias de tratamento. Também pode haver síncope, tonturas e tosse persistente²⁸.

- *Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (ARA-2)*: tem eficácia semelhante aos IECA, e são recomendados em casos de intolerância a esta classe. Os bloqueadores AT1 da angiotensina II (BRA) antagonizam a ação da angiotensina II por meio do bloqueio específico de seus receptores. Os primeiros fármacos desta classe foram a losartana e a valsartana²⁷. As principais reações adversas incluem tonturas, principalmente no início do tratamento, diarreia e astenia²³.

Inibidores diretos de renina

Bloqueiam a conversão de angiotensinogênio em angiotensina, resultando na diminuição de concentrações de angiotensina II. O único representante desta classe é o alisquireno²³. As reações adversas do alisquireno podem causar angioedema da face, extremidades, lábios, língua, glote e laringe. Também há risco de manifestação de hipotensão ortostática²³.

Fármacos para o tratamento da HAS x crianças e adolescentes

Dentre todos os fármacos disponíveis para o tratamento da HAS, apenas alguns são indicados para a terapia em crianças e adolescentes, devido as suas características farmacológicas e físico-químicas, e possíveis efeitos no organismo destes indivíduos. O quadro 4 mostra os fármacos recomendados pela SBC para esta faixa etária³.

Quadro 4- Medicamentos orais mais utilizados para o tratamento da HAS na pediatria.

Medicamento	Dose Inicial (mg/kg/dose)	Dose Máxima (mg/kg/dia)	Intervalo
Anlodipino (6-17 anos)	0,1	0,5	24h
Nifedipino XL	0,25-0,5	3(máx: 120mg/dia)	12-24h
Captopril			
-Criança	0,3-0,5	6	8h
-Neonato	0,03-0,15	2	8-24h
Enalapril	0,08	0,6	12-24h
Losartana	0,7 (máx: 50 mg/dia)	1,4 (máx: 100mg/dia)	24h
Propranolol	1-2	4 (máx: 640mg/dia)	8-12h
Atenolol	0,5-1	2 (máx: 100mg/dia)	12-24h
Furosemida	0,5-2	6	4-12h
Hidroclorotiazida	1	3 (máx: 50mg/dia)	12h
Espironolactona	1	3,3 (máx: 100mg/dia)	6-12h
Clonidina (≥12 anos)	0,2 mg/dia	2,4 mg/dia	12h
Prazosina	0,05-0,1	0,5	8h
Hidralazina	0,75	7,5 (máx: 200mg/dia)	6h
Minoxidil			
<12anos	0,2	50 mg/dia	6-8h
≥12 anos	5 mg/dia	100 mg/dia	

Fonte: SBC, 2016³.

A realização de estudos clínicos vem expandindo o número de fármacos anti-hipertensivos utilizados na infância e adolescência. Porém, as informações sobre os efeitos adversos do uso prolongado destes (no desenvolvimento e no crescimento) são limitadas. Antes de iniciar a terapia farmacológica deve-se considerar a situação clínica individual do paciente, por exemplo, a presença de múltiplos fatores de risco adicionais (dislipidemias, diabetes, dentre outros)¹⁸.

As crianças têm como importante característica o crescimento e a maturação constantes. Desta forma, é esperado que a resposta aos medicamentos seja modulada por vários fatores como idade, altura, peso e o estágio de desenvolvimento ou maturação em que a criança se encontra. O

estágio de desenvolvimento do indivíduo pode comprometer a metabolização dos fármacos e, consequentemente, seus efeitos no organismo. Por esse motivo, crianças não podem ser tratadas como “adultos pequenos”, pois reagem de forma diferente à resposta farmacológica esperada em adultos²⁹.

A metabolização dos fármacos pode ser comprometida pela imaturidade de órgãos como o fígado, pois os sistemas enzimáticos ainda não estão totalmente desenvolvidos na criança, e, como a maioria dos medicamentos depende de sistemas enzimáticos oriundos do catabolismo hepático, os pacientes pediátricos podem apresentar lenta velocidade de metabolização, tornando a eliminação do fármaco mais lenta. Outro fator a ser citado é a quantidade

de água corporal. Os adultos, em função das fases de desenvolvimento fisiológico da vida, apresentam menor quantidade de água do que indivíduos recém nascidos (80% do peso de um recém-nascido é composto por água, enquanto que num indivíduo adulto esse valor reduz-se para 55%), o que indica a necessidade de se fazer o ajuste da dose de fármacos hidrossolúveis para crianças em relação às doses estabelecidas para adultos²⁹.

Um bom exemplo da relação adulto versus criança são os tiazídicos. Embora em adultos demonstrem grande eficácia tanto em monoterapia como em associação com outros fármacos, alguns autores não indicam o uso destes diuréticos em pacientes pediátricos, devido ao seu efeito adverso de hipocalcemia, alterações no metabolismo da glicose e dos lipídeos e,

também pela necessidade de dosar eletrólitos no soro com frequência¹⁸.

A maior parte dos efeitos dos fármacos utilizados em crianças é originada de estudos feitos em adultos, e por falta de estudos a dose pediátrica ainda é derivada da posologia destes. O ideal seria que cada medicamento fosse adaptado para ser utilizado em diferentes faixas etárias, mas em decorrência da escassez de estudos, os profissionais fazem a adaptação de doses a partir de posologias²⁹. Dessa forma, o uso da dose a partir da superfície corpórea representa um denominador comum entre a relação de peso e idade das crianças. Assim, o cálculo segue uma das equações (1 e 2), apresentadas abaixo. A determinação da superfície do corpo do adulto/criança é feita usando nomogramas (p. ex., nomograma de Boyd modificado) que faz a relação de peso e altura³⁰.

$$\text{DOSE DA CRIANÇA} = \frac{\text{Superfície Corporal da Criança}}{\text{Superfície Corporal do Adulto}} \times \text{Dose do adulto}$$

(Equação 1)

$$\text{DOSE DA CRIANÇA} = \text{Superfície do corpo da criança (em m}^2\text{)} \times \text{dose (em m}^2\text{)}$$

(Equação 2)

Como a classe dos medicamentos pediátricos carece de estudos que comprovem a segurança e a eficácia de alguns produtos, é preciso atentar para esse fato e investir em pesquisas que utilizam ensaios farmacológicos e clínicos em crianças para que sejam

liberados no mercado apenas os fármacos que apresentam o mínimo de confiabilidade para a administração em crianças²⁹.

O quadro 5 mostra as preparações disponíveis dos anti-hipertensivos aconselhados para uso na pediatria,

indicando as formas farmacêuticas e suas respectivas dosagens (SBC, 2016).

Quadro 5- Preparações disponíveis dos anti-hipertensivos pediátricos.

Medicamento	Dosagens e Forma(s) Farmacêutica(s)
Anlodipino	-Oral: comprimidos de 2,5; 5, 10mg
Nifedipino	-Oral: cápsulas de 10, 20mg -Oral de liberação prolongada: comprimidos de 30, 60, 90mg
Enalapril	-Oral: comprimidos de 2,5; 5,10 e 20mg -Parenteral: 1,25mg/mL para injeção
Losartana	-Oral: comprimidos de 25, 50 e 100mg
Propranolol	-Oral: Comprimidos de 10, 20, 40, 60, 80, 90 mg Solução oral de 4,8mg/mL; solução de 80mg/mL -Oral de liberação prolongada: cápsulas de 60, 80, 120, 160mg -Parenteral: 1mg/mL para injeção
Atenolol	-Oral: Comprimidos de 25, 50, 100mg -Parenteral: 0,5/mL para injeção
Furosemida	-Oral: Comprimidos de 40mg Solução de 120 mL de 100mg/mL -Parenteral: 10mg/mL para injeção
Hidroclorotiazida	-Oral: comprimidos de 25 e 50mg
Espironolactona	-Oral: comprimidos de 25, 50 e 100mg
Clonidina	-Oral: comprimidos de 0,1; 0,2; 0,3 mg -Transdérmica: adesivos que liberam 0,1; 0,2 e 0,3 mg/24h
Prazosina	-Oral: cápsulas de 1, 2, 5 mg
Hidralazina	-Oral: comprimidos de 10, 25, 50, 100 mg -Parenteral: 20mg/mL para injeção
Captopril	-Oral: comprimidos de 12,5; 25, 50 e 100mg
Minoxidil	-Oral: comprimidos de 2,5; 10 mg

Fonte: SBC, 2016³.

Ressalta-se, ao observar o quadro 5, a importância do desenvolvimento de formas farmacêuticas adaptadas aos pacientes pediátricos, que busquem melhorar as características organolépticas bem como reduzir a quantidade de doses a serem tomadas por estes pacientes para melhor adesão ao tratamento.

Gonçalves e colaboradores³¹ avaliaram antimicrobianos usados em hospitais para serem administrados em crianças, a fim de verificar a adequação dos medicamentos nas suas formas de

apresentação em relação à necessidade de transformação da forma farmacêutica, o fracionamento e o percentual de desperdício do medicamento. Foi constatado que, 82,5% dos produtos analisados eram inadequados para recém-nascidos a termo e, 68,1% para lactentes. Ainda, o estudo aponta a falta de formas farmacêuticas adequadas, o que implica na necessidade de manipulação de formas sólidas orais, produzidas industrialmente, que elevam o risco de inexatidão das doses e o risco

de contaminações, contribuindo para o uso irracional de medicamentos.

Investimentos em formas farmacêuticas com sistemas de liberação modificados merecem atenção. Um trabalho científico realizado com um inibidor da ECA (captopril) desenvolveu uma nova formulação de liberação sustentada do fármaco complexado com ciclodextrinas na forma nano-estruturada. As ciclodextrinas (CDs) são oligossacarídeos cíclicos cuja cavidade em forma de cone permite a formação de complexos de inclusão não covalente com moléculas ativas de tamanho apropriado, modificando assim as características físico-químicas e as propriedades biológicas. Os estudos mostraram uma atividade inibitória potente e duradoura (~ 22 horas) do sistema proposto. Os resultados sugerem que o complexo de inclusão de captopril e CD pode funcionar como uma nova formulação anti-hipertensiva que permite potencializar o uso terapêutico, por via oral, administrando a dose uma vez ao dia, e, proporcionando assim uma melhor qualidade de vida para quase 25% da população mundial que sofre de hipertensão arterial, beneficiando não só crianças como também adultos³².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HAS é uma patologia que pode surgir devido ao modo de vida dos indivíduos acometidos, e tais hábitos são criados desde a infância. Portanto, o acesso a informações de educação em saúde nessa fase da vida é de suma importância para que estes se tornem adultos saudáveis. Destaca-se a importância de salientar medidas preventivas para o surgimento da HAS, como: redução do consumo de alimentos industrializados ricos em sódio,

controle do peso, combate ao sedentarismo, e ingestão de frutas, verduras e legumes, pois desde a infância e adolescência, o sobrepeso e a obesidade desempenham um papel importante para o sistema cardiovascular.

É importante a investigação dos fatores e causas que propiciam a HAS na idade adulta. O conhecimento da prevalência e dos fatores associados à HAS e a exposição a comportamento de risco por adolescentes pode servir de subsídio para os órgãos governamentais desenvolverem projetos de implantação de merenda escolar adequada e maior oferta de práticas esportivas, o que poderá estimular crianças e adolescentes a exercerem seu papel de modificadores de comportamento na família e na comunidade.

REFERÊNCIAS

1. Gomes BR, Alves JG. Prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em estudantes de Ensino Médio de escolas públicas da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2006. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(2): 375-381.
2. Organização Pan-Americana da saúde; Organização mundial da saúde. Doenças Cardiovasculares. OPAS/OMS [Internet]. 2016; Acesso em: 23 mai 2017. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencascardiovasculares&catid=845:noticias&Itemid=839.
3. Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes

- Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107(3 Suppl 3):1-83.
4. Araújo JD. Polarização epidemiológica no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde.* 2012; 21(4):533-538.
 5. Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, Borges JL, Coelho LL, Krieger JE, Neto RM. Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no projeto corações do Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91(6):402-414.
 6. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation.* 2008; 117:3171–3180.
 7. Koebnick C, Black MH, Jun Wu MD, Martinez MP, Kuizon NSB, Cuan D, et al. High Blood Pressure in Overweight and Obese Youth: Implications for Screening. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013; 15(11): 793–805.
 8. Lino AIA, Lopes CLR, Marques ES, Santos MAM, Morais NHF. O trabalho da enfermagem no rastreamento da hipertensão arterial em crianças e adolescentes de uma escola da rede pública de Goiânia-Goiás. *Revista Eletrônica de Enfermagem.* 2004; 6(2)1-3.
 9. Department Of Health And Human Services. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute NIH Publication No. 05-5267 Originally printed September 1996 (96-3790) Revised May 2005.
 10. Pereira FP, Teixeira FC, Rausch AP, Ribeiro BG. Prevalência de hipertensão arterial em escolares brasileiros: uma revisão sistemática. *Nutrclín diet hosp.* 2016; 36(1):85-93.
 11. Burgos MZ, Burgos LT, Camargo MD, Frake SIR, Prád,Silva AMV, et al. Relationship between Anthropometric Measures and Cardiovascular Risk Factors in Children and Adolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4): 288–296.
 12. Andrade SSA, Stopa SR, Brito AS, Chueri PS, Szwarcwald CL, Malta DC, et al. Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015; 24(2): 297-304.
 13. Medina FL. Atividade física: impacto sobre a pressão arterial. *Ver Bras Hipertensão.* 2010; 17(2): 103-106.
 14. Cesar A, Elvis D, Santos JA, Barbosa MA, Nascimento RA, Souza T. Os problemas causados pelos fumantes ativos aos passivos na unidade e a criação de um fumódromo. *Cad Grad Ciênc Exatas e Tec.* 2014; 2(1):11-20.
 15. Cesarino CB, Martin JF, Ciorlia LA, Godoy MR, Cordeiro JÁ, Rodrigues IC. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. *Arq Bras Card.* 2008; 91(1):31-35.
 16. GirottoE; Andrade SM; Cabrera MAS; Matsuo T. Adesão ao

- tratamento farmacológico e não farmacológico e fatores associados na atenção primária da hipertensão arterial. *Cien Saúde Colet.* 2013; 18(6): 1763-1772.
17. Ávila A, Tavares A, Machado CA, Campana EM; Lessa I; Krieger JE; Conceituação, epidemiologia e prevenção primária. *J Bras Nefrol.* 2010; 32(suppl 1): 1-4.
 18. Zuntini KL. Como Tratar A Hipertensão Arterial Na Infância? *Rev Saúde Criança Adolesc.* 2010; 2 (2): 54-60.
 19. Bernaud FS, Rodrigues TC. Fibra alimentar – Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013; 57(6): 397-405.
 20. Dall'a IV, Azevedo MJ. Papel das fibras alimentares sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e pressão arterial em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Rev HCPA.* 2010; 30(4): 363-371.
 21. Gonzalez DK, Rodriguez SG, Ruiz GL, Gonzalez MH, Cruz GA. O efeito anti-hipertensivo de leites fermentados. *Microbiol Ver Argent.* 2014; 46 (1): 58-65.
 22. Lopes GA, Feliciano LM, Diniz RE, Alves MJ. Plantas medicinais: indicação popular de uso no tratamento de hipertensão arterial sistêmica (HAS). *Ciênc Ext.* 2010; 6(2): 143-155.
 23. Correr CJ, Reis WCT. Manual 1: hipertensão em dia. 1. Ed. Curitiba: Practice; 2016.
 24. García LG, Díaz AB, Lauzant ED, García MM. Plants considered useful for hypoglycemic, antihypertensive or hypolipidemic treatments by patients with peripheral vascular diseases. *Rev cuba plantas med.* 2015; 20(1): 38-47.
 25. Simões CM, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JC, Mentz LA, Petrovick PR. *Farmacognosia: da planta ao medicamento.* 6ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; 2010.
 26. Katzung BG, Trevor AJ, Masters SB. *Farmacologia básica e clínica.* 12ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2014.
 27. Fuchs FD, Wannmacher L. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
 28. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman.* 12ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
 29. Magalhães TC, Ferrari CK, David FC. Aspectos críticos da prescrição de medicamentos em Pediatria. *Research Gate [Internet].* 2013; Acesso em: 23 mai 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/253953381_ASPECTOS_CRITICOS_DA_PRESCRICAO_DE_MEDICAMENTOS_EM_PEDIATRIA.
 30. Silva P. *Farmacologia.* 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
 31. Gonçalves ACS, Caixeta CM, Reis AMM. Análise da utilização de medicamentos antimicrobianos sistêmicos em crianças e adolescentes em dois hospitais de ensino. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2009; 30(2):49-54.
 32. Azevedo MB, Tasic L, Fattori J, Rodrigues FH, Cantos FC, Ribeiro LP, et.al. New formulation of an old drug in hypertension

treatment: the sustained release
of captopril from cyclodextrin
nanoparticles. Int J

Nanomedicine. 2011; 6: 1005-
1016.

Autor Correspondente: Andressa Dias da Silva

Endereço: Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI –
Campus de Santo Ângelo.

E-mail: diasandressa97@gmail.com

Recebido: 03 de junho de 2018

Aprovado: 10 de julho de 2018