



## Efeito dos anti-hipertensivos orais sobre dosagens bioquímicas em idosos

Effect of oral antihypertensive drugs on biochemical dosages in the elderly

Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho<sup>1</sup>, Eucário Leite Monteiro Alves<sup>1</sup>, Maria do Carmo de Carvalho e Martins<sup>1</sup>

**Objetivo:** comparar os níveis séricos de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos usuários e não usuários de anti-hipertensivo oral. **Métodos:** estudo observacional analítico do tipo caso-controle, incluindo 232 idosos com média de idade  $68,9 \pm 7,4$  anos, sendo 116 usuários e 116 não usuários de anti-hipertensivo oral, de ambos os sexos, não diabéticos e nem portadores de doença renal. Após coleta do sangue venoso, foram dosados glicose e ácido úrico, por método colorimétrico; e sódio e potássio pelo método de eletrodo íon seletivo. **Resultados:** houve associação entre o uso de anti-hipertensivo e elevações nos níveis séricos de ácido úrico ( $p=0,040$ ). E, entre as classes, os diuréticos demonstraram, neste estudo, que estão relacionados a alterações nos níveis de ácido úrico ( $p=0,02$ ), quando comparadas às demais classes. **Conclusão:** o uso de anti-hipertensivo, em especial os diuréticos, mostrou-se associado com aumento nos níveis séricos de ácido úrico em hipertensos usuários de anti-hipertensivo oral.

**Descritores:** Idoso; Anti-Hipertensivos; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

**Objective:** to compare serum levels of uric acid, glucose, potassium and sodium in elderly users and non-users of oral antihypertensive drugs. **Methods:** observational, case-control study, including 232 elderly people with mean age  $68.9 \pm 7.4$  years, of which 116 use and 116 do not use oral antihypertensive drugs, of both genders, non-diabetic and with no renal disease. After venous blood collection, glucose and uric acid were measured by colorimetric method; and sodium and potassium by the ion-selective electrode method. **Results:** there was an association between use of antihypertensive drugs and elevations in serum uric acid levels ( $p=0.040$ ). And, among the classes, diuretic drugs demonstrated in this study relation with changes in uric acid levels ( $p=0.02$ ) when compared to the other classes. **Conclusion:** the use of antihypertensive drugs, especially diuretics, has been associated with an increase in serum uric acid levels in hypertensive users of oral antihypertensive drugs.

**Descriptors:** Aged; Antihypertensive Agents; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

<sup>1</sup>Centro Universitário Uninovafapi. Teresina, PI, Brasil.

Autor correspondente: Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho  
Rua 15, 5990, Gurupi. CEP: 64090-542. Teresina, PI, Brasil. E-mail: mariaelizana@hotmail.com

## Introdução

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. É definida como uma pressão arterial sistólica igual ou superior a 140 mmHg (milímetros de mercúrio) e/ou pressão arterial diastólica igual ou superior a 90 mmHg em indivíduos adultos que não tomam qualquer tipo de medicação anti-hipertensiva<sup>(1)</sup>.

No Brasil, as doenças cardiovasculares são responsáveis por mais de 250.000 mortes por ano, e a hipertensão arterial sistêmica participa de quase metade delas. Estudo recente mostra que entre os idosos a prevalência varia de 52,0% a 63,0%, o que permite identificar a hipertensão arterial como um problema de saúde pública, que confere ao paciente alto risco cardiovascular<sup>(2)</sup>.

O envelhecimento é um processo dinâmico e progressivo que causa diversas alterações no organismo, sejam de ordem morfológica, psicológica, funcional ou biológica, acarretando diminuição da capacidade funcional e também maior risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis, a hipertensão arterial sistêmica é o mais prevalente<sup>(3)</sup>. O controle dessa morbidade requer tanto o tratamento não farmacológico, representado pela adoção de um estilo de vida saudável, quanto o tratamento farmacológico, mediante o uso de medicamentos, ou, ainda, a associação de ambos. Destaca-se que a utilização de medicamentos para o controle e a manutenção dos níveis tensionais em valores considerados normais é indicada em mais de 70,0% dos casos<sup>(4)</sup>.

No Brasil, existem sete classes de anti-hipertensivos orais comercialmente disponíveis: diuréticos, inibidores adrenérgicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor tipo 1 de angiotensina 2, inibidor direto da renina, vasodilatador direto e bloqueador dos canais de cálcio<sup>(1)</sup>.

Estudos relatam diversos efeitos colaterais pro-

duzidos por anti-hipertensivos orais, e entre eles há relatos de alterações metabólicas e eletrolíticas referidas, principalmente, ao uso de algumas classes específicas de anti-hipertensivos<sup>(1,5)</sup>. As alterações de que tratam estes estudos são referentes principalmente às concentrações sanguíneas de potássio, sódio, glicose e ácido úrico em pacientes.

Os efeitos dos anti-hipertensivos orais nos níveis circulantes dos elementos em questão são diversos. Os diuréticos, por exemplo, têm sido uma das classes de fármacos de primeira escolha no tratamento da hipertensão, tanto em monoterapia quanto em associação; e seu uso pode estar associado à hipopotassemia (por vezes acompanhada de hipomagnesemia), hiperuricemia e a um aumento da glicemia em jejum<sup>(1,5-6)</sup>. Os betabloqueadores de primeira e segunda geração também podem atuar na elevação da glicemia, sobretudo, quando combinados com diuréticos<sup>(5)</sup>. Todavia, alguns dados aparecem de maneira conflitante na literatura científica e é provável que o número de correlações entre o uso de fármacos anti-hipertensivos e as dosagens bioquímicas seja ampliado à medida que estudos adicionais sejam realizados.

O monitoramento de pacientes em terapia anti-hipertensiva é de grande importância para que se possa detectar alterações relacionadas a reações adversas, metabólicas e/ou eletrolíticas que podem ser provocadas por estes medicamentos, bem como evitar que estas reações causem efeitos graves ou permanentes aos usuários. Entretanto, este monitoramento, como preconizado, é deficiente nas equipes da Estratégia Saúde da Família, fazendo-se necessário aprofundar os conhecimentos sobre as reações produzidas pelo uso crônico dessas medicações. Com isso, o presente trabalho objetivou comparar os níveis séricos de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos usuários e não usuários de anti-hipertensivo oral.

## Métodos

Trata-se de estudo observacional analítico, do tipo caso-controle. Neste estudo, foram avaliados

232 indivíduos idosos, com média de idade  $68,9 \pm 7,4$  anos, atendidos em um laboratório da rede privada, com atendimento ambulatorial localizado na cidade de Teresina, Piauí, Brasil, de junho a outubro de 2014.

Abaixo, encontra-se a fórmula utilizada para o cálculo do tamanho de amostras independentes e bilaterais.

$$m_1 = \frac{(r_1^2 + r_2^2/k) \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2}$$

$$m_2 = \frac{(kr_1^2 + r_2^2) \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2}$$

Onde:  $m_1$  - número da amostra 1 - amostra controle;  $m_2$  - número da amostra 2 - amostra experimental ou caso;  $r_1^2$  - variância da glicose no grupo controle;  $r_2^2$  - variância de glicose no grupo experimental ou caso;  $Z_{\alpha/2}$  - score da curva normal para o nível de significância pré-estabelecido 5% para teste bilateral;  $Z_{1-\beta}$  - score para o poder do teste  $\beta$  estabelecido 80%;  $\mu_2$  - média de glicose no grupo experimental-caso (estimado em 101mg/dL);  $\mu_1$  - média de glicose no grupo controle (estimado em 97,6 mg/dL); k - proporção entre os grupos, 1 no caso.

Entretanto, para simplificar os dados da fórmula, foram lançados no programa BioEstat 2.0, considerando-se duas amostras independentes para testes bilaterais, obtendo-se amostras de 116 participantes em cada grupo.

Foram incluídos na pesquisa 232 idosos, dos quais 116 eram hipertensos, em uso de anti-hipertensivo oral e que constituíram o grupo caso; o grupo controle foi formado por 116 idosos, não hipertensos e não usuários de anti-hipertensivo. Foram excluídos da pesquisa os idosos diabéticos e/ou portadores de doença renal, bem como aqueles em uso de outras medicações, citadas em estudos, que interferissem nos níveis sanguíneos de glicose, ácido úrico, sódio e potássio.

Diversos medicamentos podem interferir nas concentrações séricas de eletrólitos e metabólitos, aumentando ou diminuindo seus valores. Desta forma, cada medicamento citado pelos participantes foi catalogado, sendo depois verificado se havia possível

relação com alterações nas concentrações dos analitos em estudo. Em caso afirmativo, o participante era excluído da pesquisa.

A amostra foi selecionada por conveniência e a técnica utilizada para produção de dados consistiu na aplicação, previamente aos exames, de um questionário contendo informações sobre idade, sexo, procedência, renda mensal, estado civil e escolaridade, a fim de traçar o perfil socioeconômico dos participantes. O questionário foi complementado com informações sobre o uso de medicação antihipertensiva oral, tempo de uso do(s) anti-hipertensivo(s), nome do(s) anti-hipertensivo(s) (para identificar a classe posteriormente) e uso de outras medicações.

As variáveis do estudo foram: sexo, idade, estado civil, renda mensal, uso ou não de anti-hipertensivo, tempo de uso de anti-hipertensivo(s), classe do(s) anti-hipertensivo(s), concentrações séricas de glicose, de sódio, de potássio e de ácido úrico.

Após jejum noturno de 12 horas, uma coleta de sangue venoso foi realizada no laboratório entre 6h45min e 8h para posterior análise bioquímica. As amostras foram acondicionadas em tubos a vácuo com gel separador e sem anticoagulante. Após os procedimentos de coleta, o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 3.000rpm para separar o soro dos demais componentes, sendo o soro utilizado para as análises. As concentrações séricas de ácido úrico e a glicose foram determinadas utilizando um kit enzimático colorimétrico, processado no analisador automatizado de acesso randômico para dosagens bioquímicas e turbidimétricas, A15 (BioSystems). O sódio e o potássio séricos foram determinados por meio de eletrodo de íon seletivo, utilizando o analisador de eletrólitos (MAX ION).

Após coletados, os dados foram analisados por meio de software estatístico *Statistical Package Social Sciences* versão 18.0. Inicialmente, foi aplicado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a normalidade de distribuição dos dados para as variáveis quantitativas, e como elas não seguiram padrão de normalidade, aplicou-se teste não paramétrico de *Mann-Whitney*

para amostras independentes para comparação entre os grupos caso e controle. Foram obtidas tendências absolutas e relativas.

Para verificar associação entre as variáveis qualitativas, segundo o uso de medicamento anti-hipertensivo, aplicou teste qui-quadrado de Pearson. O nível de significância estatística estabelecido para todos os testes do estudo foi de 5%.

O estudo respeitou as exigências formais contidas nas normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

## Resultados

A média de idade dos indivíduos estudados foi de  $68,9 \pm 7,4$  anos, em que 59,9% encontravam-se na faixa etária de 60 a 69 anos de idade. Observou-se que 52,2% dos idosos eram do sexo feminino, sendo que 62,9% dos participantes eram casados ou viviam em união estável, e 72,0% possuíam renda mensal de até um salário mínimo. Em resumo, o perfil sociodemográfico dos participantes do estudo evidenciou que 83,2% eram oriundos de outros estados do Brasil. No geral, cerca de 56,0% relataram não fazer uso de outros tipos de medicamentos.

Houve associação entre o uso de anti-hipertensivo e o sexo feminino ( $p=0,049$ ), mostrando mulheres mais adeptas ao tratamento que homens; e também entre uso do medicamento para tratamento da hipertensão arterial com a renda mensal ( $p=0,001$ ).

A classe de medicamentos anti-hipertensivos mais utilizada em monoterapia foi a dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (29 pacientes), seguida pelos bloqueadores dos receptores AT1 (22 pacientes); sendo as substâncias ativas mais utilizadas em monoterapia o captopril e a losartana, respectivamente para cada classe de fármacos indicada.

Quanto ao esquema terapêutico, foi possível detectar que 59,4% dos idosos do grupo caso eram tratados em monoterapia, enquanto 27,5% usavam dois medicamentos e 10,3%, eram tratados com mais de dois anti-hipertensivos.

A Tabela 1 mostra as classes de anti-hipertensivos mais utilizadas pelos participantes deste estudo, porém outras classes também foram encontradas com menor frequência, como betabloqueadores (19), bloqueador dos canais de cálcio (14) e inibidor da renina (1).

**Tabela 1** - Medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelos idosos participantes da pesquisa que faziam uso de anti-hipertensivos, segundo classe farmacológica (n=116)

Classe de anti-hipertensivo	n(%)
Bloqueador de receptor angiotensina 1	47(40,5)
Diurético	40(34,4)
Inibidor da Enzima Conversora	43(37,0)

\*Valor superior a 116 em virtude de alguns pacientes fazerem uso de mais de um tipo de anti-hipertensivo oral

Ao comparar os resultados das dosagens bioquímicas entre os grupos caso e controle, constatou-se níveis séricos significativamente maiores ( $p=0,040$ ) para as concentrações séricas de ácido úrico entre os usuários (Tabela 2). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para as concentrações de sódio, potássio e glicose.

**Tabela 2** - Distribuição de idosos com ou sem uso de anti-hipertensivos, segundo concentração sérica de sódio, potássio, ácido úrico e glicose

Analitos	Casos (n=116)			Controles (n=116)			P*
	Média	Desvio padrão	Mediana	Média	Desvio padrão	Mediana	
Sódio (mmol/L)	138,8	6,9	139,5	138,9	7,2	140,0	0,923
Potássio (mol/L)	4,3	0,6	4,2	4,2	0,6	4,1	0,352
Ácido úrico (mg/dL)	4,9	1,6	4,7	4,4	1,5	4,2	0,040*
Glicose (mg/dL)	96,3	11,7	96,0	97,2	11,5	96,5	0,824

\*Teste Mann-Whitney

Na Tabela 3, estão apresentados os valores de média e desvio padrão das concentrações séricas dos analitos considerados, com agrupamento de idosos do grupo caso, usuários de anti-hipertensivo oral, se-

gundo classe de anti-hipertensivo utilizada, os quais foram comparados com os resultados do grupo controle, por meio do teste de *Mann Whitney*. Os idosos em uso de diuréticos isoladamente ou de forma combinada a outro agente anti-hipertensivo apresentaram concentração sérica de ácido úrico ( $p=0,02$ ) significativamente maior que o grupo de não usuários. Não houve diferença estatisticamente significativa para os demais analitos (glicose, sódio e potássio).

**Tabela 3** - Concentrações séricas dos analitos em idosos usuários de anti-hipertensivos, segundo classe farmacológica do anti-hipertensivo utilizado (n=116)

Classe de anti-hipertensivo	Média	Desvio padrão	p*
<b>Betabloqueador</b>			
Sódio (mmol/L)	138,70	4,98	0,809
Potássio (mmol/L)	4,26	0,56	0,574
Ácido úrico (mg/dL)	4,83	1,69	0,369
Glicose (mg/dL)	96,11	14,02	0,882
<b>Bloqueador dos canais de cálcio</b>			
Sódio (mmol/L)	138,14	5,11	0,698
Potássio (mmol/L)	4,43	0,59	0,236
Ácido úrico (mg/dL)	4,82	9,83	0,223
Glicose (mg/dL)	94,79	1,44	0,489
<b>Bloqueador dos receptores AT1</b>			
Sódio (mmol/L)	137,90	7,5	0,561
Potássio (mmol/L)	4,22	0,59	0,990
Ácido úrico (mg/dL)	4,86	1,50	0,082
Glicose (mg/dL)	96,94	13,69	0,898
<b>Diurético</b>			
Sódio (mmol/L)	139,88	4,77	0,488
Potássio (mmol/L)	4,27	0,54	0,476
Ácido úrico (mg/dL)	5,20	1,45	0,02*
Glicose (mg/dL)	97,60	13,13	0,741
<b>Inibidor da enzima conversora de angiotensina</b>			
Sódio (mmol/L)	138,79	7,70	0,714
Potássio (mmol/L)	4,34	0,61	0,276
Ácido úrico (mg/dL)	4,90	1,74	0,169
Glicose (mg/dL)	96,74	9,37	0,804

\*Teste *Mann-Whitney*

Com relação ao tempo de uso de medicamentos

anti-hipertensivos, verificou-se que dentro do grupo de casos, 38,8% faziam uso de anti-hipertensivo oral dentro de um intervalo de tempo entre 1 e 3 anos, e que 31,0% usavam o medicamento há mais de 5 anos; o tempo de uso também não se apresentou como fator relevante para alterações nas dosagens bioquímicas, não havendo associação entre o tempo de uso de anti-hipertensivo e alterações nas concentrações séricas de glicose, ácido úrico, sódio e potássio.

## Discussão

A população idosa está aumentando graças aos avanços do conhecimento e das tecnologias no campo da saúde, sobretudo aquela relacionada aos investimentos na saúde pública. Com isso, o perfil de morbimortalidade da população muda, aumentando a prevalência de doenças crônicas, como hipertensão arterial, reumatismo, demências, acidentes vasculares cerebrais, coronariopatias, diabetes *mellitus* e outras. Da mesma forma que o número de idosos vem aumentando, o consumo de medicamentos acompanha esse crescimento. Os idosos constituem-se nos usuários responsáveis pelo consumo de 43,0% de todos os medicamentos fornecidos sob prescrição médica. Uma das razões de representarem o grupo etário mais medicalizado na sociedade está relacionada com a maior prevalência de doenças crônicas que acompanham o envelhecimento<sup>(7)</sup>.

As principais recomendações não medicamentosas para a prevenção primária da hipertensão arterial sistêmica são: alimentação saudável, consumo controlado de sódio e álcool, ingestão de alimentos ricos em potássio, combate ao sedentarismo e tabagismo<sup>(1)</sup>. Nos casos de hipertensão leve em que não há resposta ao tratamento não medicamentoso, faz-se necessária a inclusão de terapia medicamentosa.

Neste estudo, as variáveis *sexo* e *renda mensal* mostraram-se importantes quando associadas ao uso de anti-hipertensivos. Isto porque o sexo feminino exibiu maior associação com a realização de tratamento com esses medicamentos, o que corrobora dados

apresentados em outros estudos<sup>(8-9)</sup>. Este achado enfatiza a predominância feminina em pesquisas de prevalência de hipertensão arterial sistêmica e de adesão ao tratamento. Entretanto, deve-se considerar que o número amostral de mulheres no estudo é maior que o número de homens.

De acordo com os dados obtidos neste estudo, verificou-se que os indivíduos que recebem até um salário mínimo estiveram em maioria em ambos os grupos, caso e controle (61,2% e 82,8%, respectivamente). Este é um achado que merece destaque, uma vez que a baixa condição econômica pode influenciar na atitude e adesão ao tratamento quando associada a outras variáveis<sup>(3)</sup>. De acordo com outros estudos realizados<sup>(10-11)</sup>, mais de 80,0% da carga de pacientes hipertensos encontram-se em regiões de renda média-baixa. Há grande número de evidências ligando *status* socioeconômico com o fator de risco convencional para hipertensão. A população de baixo *status* socioeconômico é conhecida por ter um estilo de vida prejudicial à saúde, o qual está relacionado com o desenvolvimento de hábitos alimentares inadequados, bem como ao tabagismo e consumo de álcool.

Com relação às dosagens bioquímicas de sódio, potássio, glicose e ácido úrico, realizadas no estudo, observou-se que os níveis de ácido úrico mostraram-se diferentes entre casos e controles, que o uso de anti-hipertensivos, de modo geral, provocou alterações nas concentrações séricas de ácido úrico, e que a classe de anti-hipertensivo associada com maior alteração nos níveis de ácido úrico dos pacientes estudados foi a classe dos diuréticos. Esses dados aqui expostos estão em consonância com os resultados de outro estudo<sup>(12)</sup>, em que os diuréticos foram associados a alterações nos níveis séricos de ácido úrico, bem como ao aumento no risco de gota.

A associação entre o uso de diuréticos e o aumento do ácido úrico (e, conseqüentemente, do risco de gota úrica) tem sido evidenciada em alguns estudos<sup>(12-15)</sup>. Neste sentido, em um estudo de Coorte rea-

lizado com adultos brancos, foi demonstrado risco 2,4 vezes maior de gota em mulheres e 3,4 vezes maior em homens com histórico de utilização de diuréticos<sup>(14)</sup>. Estudo realizado em Taiwan<sup>(13)</sup> também encontrou essa relação, enfatizando que o aumento do risco de gota, a partir de qualquer terapia com o uso de diuréticos, representa importante fator de risco modificável em pacientes com histórico de gota, o que possivelmente também pode ser aplicado ao grupo de idosos aqui estudados. E, em um grande estudo estadunidense envolvendo 5.789 indivíduos hipertensos, dos quais 37,0% foram tratados com diuréticos, foi encontrada associação entre o uso de diuréticos tiazídicos ou diuréticos de alça com a incidência de gota e, além disso, foi demonstrada mudança nos níveis de urato sérico<sup>(12)</sup>.

A relação entre o aumento de urato no soro e o desenvolvimento de gota pode ser explicada por mecanismos que vão além dos efeitos próprios da hipertensão. De fato, a hipertensão arterial sistêmica diminui o fluxo sanguíneo renal, o que pode aumentar a reabsorção de urato e, assim, levar a uma excreção insuficiente desta substância. Adicionalmente, os diuréticos incrementam a diurese e promovem, portanto, a depleção de volume de líquido corporal. A terapia com diuréticos pode afetar o transporte de íons na membrana luminal das células do túbulo proximal, e a reabsorção sódio-dependente de ânions aumenta sua concentração nas células do túbulo proximal, resultando em troca de urato via URAT1, com aumento da reabsorção de urato pelo rim e hiperuricemia<sup>(12,16)</sup>.

Ainda com relação aos diuréticos, alguns estudos têm evidenciado o papel dessa classe de fármacos com o aumento da glicemia<sup>(5,17-18)</sup>, o que não foi observado no grupo de idosos participantes deste estudo. Em metanálise em que foram avaliados os efeitos de baixas doses de diuréticos tiazídicos na glicemia e ka-lemia, destacou-se que os efeitos adversos dos tiazídicos no metabolismo de glicose em pacientes diabéticos têm sido observados desde a sua introdução na

prática clínica<sup>(6)</sup>. Entretanto, o desencadeamento de intolerância à glicose, em pacientes não diabéticos em uso crônico de tiazídicos, é controverso.

Em uma pesquisa envolvendo 40 participantes que faziam uso de diurético durante tempo médio de 29 meses ficou evidenciado que a duração prolongada do tratamento está associada com o aumento da glicose em jejum e que o *status* glicêmico global é agravado quando os diuréticos tiazídicos são combinados com betabloqueadores<sup>(5)</sup>. Neste estudo em pacientes idosos hipertensos que faziam uso de terapia combinada de diuréticos e betabloqueadores, ou em uso de outra classe de anti-hipertensivo, as concentrações séricas de glicose não foram estatisticamente diferentes daquelas encontradas nos idosos não hipertensos do grupo controle. Também não houve associação entre as concentrações séricas de sódio e potássio e o uso de qualquer classe de medicamento anti-hipertensivo na população em estudo.

## Conclusão

De acordo com os resultados encontrados, o uso de anti-hipertensivo, em especial de diuréticos, mostrou-se associado com aumento nos níveis séricos de ácido úrico em hipertensos usuários de anti-hipertensivo oral. Contudo, não houve diferenças para concentrações de sódio, potássio e glicose entre idosos usuários e não usuários de medicamentos anti-hipertensivos.

## Colaboradores

Carvalho MEMM, Alves ELM e Martins MCC contribuíram na concepção e projeto, análise e interpretação dos dados, redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

## Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010; 95(supl.1):1-51.
2. Longo MAT, Martelli A, Zimmermann A. Hipertensão arterial sistêmica: aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor de Psicogeriatrics do Instituto Bairral de Psiquiatria, no município de Itapira, SP. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2011; 14(2):271-328.
3. Mendes GS, Moraes CF, Gomes L. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica em idosos no Brasil entre 2006 e 2010. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2014; 9(32):273-8.
4. Motter FR, Olinto MTA, Paniz VMV. Conhecimento sobre a farmacoterapia por portadores de hipertensão arterial sistêmica. Ciênc Saúde Coletiva. 2013; 18(8):2263-74.
5. Karnes JH, Gong Y, Arwood MJ, Gums JG, Hall K, Limacher MC, et al. Alteration in fasting glucose after prolonged treatment with a thiazide diuretic. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 104(3):363-9.
6. Mukete BN, Rosendorff C. Effects of low-dose thiazide diuretics on fasting plasma glucose and serum potassium—a meta-analysis. J Hypertens. 2013; 7(6):454-66.
7. Bottosso RM, Miranda EF, Fonseca MAS. Reação adversa medicamentosa em idosos. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2011; 8(2):285-97.
8. Borim FSA, Guariento ME, Almeida EA. Perfil de adultos e idosos hipertensos em unidade básica de saúde. Rev Soc Bras Clín Méd. 2011; 9(2):107-11.
9. Oca-Rodríguez A, Naranjo-Herrera Y, Medina-González G, Hernández-Martinéz B, Jorge-Molina M. Características clínico-epidemiológicas de la hipertensión arterial con relación a variables modificables y no modificables. Rev Soc Peru Med Interna. 2012; 25(2):70-3.
10. Romero AD, Silva MJF, Silva ARV, Freitas RWJF, Damasceno MMC. Características de uma po-

- pulação de idosos hipertensos atendida numa unidade de saúde da família. *Rev Rene*. 2010; 11(2):72-8.
11. Leng B, Jin Y, Li G, Chen L, Jin N. Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2015; 33(2):221-9.
  12. Marco MAM, Maynard JW, Baer AN, Gelber AC, Young JH, Alonso A, et al. Diuretic use, increased serum urate and the risk of incident gout in a population-based study of hypertensive adults: the atherosclerosis risk in the communities cohort. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(1):121-9.
  13. Lin CS, Lee WL, Hung YJ, Lee DY, Chen KF, Chi WC, et al. Prevalence of hyperuricemia and its association with antihypertensive treatment in hypertensive patients in Taiwan. *Int J Cardiol*. 2012; 156(1):41-6.
  14. Bhole V, DeVera M, Rahman MM, Krishnan E, Choi H. Epidemiology of Gout in Women. *Arthritis Rheum*. 2010; 62(4):1069-76.
  15. Lu J, Yuan X, Li C. Recent advances in the epidemiology research on primary gout. *Gout Hyperuricemia*. 2014; 3(1):105-10.
  16. Madrideojos-Mora R. Diuréticos. *Terapéutica em APS. Rev FMC*. 2015; 22(1):29-36.
  17. Barzilay JI, Whelton PK, Davis BR. The glyceemic consequences of antihypertensive medications. pathophysiology and pharmacotherapy of cardiovascular disease. *Springer Int Publ [Internet]*. 2015 [cited 2016 Apr 13]; 935-48. Available from: [http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-15961-4\\_44](http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-15961-4_44)
  18. Shen L, Shah BR, Reyes EM, Thomas L, Wojdyla D, Diem P, et al. Role of diuretics,  $\beta$  blockers, and statins in increasing the risk of diabetes in patients with impaired glucose tolerance: reanalysis of data from the navigator study. *BMJ [Internet]*. 2013[cited 2016 Apr 13]; 347:6745. Available from:<http://www.bmj.com/content/bmj/347/bmj.f6745.full.pdf>