

PAOLO RUGGERO ERRANTE

*Universidade de São Paulo, USP, São Paulo,
SP, Brasil; Universidade Federal de São
Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.*

WENDEL WILLIAM GALVÃO DA SILVA

*Serviço de Saúde da Prefeitura Municipal de
Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil.*

SUELI CORREIA DE BRITO

*Serviço de Saúde da Prefeitura Municipal de
Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil.*

*Recebido em novembro de 2019.
Aprovado em agosto de 2020.*

DISPENSAÇÃO DE FÁRMACOS ANTI-HIPERTENSIVOS PARA PACIENTES ATENDIDOS PELO SERVIÇO DE SAÚDE DA PREFEITURA MUNICIPAL DE GUARULHOS

RESUMO

Introdução: O aumento da pressão arterial sanguínea é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas e acidentes vasculares cerebrais, e seu controle pode ser realizado pela utilização de fármacos anti-hipertensivos. **Metodologia:** Foi realizado um estudo exploratório retrospectivo descritivo, com aplicação de questionário e consulta de ficha de 400 pacientes atendidos pelo Sistema de Saúde da prefeitura de Guarulhos entre novembro de 2017 a julho de 2019. **Resultados:** Foi observado um predomínio de pacientes do sexo feminino atendidos pelo sistema, com média de idade de $57,18 \pm 11,88$ anos. Os principais fármacos dispensados foram os diuréticos tiazídicos, e 70,75% dos pacientes afirmaram utilizar mais de um fármaco para o controle da hipertensão. Todos os pacientes foram atendidos e suas prescrições médicas dispensadas por profissionais da área pública, principalmente por médico clínico geral. Noventa e sete por cento dos pacientes relataram melhora significativa com o tratamento, e 1,75% relataram interrupção do tratamento. **Conclusão:** Foi verificado um predomínio de pacientes do sexo feminino, do uso de diuréticos tiazídicos em monoterapia ou em associação com outros fármacos para o controle da HAS, alta taxa de adesão e baixa taxa de abandono do tratamento, e um alto grau de satisfação pelo atendimento oferecido pelo Serviço de Saúde da Prefeitura Municipal de Guarulhos.

Palavras-Chave: hipertensão arterial sistêmica; sistema de saúde municipal; fármacos anti-hipertensivos; adesão; taxa de abandono.

DISPENSATION OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS FOR PATIENTS TREATED BY HEALTH SERVICE OF MUNICIPAL GOVERNMENT OF GUARULHOS

ABSTRACT

Introduction: Increased blood pressure is an important risk factor to the development of heart disease and stroke, and its control can be achieved by the use of antihypertensive drugs. **Methodology:** A descriptive retrospective exploratory study was carried out, with apply of questionnaire and consult of form of 400 patients treated by the Guarulhos City Health System from November 2017 to July 2019. **Results:** A predominance of female patients treated by system was observed, with a mean age of 57.18 ± 11.88 years. The main drugs dispensed were thiazide diuretics, and 70.75% of patients reported using more than one drug to the control hypertension. All patients were treated and their medical prescriptions dispensed by public area professionals, mainly by general practitioners. Ninety-seven percent of patients reported significant improvement with treatment, and 1.75% reported treatment discontinuation. **Conclusion:** There was a predominance of female patients, use of thiazide diuretics alone or in combination with other drugs to control hypertension, high adherence rate and low treatment abandonment rate, and high degree of satisfaction with the treatment offered by the Health Service of the Guarulhos City Hall.

Keywords: systemic arterial hypertension; municipal health system; antihypertensive drugs; adherence; dropout rate.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco para as doenças cardíacas coronárias, insuficiência cardíaca e acidentes vasculares cerebrais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) as doenças cardiovasculares associadas a hipertensão arterial correspondem a principal causa de morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Cerca de 17 milhões de pessoas morrem anualmente devido as doenças cardiovasculares, especialmente de doenças isquêmicas do miocárdio e acidentes vasculares encefálicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

No Brasil, as doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte na população (CASTANHO et al., 2001). O Ministério da Saúde do Brasil registrou em 2005 um total de 1.006.827 óbitos, sendo que cerca de 30% desse total correspondem as doenças cardiovasculares (BANCO DE DADOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE - DATA SUS, 2005).

Segundo o DATA SUS, as doenças cardiovasculares foram a terceira maior causa de hospitalizações registradas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo responsáveis diretas pelo maior gasto com internações, cerca de 2 bilhões de reais em 2009 (BANCO DE DADOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE - DATA SUS, 2009). Dentre as doenças cardiovasculares, as doenças isquêmicas do miocárdio foram responsáveis por um gasto de cerca de 4 bilhões de reais pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em 2011 (TEICH, ARAÚJO, 2011), revelando a gravidade das doenças cardiovasculares para o setor de saúde pública do Brasil (RIBEIRO, COTTA, RIBEIRO, 2012).

Os custos do controle da pressão arterial na população brasileira portadora da doença corresponderiam a uma economia de US\$ 482 milhões de dólares de custo anuais ao Ministério da Saúde do Brasil no tratamento destes pacientes, além de uma economia de US\$ 2,153 milhões ao ano por perdas decorrentes da incapacidade gerada pela doença nos pacientes (DIB, RIERA, FERRAZ, 2010).

Neste sentido, a administração de medicamentos anti-hipertensivos torna-se uma das principais estratégia farmacológica no tratamento da HAS e suas complicações. Para isto, o SUS disponibiliza uma série de medicamentos para a população brasileira no sentido de controlar o avanço crescente de complicações decorrentes da HAS primária ou secundária (CARVALHO et al., 2009; VOSGERAU et al., 2011).

Também a dispensação e uso racional de medicamentos anti-hipertensivos é uma das atribuições do farmacêutico, que no ato profissional de dispensação possui a capacidade e obrigatoriedade de informar e orientar o paciente sobre o uso adequado dos medicamentos, no cuidado e acompanhamento destes pacientes (MELO, SILVA, CASTRO, 2016).

O acompanhamento farmacoterapêutico realizado pelo profissional farmacêutico é um atributo da Assistência Farmacêutica, e se constitui um processo na qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, prevenção e resolução de problemas relacionados ao uso dos medicamentos de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de melhora na qualidade de vida do usuário (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2002).

Uma vez que o uso de anti-hipertensivos se torna cada vez mais crescente no Brasil, e a taxa de adesão e de abandono do tratamento medicamentoso são fatores relevantes no sucesso da terapêutica medicamentosa, esse trabalho teve por objetivo avaliar a utilização fármacos anti-hipertensivos por pacientes atendidos pelo Sistema de Saúde da prefeitura de Guarulhos.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo exploratório retrospectivo descritivo, destinado a avaliar a notificação de fármacos utilizados para o controle da hipertensão arterial. Este estudo foi realizado entre o período de novembro de 2017 a julho de 2019 no Sistema



de Saúde da prefeitura de Guarulhos, que presta assistência farmacológica na área de prevenção de doenças associadas a hipertensão arterial, dislipidemias e diabetes.

A coleta de dados foi realizada por integrantes do grupo de pesquisa, através da análise da ficha do paciente, questionário e prontuário. Foi assegurado o sigilo absoluto de todas as informações coletadas evitando a identificação dos pacientes e prescritores. Foi resguardada a privacidade na apresentação dos resultados, uma vez que a proposta da pesquisa não foi baseada em dados individuais, mas no conjunto das informações.

Para a coleta de dados, foi utilizada a planilha Excel, composta pelas seguintes informações: nome da paciente, data da primeira administração do medicamento, medicamentos utilizados em monoterapia ou em associação, efeitos adversos, interrupção ou abandono do tratamento, e evolução clínica após o início do tratamento. O presente trabalho consistiu no levantamento de dados estatístico, não causando nenhuma influência sobre o diagnóstico, tratamento e prognóstico dos pacientes. Aos pacientes participantes do estudo foi apresentado o projeto através do termo de consentimento livre e esclarecido.

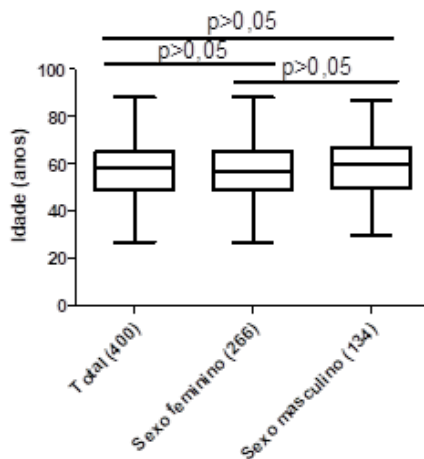
Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas na forma de média±desvio padrão, mediana, variação mínima e máxima, e foram comparadas pelo teste ANOVA. Os resultados com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Para a análise estatística, foi utilizado o programa GraphPad Prism 5.0.

RESULTADOS

Foi aplicado um questionário individualizado e a seguir consultado o prontuário clínico de 400 pacientes atendidos pelo Sistema de Saúde da prefeitura de Guarulhos, no período de novembro de 2017 a julho de 2019. Fizeram parte do estudo 134 pacientes do sexo masculino e 266 do sexo feminino, A idade mínima dos pacientes que participaram do estudo foi de 27 anos e máxima de 88 anos com média de $57,84 \pm 12,00$ anos. Para o sexo masculino, a idade mínima observada foi de 30 anos e máxima de 87 anos com média de $59,24 \pm 12,20$ anos. Para o sexo feminino a idade mínima foi de 27 anos e máxima de 88 anos, com média de $57,18 \pm 11,88$ anos. Não foi observada diferença estatística significativa na comparação dos grupos ($p > 0,05$) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Idade mínima, média e máxima dos pacientes.



Os principais fármacos dispensados em monoterapia ou em associação para o controle da HAS foram os diuréticos tiazínicos para 58% dos pacientes, seguidos de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) para 48,25%, antagonistas do receptor de angiotensina para 39,25%, bloqueadores de canais de cálcio para 15%, e beta bloqueadores para 10,25% dos pacientes (Tabela 1).

Antidiabéticos orais foram prescritos para 39,5% dos pacientes; dislipidemiantes para 20% dos pacientes; e antiagregante plaquetários para 34,5% dos pacientes. Outros fármacos dispensados pelo serviço foram hormônios, anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, inibidores de bomba de prótons e agentes uricosúricos (Tabela1).

Tabela 1. Principais fármacos dispensados para uso em monoterapia ou associação.

Fármacos	Número de pacientes	Sexo masculino	Sexo feminino
Anti-hipertensivos			
Diuréticos tiazídicos	232	66	166
Inibidores da ECA	193	72	119
Antagonistas de receptor de angiotensina	157	46	111
Bloqueadores de canais de cálcio	60	23	37
Beta bloqueadores	41	22	19
Bloqueadores alfa/beta adrenérgicos não seletivos	38	7	31
Diuréticos de alça	31	12	19
Agonistas alfa adrenérgicos	25	3	22
Diuréticos poupadores de potássio	10	1	9
Vasodilatadores direto	6	1	5
Bloqueadores de canal de potássio	5	2	3
Digitálicos	1	1	0
Antidiabéticos			
Antidiabéticos orais	158	47	111
Dislipidemiantes			
Estatinas	80	30	50
Hormônios			
Hormônio tireoidiano sintético	18	6	12
Insulina	33	8	25
Estrógenos	1	0	1
Anticoagulantes			
Heparina, Varfarina	5	1	4
Antiagregante plaquetário			
AAS	138	41	92
Inibidor de bomba de prótons			
Omeprazol	69	17	52
Agentes uricosúricos			
Alopurinol	5	1	4

AAS=Ácido acetilsalicílico; ECA=Enzima conversora de angiotensina.

Dos 400 pacientes que participaram do estudo, 70,75% (283/400) afirmaram utilizar mais de um fármaco para o controle da hipertensão, sendo 64,66% (183/283) do sexo feminino e 35,34% (100/283) do sexo masculino (Tabela 2).

As principais associações envolveram a utilização de diurético tiazídico com inibidores da ECA; diurético tiazídico e antagonista de receptor de angiotensina; diurético tiazídico e agonista alfa-adrenérgico seletivo para alfa2; diurético tiazídico, antagonista de receptor de angiotensina e beta bloqueador; diurético tiazídico, bloqueador de canal de cálcio e inibidor da ECA.

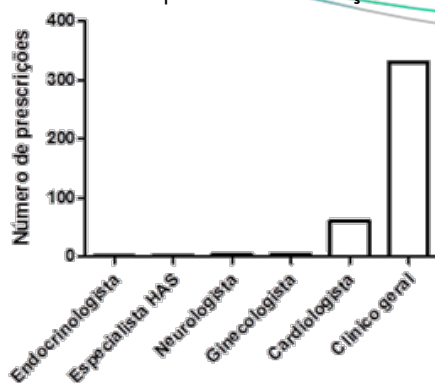
As outras combinações envolveram o uso de antagonista de receptor da angiotensina com diuréticos tiazídicos e/ou de alça, bloqueadores de canal de cálcio, beta bloqueadores, agonista alfa-adrenérgico seletivo para alfa2 e inibidores da ECA (Tabela 2).

Tabela 2. Principais associações de fármacos utilizados pelos pacientes.

Fármacos	Sexo masculino	Sexo feminino
Agonista alfa-adrenérgico seletivo para alfa2 + diurético de alça	0	2
Agonista alfa-adrenérgico seletivo para alfa2 + diurético tiazídico	1	8
Agonista alfa-adrenérgico seletivo para alfa2 + bloqueador de canal de cálcio + diurético tiazídico	0	1
Antagonista de receptor de angiotensina + diurético de alça	3	7
Antagonista de receptor de angiotensina + diurético tiazídico	14	38
Antagonista de receptor de angiotensina + inibidor da ECA	5	1
Antagonista de receptor da angiotensina + bloqueador de canal de cálcio	3	2
Antagonista de receptor de angiotensina + agonista alfa-adrenérgico seletivo para alfa2 + diurético tiazídico	0	2
Antagonista de receptor da angiotensina + bloqueador de canal de cálcio + diurético de alça	1	5
Antagonista de receptor de angiotensina+ bloqueador de canal de potássio + diurético tiazídico	0	1
Antagonista de receptor da angiotensina + bloqueador de canal de cálcio + diurético tiazídico	1	2
Antagonista de receptor de angiotensina + bloqueador alfa/beta adrenérgico não seletivo	2	2
Antagonista de receptor de angiotensina + diurético tiazídico + inibidor da ECA	1	5
Antagonista de receptor de angiotensina + beta bloqueador + bloqueador de canal de cálcio	2	4
Antagonista de receptor de angiotensina + beta bloqueador + bloqueador de canal de cálcio + inibidor da ECA	2	0
Antagonista de receptor de angiotensina + beta bloqueador + bloqueador de canal de cálcio + diurético de alça + diurético tiazídico	1	5
Antagonista de receptor de angiotensina + beta bloqueador + bloqueador de canal de cálcio + diurético de alça	2	0
Antagonista de receptor de angiotensina + beta bloqueador + diurético tiazídico	5	6
Antagonista de receptor de angiotensina + bloqueador alfa/beta adrenérgico não seletivo + inibidor da ECA	0	1
Beta bloqueador + bloqueador de canal de cálcio	2	3
Beta bloqueador + bloqueador alfa/beta adrenérgico não seletivo + inibidor da ECA	1	0
Beta bloqueador + diurético tiazídico + inibidor da ECA	0	1
Beta bloqueador + inibidor da ECA	2	0
Beta bloqueador+ diurético tiazídico	2	2
Beta bloqueador+ bloqueador de canal de cálcio + diurético tiazídico	0	1
Bloqueador alfa/beta adrenérgico não seletivo + diurético tiazídico	0	5
Bloqueador de canal de cálcio + diurético tiazídico	0	3
Bloqueador de canal de cálcio + diurético tiazídico + inibidor da ECA	2	7
Bloqueador de canal de cálcio + agonista alfa adrenérgico seletivo + inibidor da ECA	1	0
Bloqueador de canal de cálcio + agonista alfa adrenérgico seletivo + diurético de alça + inibidor da ECA	0	1
Bloqueador de canal de cálcio + agonista alfa adrenérgico seletivo + diurético tiazídico + inibidor da ECA	1	1

Todos os pacientes relataram que passaram por serviço público de atendimento médico para a obtenção dos fármacos dispensados pelo serviço do Sistema de Saúde da prefeitura de Guarulhos para tratamento da hipertensão, onde 330 relataram prescrição por clínico geral, 60 por cardiologista, 4 por ginecologista, 3 por neurologista, 2 por especialista em HAS e 1 por endocrinologista (Gráfico 2).

Gráfico 2. Especialistas que prescreveram os medicamentos para hipertensão arterial, em monoterapia ou associação.



O efeito adverso mais comum descrito pelos pacientes foi a cefaléia, relatado por 9% dos pacientes (36/400) que participaram do estudo, seguido de cefaléia e tontura (0,5%), cefaléia e vertigem (0,5%), tosse (0,5%) e vertigem (0,5%) (Tabela 3).

Tabela 3. Efeitos adversos relatados pelos pacientes.

Efeitos adversos	Número de pacientes
Ansiedade	1
Cefaléia	36
Cefaléia e gastrite hemorrágica	1
Cefaléia e náuseas	1
Cefaléia e tontura	2
Cefaléia e vertigem	2
Cefaléia, sono e tontura	1
Fraqueza muscular	1
Náuseas	1
Sonolência	1
Tremores	1
Tontura	1
Tosse	2
Tontura, calafrios e fraqueza muscular	1
Vertigem	2

Os fármacos que estiveram associados com o surgimento destes efeitos adversos foram os antagonistas de receptor de angiotensina, diuréticos tiazínicos, diuréticos e alça, bloqueador de canal de cálcio, bloqueador beta adrenérgico não seletivo, antagonista de receptor de angiotensina e inibidor da ECA e antiagregante plaquetário (Tabela 4).

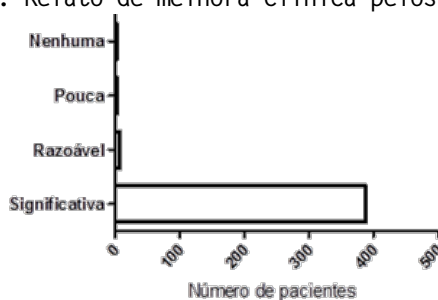
Tabela 4. Fármacos associados com o relato de efeitos adversos.

Efeitos adversos	Associação
Ansiedade	Antagonista de receptor de angiotensina, beta bloqueadores, diuréticos tiazínicos,
Cefaléia	Antagonista de receptor de angiotensina, diuréticos tiazínicos, diuréticos de alça, diuréticos poupadores de potássio, inibidor da ECA,
Cefaléia, gastrite hemorrágica	Inibidor da ECA, antiagregante plaquetário
Cefaléia, náuseas	Antagonista de receptor de angiotensina, diuréticos tiazínicos, inibidor da ECA
Cefaléia, tontura	Bloqueador beta adrenérgico não seletivo, diuréticos tiazínicos
Cefaléia, vertigem	Antagonista de receptor de angiotensina, bloqueador de canal de cálcio, diuréticos tiazínicos, inibidor da ECA
Cefaléia, sono, tontura	Diuréticos tiazínicos, inibidor da ECA
Fraqueza muscular	Antagonista de receptor de angiotensina
Náuseas	Bloqueador beta adrenérgico não seletivo, diuréticos tiazínicos, inibidor da ECA
Sonolência	Bloqueador de canal de cálcio
Tremores	Antagonista de receptor de angiotensina, bloqueador de canal de cálcio, diuréticos tiazínicos
Tontura	Antagonista de receptor de angiotensina, bloqueador de canal de cálcio, diuréticos tiazínicos,
Tosse	Inibidor da ECA, antiagregante plaquetário
Tontura, calafrios, fraqueza muscular	Antagonista de receptor de angiotensina, bloqueador beta adrenérgico não seletivo, bloqueador de canal de cálcio, antiagregante plaquetário
Vertigem	Antagonista de receptor de angiotensina, beta bloqueadores, inibidor da ECA

ECA=Enzima conversora de angiotensina.

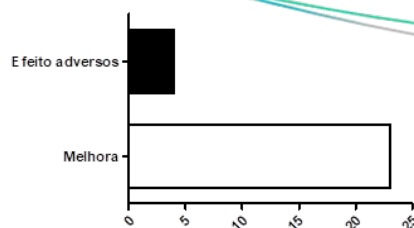
Foi descrito por 97% dos pacientes (388/400) melhora significativa do quadro clínico pela utilização dos fármacos prescritos. Apenas 1,75% (7/400) relataram melhora clínica razoável; 0,75% (3/400) relataram pouca; e apenas 0,50% (2/400) não relataram nenhuma melhora clínica pelo uso dos fármacos prescritos (Gráfico 3).

Gráfico 3. Relato de melhora clínica pelos pacientes.



Apenas 1,75% (27/400) dos pacientes relataram interrupção temporária do tratamento, cujo período variou de no mínimo 1 mês a no máximo 5 anos. Dos 27 pacientes que relatam interrupção do tratamento, 81,19% (23/27) justificaram a interrupção em função da melhora do quadro clínico; e 14,81% (4/27) afirmaram que o motivo da interrupção foi o surgimento de efeitos adversos pela utilização dos fármacos prescritos (Gráfico 4).

Gráfico 4. Causas de interrupção temporária do tratamento.



DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliados 400 pacientes atendidos Sistema de Saúde da prefeitura de Guarulhos, sendo observado um predomínio de pacientes do sexo feminino, com média de idade de $57,18 \pm 11,88$ anos. Os principais fármacos dispensados foram os diuréticos tiazídicos, seguidos dos inibidores da ECA e antagonistas de receptor da angiotensina, onde 70,75% dos pacientes relataram fazer uso de mais de um fármaco para o controle da HAS. Todos os pacientes foram atendidos e suas prescrições médicas dispensadas por profissionais da área pública, principalmente por médico clínico geral. Noventa e sete por cento (97%) dos pacientes relataram melhora significativa com o tratamento, e apenas 1,755 relataram interrupção do tratamento.

A HAS é o fator de risco cardiovascular modificável mais importante associado a idosos, que pode levar ao desenvolvimento de doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, doença renal terminal, doença vascular periférica, hipertrofia ventricular esquerda e disfunção diastólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

A taxa de mortalidade associada a HAS aumenta de forma progressiva a medida que a pressão arterial se eleva acima de 115/75 mmHg de maneira linear e de forma independente, acometendo principalmente indivíduos entre 45 e 69 anos de idade (GBD 2015 MORTALITY AND CAUSES OF DEATH COLLABORATORS, 2016).

Neste estudo realizado no Município de Guarulhos, foi observado um predomínio de pacientes do sexo feminino, com média de idade de $57,18 \pm 11,88$ anos. A HAS também foi descrita como prevalente em mulheres na faixa dos 50 a 59 anos de idade por outros autores (BARROS et al., 2011; RADOVANOVIC et al., 2014). Embora a HAS possua uma prevalência global equivalente para homens e mulheres, outros estudos apontam que a HAS é mais prevalente em homens até os 50 anos, e em mulheres a partir dos 60 anos de idade (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2010; SILVA, OLIVEIRA, PIERIN, 2016; SILVA et al., 2016; FAVA et al., 2017).

A indicação de tratamento farmacológico na HAS é fundamental para o controle pressórico, uma vez que na maioria dos casos seu diagnóstico tardio, e somente a mudança no estilo de vida não é capaz de reverter este quadro (BLOOD PRESSURE LOWERING TREATMENT TRIALISTS COLLABORATION et al., 2008). O uso de fármacos para a redução da HAS pode ter início com o uso da farmacoterapia de primeira linha, em monoterapia ou em combinação, dando-se preferência a terapia combinada em indivíduos com maiores níveis pressóricos (GARJON et al., 2017; FAVA et al., 2017). Os medicamentos de primeira linha incluem os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores de receptores de angiotensina II, bloqueadores de canais de cálcio dihidropiridínicos, diuréticos tiazínicos e betabloqueadores (WHELTON, 2019).

Em nosso estudo, os principais fármacos dispensados foram os diuréticos tiazídicos, seguidos dos inibidores da ECA e antagonistas de receptor da angiotensina. Os diuréticos tiazídicos são indicados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensivos. Na primeira semana de seu uso, promovem diminuição do volume plasmático, do débito cardíaco; aumento da resistência vascular periférica, da atividade da renina plasmática e diminuição da pressão arterial. A partir da segunda

semana de uso, o volume plasmático retorna ao normal, assim como o débito cardíaco e a atividade plasmática da renina, porém a pressão arterial se mantém diminuída em função da baixa resistência vascular periférica (por vasodilatação) (DEVINENI et al., 2014).

Os diuréticos tiazídicos são muito utilizados em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensivos no Brasil, uma vez que reduzem de forma satisfatória a pressão arterial quando utilizados em baixas doses, e possuem ação sinérgica quando utilizados em combinação com os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores dos canais de cálcio (PIMENTA, 2008; SCHMIDT et al., 2011; GONTIJO et al., 2012; MENGUE et al., 2016).

Os diuréticos tiazídicos estão disponíveis gratuitamente na rede do SUS, rede credenciada do programa Aqui Tem Farmácia Popular e lista municipal de medicamentos, fazendo parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Os inibidores da ECA também estão listados no RENAME, e são considerados fármacos de primeira escolha para pacientes apresentando crise hipertensiva atendidos pelo SUS (TEIXEIRA, POLLI PARISE, PARISE FILHO, 2013), e pacientes com idade mais avançada (SALKIC et al., 2015).

Como as doenças cardiovasculares estão associadas como complicação associada a HAS, o AAS é indicado na prevenção primária (pacientes com idade superior a 40 anos com pelo menos dois fatores de risco, HAS, diabetes mellitus e/ou dislipidemias), e na prevenção secundária (pacientes com história pregressa de acidente vascular isquêmico encefálico, infarto do miocárdio e/ou angina pectoris) (STAFFORD, MONTI, MA, 2005). O AAS também está incluindo no RENAME, sendo utilizado pelo serviço de dispensação de medicamentos na atenção básica no SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; LEITE et al., 2017).

Como pacientes com diabetes mellitus tipo 2 podem apresentar comorbidades como HAS, obesidade e dislipidemias, é necessário o controle glicêmico, pressórico e das dislipidemias. Os fármacos de primeira linha para estes pacientes disponibilizados pelo SUS incluem as biguanidas e estatinas para diabéticos com risco de infarto do miocárdio, doença coronariana, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular isquêmico (CHENG et al., 2014; SOLIS-HERRUZO, SOLIS-MUNOZ, 2015). A dispensação destes fármacos para os pacientes com HAS atendidos no Sistema de Saúde da prefeitura de Guarulhos também foi descrito.

Em nosso estudo, 70,75% dos pacientes afirmaram utilizar mais de um fármaco para o controle da hipertensão, sendo 64,66% do sexo feminino e 35,34% do sexo masculino. Estas associações envolveram diuréticos tiazínicos com inibidores da ECA; diurético tiazídico e antagonista de receptor de angiotensina; diurético tiazídico e agonista alfa-adrenérgico seletivo para alfa2; diurético tiazídico, antagonista de receptor de angiotensina e beta bloqueador; diurético tiazídico, bloqueador de canal de cálcio e inibidor da ECA. Estas associações farmacológicas são comuns no controle da HAS (BLOOD PRESSURE LOWERING TREATMENT TRIALISTS COLLABORATION et al., 2008; DEROSA, FERRARI, CICERO, 2009; GONTIJO et al., 2012; LEWIN et al., 2013; ARIAS et al., 2016; FAVA et al., 2017).

Cerca de dois terços dos pacientes portadores de HAS necessitam de terapia farmacológica combinada para obtenção das metas pressóricas, uma vez que 58% dos pacientes em monoterapia necessitam do acréscimo de mais um fármaco para o controle da HAS (GRADMAN et al., 2011).

A eficácia da monoterapia farmacológica no tratamento da HAS foi demonstrada pela redução média de 9,1 mmHg de pressão arterial sistólica e 5,5 mmHg da pressão arterial diastólica. Porém, a combinação de dois fármacos para o controle da HAS, utilizando-se metade da dose preconizada para cada um, é capaz de reduzir a pressão arterial sistólica em 13,3 mmHg e a pressão arterial diastólica em 7,3 mmHg, ao passo que a utilização de três fármacos, utilizando metade da dose preconizada, é capaz de

reduzir a pressão arterial sistólica em 19,9 mmHg e a pressão arterial diastólica em 10,7 mmHg, o que justifica o seu uso (LAW et al., 2003).

A terapia combinada no controle da HAS leva a uma menor incidência de efeitos adversos pelo uso de doses menores, além do surgimento de resposta compensatórias, otimização da adesão ao tratamento pela simplificação do tratamento e conveniência do uso dos fármacos em doses fixas mais baixas, que propiciam a obtenção das metas de controle da HAS quando comparados a monoterapia (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2010; MIBIELLI et al., 2014).

As combinações recomendadas para o controle da HAS incluem o uso de diuréticos tiazídicos com diuréticos de alça; diuréticos com simpatolíticos de ação central; diuréticos com betabloqueadores; diuréticos com inibidores da ECA; diuréticos com bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II; diuréticos com inibidores diretos da renina; diuréticos com bloqueadores de canais de cálcio; bloqueadores de canais de cálcio com betabloqueadores; bloqueadores de canais de cálcio com inibidores da ECA; bloqueadores de canais de cálcio com betabloqueadores; bloqueadores de canais de cálcio com inibidor da renina (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010; MIBIELLI et al., 2014).

O tratamento da HAS com mais de um fármaco é uma prática comum em diferentes países, sendo comum a associação de diuréticos tiazídicos com antagonista do receptor AT1 da angiotensina II, inibidor da ECA, bloqueador do sistema renina-angiotensina-aldosterona, antagonista adrenérgico e bloqueador de canal de cálcio em países como o Brasil (BARTOLOTTI, 2003; KOHLMANN JR et al., 2006; MARCHIOLI et al., 2011; SCHMIDT et al., 2011; GONTIJO et al., 2012; COLET et al., 2014), Moçambique (DASMASCENO et al., 2009), Inglaterra (FALASCETTI et al., 2014), Estado Unidos da América (GU et al., 2006), Alemanha, Itália e Suíça (DUSING et al., 2017).

Em nosso estudo, todos os pacientes afirmaram terem sido atendimentos por profissional do serviço público de atendimento médico para a obtenção dos fármacos para o controle e tratamento da HAS, onde 82,5% relataram prescrição por clínico geral. Este é um fato comum no Brasil quando estes pacientes são atendidos por profissionais do Sistema Público de Saúde, que carece de médicos especialistas (MEDINA, HARTZ, 2009; WAIDMAN et al., 2012; MELO et al., 2016).

Foi descrito em nosso estudo que o efeito adverso mais comum foi a cefaléia, relatado por 9% dos pacientes, seguido de cefaléia e náuseas, cefaléia e vertigem, vertigem e tosse. Estes efeitos são comuns pelo uso de diuréticos tiazídicos (BATLOUNI, 2009; GOMES et al., 2009), inibidores da ECA (GOMES et al., 2009), antagonista do receptor da angiotensina (ROJAS-VELANDIA et al., 2017), e suas combinações com outros fármacos (BATLOUNI, 2009; BLOWEY, 2016; LAURENT, 2017; BURNIER, BAKRIS, WILLIAMS, 2019).

Verificamos que 97% dos pacientes relataram melhora significativa do quadro clínico com a utilização dos fármacos prescritos, 1,75% relataram melhora clínica razoável, 0,75% relataram pouca, e apenas 0,50% não relataram nenhuma melhora clínica com o uso dos fármacos prescritos, indicando que a assistência farmacêutica recebida pelos pacientes foi avaliada como muito boa. Quando a assistência recebida na Atenção Básica pelos pacientes é muito boa, a resposta ao tratamento e o grau de satisfação dos pacientes usuários dos fármacos anti-hipertensivos é diretamente proporcional (PAIVA, BERSUSA, ESCUDER, 2006; ARAÚJO, GUIMARÃES, 2007; GOMES, SILVA, SANTOS, 2010).

Também verificamos que 1,75% dos pacientes relataram interrupção temporária do tratamento, cujo período variou de no mínimo 1 mês a no máximo 5 anos. Destes pacientes, 81,19% relataram a interrupção pela melhora do quadro clínico, e 14,81% afirmaram que o motivo foi o surgimento de efeitos adversos. A maioria o fez em função da melhora do quadro clínico e ausência de sintomas pela utilização correta dos fármacos prescritos e dispensados, fato descrito pela literatura (SANTOS et al., 2009; SACCOMANN, NETA, MARTINS, 2015). Apenas uma pequena parcela destes pacientes no presente estudo



relatou a interrupção pelo surgimento de efeitos adversos, também de acordo com o descrito na literatura (MION JR et al., 2006).

A falta de adesão ao tratamento pode ser melhorada também pela adoção de estratégias para elevar a motivação do paciente ao tratamento através da implantação de programas de educação ao paciente, visitas domiciliares e programas de educação continuada em cuidados para o controle da HAS por equipe multidisciplinar responsável pelo tratamento dos pacientes hipertensos (MANFROI, OLIVEIRA, 2006; GILSOGAMO et al., 2008).

Neste contexto a Assistência Farmacêutica realizada pelo farmacêutico possui papel relevante, como o exercido pelos profissionais no serviço do Sistema de Saúde da prefeitura de Guarulhos, que realiza trabalhos de orientação e educação dos pacientes com HAS que buscam seus medicamentos na rede pública. Isto é importante, pois a desinformação acarreta ao paciente desconhecimento da doença (MOUSINHO, MOURA, 2008), medo de intoxicação e riscos relacionados ao uso dos fármacos em função da baixa escolaridade da maioria dos pacientes que necessitam deste serviço (BUSNELLO et al., 2001; GEWEHR et al., 2018).

CONCLUSÃO

Verificamos neste estudo um predomínio de pacientes do sexo feminino, do uso de diuréticos tiazídicos em monoterapia ou em associação com outros fármacos para o controle da HAS, alta taxa de adesão e baixa taxa de abandono do tratamento, e um alto grau de satisfação pelo atendimento oferecido pelo Serviço de Saúde da Prefeitura Municipal de Guarulhos. Dessa forma, o Serviço de Saúde da Prefeitura Municipal de Guarulhos vem obtendo continuamente avanços em seus processos de atendimento aos pacientes percebida pelos usuários, que servem como vetor do direcionamento e planejamento destas novas ações.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, J.C.; GUIMARÃES, A.C. Controle da hipertensão arterial em uma unidade de saúde da família. *Rev Saúde Pública*. v.41, n.3, p.368-374, 2007.
- ARIAS, S.C. et al. An association of losartan-hydrochlorothiazide, but not losartan-furosemide, completely arrests progressive injury in the remnant kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. v.10, n.2, p.F135-F143, 2016.
- BANCO DE DADOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE - DATA SUS-MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL, 2005. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>.
- BANCO DE DADOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE - DATA SUS-MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL, 2009. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2009/e08.htm>.
- BARROS, M.B.A. et al. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003-2008. *Cienc Saude Coletiva*. v.16, n.9, p.3755-3768, 2011.
- BARTOLOTTI, L.A. Bases farmacológicas para a associação fixa de drogas. *Rev Bras Hipertens*. v.10, p.260-264, 2003.
- BATLOUNI, M. Diuréticos. *Rev Bras Hipertens*. v.16, n.4, p.211-214, 2009.
- BLOOD PRESSURE LOWERING TREATMENT TRIALISTS COLLABORATION, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. v.336, n.7653, p.1121-1123, 2008.

- BLOWEY, D.L. Diuretics in the treatment of hypertension. *Pediatr Nephrol.* v.31, n.12, p.2223-2233, 2016.
- BURNIER, M.; BAKRIS, G.; WILLIAMS, B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? *J Hypertens.* v.37, n.8, p.1574-1586, 2019.
- BUSNELLO, R.G. et al. Características associadas ao abandono do acompanhamento de pacientes hipertensos atendidos em um ambulatório de referência. *Arq Bras Cardiol.* v.76, n.5, p.349-351, 2001.
- CASTANHO, V.S. et al. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study in a Brazilian population. *BMC Public Health.* v.1, n.3, p.1-7, 2001.
- CHENG, Y.Y. et al. Metformin-incluse therapy reduces the risk of stroke in Patients with diabetes: a 4-year follow-up study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 23(2): e99-e105, 2014.
- COLET, C.F. et al. Uso de Medicamentos por Hipertensos do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Cardiol.* v.27, n.6, p.403-408, 2014.
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE; POLACOW, M.; KISHIR, M.A.; RIZZI, R.C.D. Manejo do tratamento de pacientes com hipertensão. Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde. Fascículo IV. p.1-86, 2010.
- DASMASCENO, A. et al. Hypertension, prevalence, awareness, treatment and control in Mozambique. *Hypertension.* v.54, p.77-83, 2009.
- DEROSA, G.; FERRARI, I.; CICERO, A.F. Irbesartan and hydrochlorothiazide association in the treatment of hypertension. *Curr Vasc Pharmacol.* v.7, n.2, p.120-136, 2009.
- DEVINENI, D. et al. Effects of hydrochlorothiazine on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, in healthy participants. *Clin Ther.* v.36, n.5, p.698-710, 2014.
- DIB, M.W.; RIERA, R.; FERRAZ, M.B. Estimated anual cost of arterial hypertension treatment in Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* v.27, n.2, p.125-131, 2010.
- DUSING, R. et al. Triple-combination therapy in the treatment of hypertension: a review of the evidence. *J Hum Hypertens.* v.31, n.8, p.501-510, 2017.
- FALASCETTI, E. et al. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet.* v.383, n.9932, p.1912-1919, 2014.
- FAVA, S.M.C.L.S. et al. Classes de anti-hipertensivos e sua combinação entre pessoas com hipertensão arterial sistêmica no sistema público. *Enfermería Global.* n.45, p.31-40, 2017.
- GARJON, J. et al. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* v.1, n.CD010316, p.1-52, 2017.
- GBD 2015 MORTALITY AND CAUSES OF DEATH COLLABORATORS. Global, regional, and National life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet.* v.388, n.10053, p.1459-1544, 2016.
- GEWEHR, D.M. et al. Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na atenção primária a saúde. *Saúde Debate.* v.42, n.116, p.179-190, 2018.
- GILSOGAMO, C.A. et al. Fatores que interferem na adesão ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica em pacientes atendidos no Núcleo de Atendimento ao Hipertenso (NAHI) e no Programa Saúde da Família (PSF), no município de Barbacena. *Rev Bras Med Fam e Com.* v.4, n.15, p.179-188, 2008.



- GOMES, M.A.M. et al. Side effects reported by patients taking a captopril/hydrochlorothiazide association. *Rev SOCERJ*. v.22, n.5, p.303-308, 2009.
- GOMES, T.J.O.; SILVA, M.V.R.; SANTOS, A.A. Controle da pressão arterial em pacientes atendidos pelo programa Hiperdia em uma Unidade de Saúde da Família. *Rev Bras Hipertens*. v.17, n.3, p.132-139, 2010.
- GONTIJO, M.F. et al. Uso de anti-hipertensivos e anti-diabéticos por idosos: inquérito de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Cad Saúde Pública*. v.28, p.1337-1346, 2012.
- GRADMAN, A.H. et al. Combination therapy in hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. v.13, n.3, p.146-154, 2011.
- GU, Q. et al. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010. *Circulation*. v.126, n.17, p.2105-2114, 2012.
- GUIDONI, C.M. et al. Assistência ao diabetes no Sistema Único de Saúde: análise do modelo atual. *Bras J Pharm Sci*. v.45, n.1, p.37-48, 2009.
- KOHLMANN JR, O. et al. Estudo multicêntrico da eficácia, tolerabilidade e efeito sobre a calemia da combinação fixa de clortalidona e amilorida no tratamento da hipertensão arterial primária. *Rev Bras Hipertens*. v.13, n.3, p.177-185, 2006.
- LAURENT, S. Antihypertensive drugs. *Pharmacol Res*. v.124, p.116-125, 2017.
- LAW, M.R. et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. v.326, n.7404, p.1427-1731, 2003.
- LEITE, S.N. et al. Serviço de dispensação de medicamentos na atenção básica no SUS. *Rev Saude Publica*. v.51, Suppl.2, p.1s-10s, 2017.
- LEWIN, A.J. et al. Combined Olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide therapy in randomized Patients with hypertension: a subgroup analysis of the TRINITY study by age. *Drugs Aging*.v.30, n.7, p.549-560, 2013.
- MANFROI, A.; OLIVEIRA, F.A. Dificuldades de adesão ao tratamento na hipertensão arterial sistêmica: considerações a partir de um estudo qualitativo em uma unidade e Atenção Primária a Saúde. *Rev Bras Med Fam e Com*. V.2, n.7, p.165-176, 2006.
- MARCHIOLI, M. et al. Classes de anti-hipertensivos prescritas aos idosos na estratégia de saúde da família do município de marília (SP). *Rev Baiana Saude Publica*. v.34, n.3, p.682-693, 2011.
- MEDINA, M.G.; HARTZ, Z.M.A. The role of the Family Health Program in the Organization of primary care in municipal health systems. *Cad Saude Publica*. v.25, n.5, p.1153-1167, 2009.
- MELO, D.O.; SILVA, S.R.A.; CASTRO, L.L.C. Evaluation of drug prescription quality indicators in a primary care unit with different models of healthcare. *Epidemiol Serv Saude*. Brasília. v.25, n.2, p.259-270, 2016.
- MENGUE, S.S. et al. Acesso e uso de medicamentos para a hipertensão arterial no Brasil. *Rev Saúde Pública*. v.50, Suppl. 2, p.1s-9s, 2016.
- MIBIELLI, P. et al. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. *Cad Saúde Pública*. v.30, n.9, p.1947-1956, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS: RENAME 2013. 8 ed. Brasília (DF); 2013. Disponível em: http://www.sinfaerj.org.br/Arquivos/livro_rename_out_2013.pdf

MION JR, D. et al. The importance of the antihypertensive agent in the compliance to the treatment. *Rev Bras Hipertens*. v.13, n.1, p.55-58, 2006.

MOUSINHO, P.L.M.; MOURA, M.E.S. Hipertensão arterial: fatores relacionados a adesão do cliente com hipertensão ao tratamento medicamentoso. *Saúde Coletiva*. v.5, n.25, p.212-216, 2008.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, (Org). Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta. Brasília: OPAS, 2002. <http://www.opas.org.br/medicamentos>.

PAIVA, D.C.P.; BERSUSA, A.P.S.; ESCUDER, M.M.L. Avaliação da assistência ao paciente com diabetes e/ou hipertensão pelo Programa Saúde da Família do Município de Francisco Morato, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. v.22, n.2, p.377-385, 2006.

PIMENTA, E. Hidroclorotiazida x Clortalidona: os diuréticos tiazínicos são todos iguais? *Rev Bras Hipertens*. v.15, n.3, p.166-167, 2008.

RADOVANOVIC, C.A. et al. Hipertensão arterial e outros fatores de risco associados as doenças cardiovasculares em adultos. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. v.22, n.4, p.547-553, 2014.

RIBEIRO, A.G.; COTTA, R.M.M.; RIBEIRO, S.M.R. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Ciência & Saúde Coletiva*. v.17, n.1, p.7-17, 2012.

ROJAS-VELANDIA, C. et al. Characterization of adverse drug reactions causing admission to the intensive care unit. *Br J Clin Pharmacol*. v.83, n.5, p.1134-1140, 2017.

SACCOMANN, I.C.R.; NETA, J.G.S.; MARTINS, B.F. Factors associated to the adherence to drug therapy for hypertension in a family health care unit. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. v.17, n.1, p.21-26, 2015.

SALKIC, S. et al. Emergency room treatment of hypertensive crises. *Med Arch*. v.69, n.5, p.302-306, 2015.

SANTOS, A.J.M. et al. A não adesão de pacientes hipertensos ao tratamento em Unidade Básica de Saúde (UBS). *Rev Inst Ciênc Saúde*. v.27, n.4, p.330-337, 2009.

SCHMIDT, M.I. et al. Chronic non-communicable disease in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. v.9781, p.1949-1961, 2011.

SILVA, E.C. et al. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal. *Rev Bras Epidemiol*. v.19, n.1, p.38-51, 2016.

SILVA, S.S.B.E.; OLIVEIRA, S.F.S.B.; PIERIN, A.M.G. O controle da hipertensão arterial em mulheres e homens: uma análise comparativa. *Rev Esc Enferm USP*. v.50, n.1, p.50-58, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH); SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC); SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol*. v. 85, n.1, p.1-51, 2010.

SOLIS-HERRUZO, J.A.; SOLIS-MUNOZ, P. Simvastatin-from cholesterol to nitric oxide, from ischemic heart to portal hypertension. *Rev Esp Enferm Dig*. v.107, n.2, p.57-62, 2015.



STAFFORD, R.S.; MONTI, V.; MA, J. Underutilization of aspirin persists in US ambulatory care for the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. PLOS Med. v.2, n.12, p.e353, 2005.

TEICH, V.; ARAUJO, D.V. Estimativa de custo da Síndrome coronariana aguda no Brasil. Rev Bras Cardiol. v.24, n.2, p.85-94, 2011.

TEIXEIRA, M.B.; POLLI PARISE, M.C.; PARISE FILHO, R. Perfil comparativo do custo do tratamento entre pró-fármacos e os seus precursores. Rev Cien Farm Bas Aplic. v.34, n.2, p.223-228, 2013.

VOSGERAU, M.Z.S. et al. Saúde da família e utilização de medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos. Rev Bras Cardiol. v.24, n.2, p.95-104, 2011.

WAIMAN, M.A.P. et al. Assistência a pessoa com hipertensão arterial na ótica do profissional de saúde. Rev Bras Enferm. v.65, n.3, p.445-453, 2012.

WHELTON, P.K. Evolution of blood pressure clinical practice guidelines: a personal perspective. Can J Cardiol. v.35, n.5, p.570-581, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. WHO, 2007.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241547178_eng.pdf.