

Tratamentos anti-hipertensivos usados na Estratégia de Saúde da Família dos municípios polos das macrorregiões de saúde de Pernambuco: um estudo transversal

Antihypertensive treatments in the Family Health Strategy teams in poles of the health macro-regions of Pernambuco: a cross-sectional study

Tratamientos antihipertensivos usados en la Estrategia de Salud de la Familia de las ciudades polos de las macrorregiones de salud de Pernambuco: un estudio transversal

Recebido: 10/09/2022 | Revisado: 23/09/2022 | Aceitado: 24/09/2022 | Publicado: 03/10/2022

Maria Nelly Sobreira de Carvalho Barreto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3667-7676>
Faculdade Pernambucana de Saúde, Brasil
E-mail: nellysbarreto@gmail.com

Rodrigo Fonseca Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8173-4425>
Universidade de Brasília, Brasil
E-mail: drigofl@gmail.com

Nathália Paula de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6826-8239>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: nathalia.psouza@ufpe.br

Silvia Pereira da Silva de Carvalho Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8162-1743>
Instituto Aggeu Magalhães; Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: silviaps2008@gmail.com

Heloisia de Melo Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6827-2123>
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco, Brasil
E-mail: helomelo18@gmail.com

Annick Fontbonne

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1302-8200>
CESP Inserm, França
E-mail: annickmfontbonne@gmail.com

Eduarda Ângela Pessoa Cesse

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5745-3981>
Instituto Aggeu Magalhães; Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: eduarda.cesse@fiocruz.br

Resumo

Caracterizar os esquemas terapêuticos anti-hipertensivos e suas associações, usados pelos hipertensos cadastrados na Estratégia Saúde da Família dos municípios polos das macrorregiões do estado de Pernambuco. Trata-se de um estudo transversal descritivo e analítico, realizado numa amostra aleatória de hipertensos. Dos 334 hipertensos participantes do estudo, 144 tinham diabetes. A maioria (62,27%) residia em Recife e era do sexo feminino (68,56%). A idade média dos entrevistados foi de $64,1 \pm 13,0$ anos. Mais de 50% referiram o uso de diuréticos, sendo predominante o uso da hidroclorotiazida. Este grupo foi o mais presente em politerapia, enquanto os bloqueadores dos receptores de angiotensina, representados por losartana (34,45%), e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (30,25%) eram mais usados em monoterapia; observou-se em Recife uma maior utilização dos últimos, enquanto nos polos do interior privilegiava-se os primeiros. Predominou a politerapia com dois anti-hipertensivos e a maioria das associações estava condizente com as diretrizes nacionais e internacionais. Foram identificadas algumas associações inadequadas, como de inibidor da enzima conversora de angiotensina com bloqueador dos receptores de angiotensina. O estudo ampliou o conhecimento dos esquemas de tratamentos anti-hipertensivos utilizados na atenção primária numa amostra representativa de uma população com vulnerabilidades socioeconômicas, numa área em que informações e observações ainda são escassas. O confronto entre prática real e recomendações visa favorecer a escolha adequada da farmacoterapia, sabendo que o controle pressórico é essencial para evitar a ocorrência de complicações.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Atenção Primária à Saúde; Tratamento farmacológico; Anti-hipertensivos.

Abstract

To characterize the antihypertensive therapeutic regimens and their associations, in use by hypertensive patients registered in the Family Health Strategy (FHS) of the pole cities of the macro-regions of the state of Pernambuco. This is a descriptive and analytical cross-sectional study carried out on a random sample of hypertensive patients. Of the 334 hypertensive participants in the study, 144 had diabetes. Most (62.27%) lived in Recife and were female (68.56%). The interviewees' average age was 64.1 ± 13.0 years. More than 50% reported the use of diuretics, with the predominant use of hydrochlorothiazide. This class was the most present in polytherapy, while angiotensin receptor blockers, represented by losartan (34.45%) and angiotensin converting enzyme inhibitors (30.25%) were more used in monotherapy; in Recife a greater use of the latter was observed, while in the interior poles the first was privileged. Polytherapy with two antihypertensive drugs predominated and most associations were consistent with national and international guidelines. Some inappropriate associations were identified, such as an angiotensin-converting enzyme inhibitor with an angiotensin receptor blocker. The study expanded the knowledge of antihypertensive treatment regimens used in primary care in a representative sample of a population with socioeconomic vulnerabilities, in an area where information and observations are still scarce. The confrontation between actual practice and recommendations aims to favor the appropriate choice of pharmacotherapy, knowing that blood pressure control is essential to avoid the occurrence of complications.

Keywords: Arterial hypertension; Primary Health Care; Drug therapy; Antihypertensive agents.

Resumen

Caracterizar los esquemas terapéuticos antihipertensivos y sus asociaciones, utilizados por hipertensos registrados en la Estrategia de Salud de la Familia de los municipios polos de las macrorregiones del estado de Pernambuco. Se trata de un estudio transversal descriptivo y analítico realizado en una muestra aleatoria de pacientes hipertensos. De los 334 hipertensos participantes en el estudio, 144 tenían diabetes. La mayoría (62,27%) vivía en Recife y eran mujeres (68,56%). La edad media de los encuestados fue de $64,1 \pm 13,0$ años. Más del 50% reportó el uso de diuréticos, con uso predominante de hidroclorotiazida. Este grupo fue el más presente en politerapia, mientras que los bloqueadores de los receptores de angiotensina, representados por losartán (34,45%), y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (30,25%) fueron los más utilizados en monoterapia; en Recife se observó un mayor uso de este último, mientras que en los polos interiores se privilegió el primero. Predominó la politerapia con dos fármacos antihipertensivos y la mayoría de las asociaciones fueron consistentes con las guías nacionales e internacionales. Se identificaron algunas asociaciones inapropiadas, como un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un bloqueador del receptor de angiotensina. El estudio amplió el conocimiento de los esquemas de tratamiento antihipertensivo utilizados en atención primaria en una muestra representativa de una población con vulnerabilidades socioeconómicas, en un área donde la información y las observaciones aún son escasas. La confrontación entre la práctica actual y las recomendaciones tiene como objetivo favorecer la elección adecuada de la farmacoterapia, sabiendo que el control de la presión arterial es fundamental para evitar la aparición de complicaciones.

Palabras clave: Hipertensión; Atención Primaria de Salud; Quimioterapia; Antihipertensivos.

1. Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) faz parte do complexo das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e é um grave problema de saúde pública, devido à elevada incidência, prevalência e às complicações relacionadas ao seu descontrole, principalmente quando associada ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (Barroso et al., 2021; Pinto & Martins, 2017; Sociedade Brasileira de Diabetes [SBD], 2019).

Nesse contexto, vale ressaltar a importância das mudanças no estilo de vida e o uso contínuo de medicamentos para favorecer o controle pressórico, tendo em vista que a hipertensão é um fator de risco para as doenças cardiovasculares e corresponsável pelas causas de óbito (Barroso et al., 2021; Carvalho & Oliveira, 2020; Pinto & Martins, 2017; SBD, 2019).

Assim, torna-se imprescindível fortalecer o vínculo do hipertenso na Atenção Primária à Saúde (APS), evitando a ocorrência de algumas complicações que podem levar à necessidade de atendimento na atenção secundária e terciária e, conseqüentemente, acarretar aumento dos custos para os serviços de saúde e mais transtornos aos usuários e aos seus familiares (Costa et al., 2017; Klafke et al., 2017).

Portanto, ressalta-se a importância de estudos que avaliem a adoção de estratégias capazes de favorecer o tratamento do hipertenso na APS, a exemplo da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil (PNAUM), de âmbito nacional, realizada no período de setembro de 2013 a fevereiro de 2014 (Costa

et al., 2017; Luiza et al., 2019; Meiners et al., 2017; Tavares et al., 2016).

Entre os principais achados da PNAUM, destacaram-se: a utilização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) como instrumento norteador das ações no âmbito da assistência farmacêutica (Tavares et al., 2016); a elevada prevalência de uso de medicamentos para DCNT, em especial para o tratamento de doenças como hipertensão (Costa et al., 2017; Tavares et al. 2016) e diabetes (Meiners et al., 2017), e o baixo acesso aos medicamentos para o tratamento de HAS no Sistema Único de Saúde (SUS), apontando para as diferenças regionais importantes que evidenciaram necessidade de intensificação de esforços visando ampliação desse acesso em regiões específicas, como o Nordeste (Tavares et al., 2016).

Um estudo realizado por Costa et al. (2020) em Pernambuco avaliou a estrutura das farmácias, a composição da equipe e a disponibilidade de anti-hipertensivos e antidiabéticos, pois estes fatores são imprescindíveis para favorecer a integralidade do atendimento na APS. Identificou problemas, principalmente na capacitação de recursos humanos e disponibilidade de insumos, confirmando a necessidade de aprimoramento.

Apesar das constantes atualizações das Diretrizes nacionais e internacionais para favorecer o perfil de utilização de anti-hipertensivo(s) de acordo com cada situação, ainda há escassez de estudos descrevendo os esquemas de anti-hipertensivos e suas combinações, especialmente na APS. Objetivou-se com o presente estudo caracterizar o perfil de utilização de anti-hipertensivos pelos hipertensos cadastrados na Estratégia Saúde da Família (ESF) dos quatro polos das macrorregiões de saúde de Pernambuco: Recife, a capital do estado, e no interior, Caruaru, Serra Talhada e Petrolina. Ademais, o estudo visou descrever e analisar possíveis diferenças de utilização de anti-hipertensivos entre o município de Recife e o conjunto dos outros polos do interior de Pernambuco, assim como entre hipertensos com ou sem diabetes associado.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo com abordagem descritiva e analítica (Rouquayrol & Gurgel, 2018), realizado utilizando dados oriundos do estudo RedeNut, desenvolvido pelo Instituto Aggeu Magalhães, Fiocruz-Pernambuco.

O estudo 'RedeNut - Avaliação da inserção do Componente Alimentação e Nutrição na rede de atenção aos hipertensos e diabéticos em Pernambuco' teve como objetivo geral analisar as práticas, conhecimentos e dificuldades de pacientes diabéticos e hipertensos acompanhados pela ESF em relação ao seu tratamento não farmacológico e farmacológico.

A estratégia de amostragem do estudo RedeNut visava obter uma amostra probabilística de hipertensos e diabéticos tipo 2, com mais de 20 anos, cadastrados e acompanhados pelas equipes da ESF dos quatro municípios polos das macrorregiões de saúde do estado de Pernambuco (Recife, Caruaru, Serra Talhada e Petrolina).

Numa primeira etapa, foram sorteadas 25% das equipes da ESF, conforme o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), proporcionalmente ao número de equipes de cada polo. Assim, ficaram 60 equipes em Recife, 16 em Caruaru, cinco em Serra Talhada e 19 em Petrolina, totalizando 100 equipes.

Numa segunda etapa, em cada equipe foram sorteados, da relação dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), dois hipertensos e dois diabéticos, totalizando 400 usuários que constituíram o banco de dados do estudo RedeNut. O tamanho da amostra foi calculado para permitir a comparação de Recife com as cidades do interior (Caruaru, Serra Talhada, Petrolina) com precisão de 6%, tendo em conta um efeito de conglomerado de 1,5. Para descrever o perfil farmacoterapêutico foram selecionados os hipertensos, com ou sem DM2, que estavam em tratamento com anti-hipertensivos no momento da entrevista. Após excluir os usuários que não se enquadravam nos critérios de inclusão ou que se recusavam a participar da entrevista ou cujos formulários apresentavam alguma inconsistência, a amostra final resultou em 334 usuários.

Os dados do estudo RedeNut foram coletados entre agosto de 2015 e agosto de 2016 através de entrevistas conduzidas nos domicílios dos usuários e realizadas por entrevistadores treinados, que aplicaram formulários padronizados, testados e

validados internamente antes da coleta de dados no campo.

O primeiro formulário tinha questionamentos com informações relativas a fatores demográficos (sexo, idade e local de residência), socioeconômicos (informações sobre tempo de estudo, se sabia ler e escrever, renda familiar e trabalho), clínicos (hipertensão com ou sem diabetes) e perguntas gerais relacionadas ao tratamento farmacológico.

O segundo formulário destinava-se a obter informações detalhadas sobre o(s) anti-hipertensivo(s), por meio de uma ficha específica para cada medicamento em uso nos 15 dias anteriores à entrevista. Esse levantamento possibilitou a identificação dos anti-hipertensivos mais utilizados, entre aqueles descritos VII Diretriz Brasileira de Hipertensão (Barroso et al., 2021) e contidos na RENAME 2017, que era a mais atualizada no momento da análise dos dados secundários.

A seleção dos grupos farmacológicos considerou a classificação da Barroso et al. (2021) e a disponibilidade dos medicamentos no SUS. Assim constavam na ficha de medicamentos os seguintes grupos: diuréticos (DIU): hidroclorotiazida, furosemida, espironolactona; betabloqueadores (BB): atenolol, carvedilol, metoprolol, propranolol; inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA): captopril, enalapril; bloqueadores dos canais de cálcio (BCC): anlodipino, verapamil; e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA): losartana.

Os dados coletados foram tabulados utilizando o programa EpiData 3.1 e posteriormente exportados para o software estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 19, para armazenamento e análise dos dados.

As variáveis qualitativas/catóricas foram apresentadas por meio de suas frequências absoluta e relativa e as variáveis quantitativas por meio de média e desvio-padrão.

Para análise da farmacoterapia considerou-se os anti-hipertensivos disponíveis na RENAME 2017, tendo em vista que a amostra foi constituída por usuários da ESF e comumente são tratados com os medicamentos padronizados nos municípios. Foram analisados, também, os esquemas terapêuticos adotados (monoterapia ou politerapia), que foram divididos em três grupos. O primeiro (monoterapia) se referiu ao uso de um anti-hipertensivo, o segundo grupo foi politerapia combinada com dois anti-hipertensivos e, o terceiro, politerapia combinada com três ou mais anti-hipertensivos.

Realizaram-se análises bivariadas para verificar as diferenças no uso dos anti-hipertensivos e nos esquemas de tratamento utilizados pelos hipertensos, comparando Recife e as cidades do interior (Caruaru, Serra Talhada, Petrolina), assim como hipertensos que tinham ou não tinham diabetes associado. Para isso, utilizou-se o teste Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher (quando necessário), no caso das variáveis qualitativas, e o teste t de Student, para as quantitativas. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de 5% de significância (valor de $p < 0,05$).

A pesquisa, financiada pela Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio do edital FACEPE 13/2012, foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CPqAM/Fiocruz e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa/MS, CONEP conforme CAAE: 21989413.0.0000.5190. Para todos os usuários envolvidos na metodologia proposta foi obtido um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), ressaltando a justificativa, os objetivos e os procedimentos utilizados na pesquisa.

3. Resultados

Dos 334 hipertensos pertencentes à amostra analisada, 144 (43,11%) tinham, também, diabetes. A maior parte ($n=208$) estava vinculada à ESF de Recife e 126 tinham vínculos com a ESF das cidades do interior (Caruaru, Serra Talhada e Petrolina). A idade média (\pm desvio-padrão) dos entrevistados foi de $64,1 \pm 13,0$ anos e não houve diferença significativa entre Recife e interior e nem com relação ao fato de ter ou não diabetes. A média de anos de estudo formal foi de $6,3 \pm 3,6$.

De acordo com a Tabela 1 predominou o sexo feminino (68,56%). Mais de 65% dos entrevistados afirmaram saber ler e escrever. Esse percentual foi maior em Recife (73,08%), em relação ao interior (56,35%) ($p=0,002$), e entre hipertensos sem

diabetes (72,63%), quando comparado com aqueles que tinham diabetes associado (59,03%) ($p=0,009$).

Um pouco mais de 40% dos entrevistados informaram uma renda familiar mensal de até um salário-mínimo. Apenas 21,86% tinham uma renda superior a dois salários-mínimos. Não houve diferença estatística entre Recife e interior, como também entre os hipertensos com ou sem diabetes, quanto à renda.

A maioria referiu ser aposentado ou pensionista, sendo a proporção um pouco maior em Recife (64,42%) em relação ao interior (57,14%), onde foi possível constatar um maior percentual de empregados (10,32%) do que em Recife (1,44%), onde havia mais comerciantes ou autônomos (8,65%) ($p=0,007$). A maioria dos hipertensos com diabetes era composta por aposentados ou pensionistas (66,66%), enquanto os hipertensos sem diabetes referiram um maior vínculo empregatício (7,37%) ($p=0,049$). Ainda foi possível observar uma predominância (67,96%) de usuários chefe de família (Tabela 1).

Tabela 1 - Características socioeconômicas e demográficas dos hipertensos, com ou sem diabetes, cadastrados na Estratégia Saúde da Família em Recife e no interior do estado de Pernambuco, 2015-2016.

Variáveis	Total (N = 334)		Local				Valor de p ^a	Diabetes associado				Valor de p ^a
			Recife (N = 208)		Interior (N = 126)			Sim (N = 144)		Não (N = 190)		
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	
Sexo												
Masculino	105	31,44	69	33,17	36	28,57		44	30,56	61	32,11	
Feminino	229	68,56	139	66,83	90	71,43	0,380	100	69,44	129	67,89	0,763
Saber ler e escrever												
Não	111	33,23	56	26,92	55	43,65		59	40,97	52	27,37	
Sim	223	66,77	152	73,08	71	56,35	0,002	85	59,03	138	72,63	0,009
Renda familiar mensal usual (em SM)												
Até 1 SM	135	40,42	83	39,90	52	41,27		64	44,44	71	37,37	
Mais de 1 e até 2 SM	126	37,72	84	40,39	42	33,33		51	35,42	75	39,47	
Mais de 2 SM	73	21,86	41	19,71	32	25,40	0,328	29	20,14	44	23,16	0,424
Situação profissional no momento da entrevista												
Empregado (com e sem carteira)	16	4,79	3	1,44	13	10,32		2	1,38	14	7,37	
Autônomo/comerciante	24	7,86	18	8,65	6	4,76		13	9,03	11	5,79	
Desempregado ou fazendo biscoites	17	5,10	9	4,33	8	6,35		7	4,86	10	5,26	
Do lar/estudante	51	15,27	32	15,38	19	15,08		21	14,58	30	15,79	
Aposentado/Pensionista/	206	61,68	134	64,42	72	57,14		96	66,66	110	57,89	
Outras ocupações	20	5,99	12	5,77	8	6,35	0,007	5	3,47	15	7,89	0,049
É o chefe da família												
Não	107	32,04	70	33,65	37	29,37		49	34,03	58	30,53	
Sim	227	67,96	138	66,35	89	70,63	0,416	95	65,97	132	69,47	0,497

Fonte: RedeNut 2015-2016. SM: Salário-mínimo. a: Teste Qui-quadrado (ou teste exato de Fisher) para variáveis qualitativas.

Com relação aos grupos farmacológicos dos anti-hipertensivos citados pelos hipertensos (Tabela 2), mais de 50% referiram o uso de diuréticos, com predomínio de hidroclorotiazida (50,60%), seguido dos BRA, representados por losartana (41,92%). Os IECA foram citados por 38,32% dos entrevistados, com maior uso de enalapril (29,94%). Anlodipino (BCC) e atenolol (BB) foram citados por 20,96% e 12,87% dos entrevistados, respectivamente.

Ainda na Tabela 2, constatou-se um maior uso de BRA no interior (53,17%; $p=0,001$) e maior uso de IECA em Recife (44,71%; $p=0,002$). Ademais, em termos de IECA, as equipes de Recife privilegiaram enalapril em relação ao captopril. De modo geral, não houve diferença estatística entre os anti-hipertensivos utilizados por pessoas com ou sem diabetes, com exceção de anlodipino, que teve maior uso entre aqueles com diabetes (28,47% vs 15,26%, $p=0,003$).

Tabela 2 - Descrição dos anti-hipertensivos em uso pelos hipertensos, com ou sem diabetes, cadastrados na Estratégia Saúde da Família em Recife e no interior do estado de Pernambuco, 2015-2016.

Anti-hipertensivos	Total (N = 334)		Local				Valor de p ^a	Diabetes associado				Valor de p ^a
			Recife (N = 208)		Interior (N = 126)			Sim (N = 144)		Não (N = 190)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
DIU												
Hidroclorotiazida	169	50,60	104	50,00	65	51,59	0,779	64	44,44	105	55,26	0,050
Furosemida	18	5,39	12	5,77	6	4,76	0,693	10	6,94	8	4,21	0,273
Espironolactona	4	1,20	3	1,42	1	0,79	1,000	2	1,39	2	1,10	1,000
TOTAL DIU	188	56,29	118	56,73	70	55,56	0,834	75	52,08	113	59,47	0,178
BRA												
Losartana (TOTAL BRA)	140	41,92	73	35,10	67	53,17	0,001	63	43,75	77	40,53	0,554
IECA												
Enalapril	100	29,94	82	39,42	18	14,29	<0,001	43	29,86	57	30,00	0,896
Captopril	28	8,38	11	5,29	17	13,49	0,009	9	6,25	19	10,00	0,221
TOTAL IECA	128	38,32	93	44,71	35	27,78	0,002	52	36,11	76	40,00	0,469
BCC												
Anlodipino	70	20,96	49	23,56	21	16,67	0,134	41	28,47	29	15,26	0,003
Verapamil	1	0,30	1	0,48	0	0,00	1,000	0	0,00	1	0,53	1,000
TOTAL BCC	71	21,26	50	24,04	21	16,67	0,110	41	28,47	30	15,79	0,005
BB												
Atenolol	43	12,87	31	14,90	12	9,52	0,155	19	13,19	24	12,63	0,879
Propranolol	27	8,08	16	7,69	11	8,73	0,736	10	6,94	17	8,95	0,506
Carvedilol	6	1,80	5	2,40	1	0,79	0,415	3	2,08	3	1,58	1,000
Metoprolol	2	0,60	1	0,48	1	0,79	1,000	0	0,00	2	1,06	0,508
TOTAL BB	78	23,35	53	25,48	25	19,84	0,238	32	22,22	46	24,21	0,671

Fonte: RedeNut 2015-2016. DIU: Diuréticos; BRA: Bloqueador dos receptores da angiotensina; IECA: Inibidores da enzima conversora de angiotensina; BCC: Bloqueadores de canais de cálcio; BB: Betabloqueadores. a: Teste Qui-quadrado (ou teste exato de Fisher) para variáveis qualitativas.

O uso de politerapia com dois anti-hipertensivos foi citado pela maioria dos entrevistados (48,50%), seguido pelo uso de monoterapia (35,63%), sem diferença entre Recife e o interior ($p=0,295$). Quanto aos esquemas terapêuticos houve diferenças entre os hipertensos com e sem diabetes. A presença de diabetes associado à hipertensão resultou em uma menor frequência de uso de politerapia com dois anti-hipertensivos (40,28% vs. 54,74% em hipertensos sem diabetes) e maior frequência de uso tanto de monoterapia (respectivamente, 40,28% e 32,11%) como de politerapia com três ou mais anti-hipertensivos (respectivamente, 19,44% e 13,16%; $p=0,029$) (dados não apresentados em tabela).

A Tabela 3 mostra que os grupos de anti-hipertensivos mais usados em monoterapia foram os BRA (34,45%), seguidos dos IECA (30,25%) e dos DIU (15,13%). Predominou o uso de BRA no interior (45,65%; $p=0,041$), enquanto em Recife, um pouco mais de um terço dos hipertensos, com ou sem diabetes, afirmaram uso de IECA.

O uso de BCC foi maior em Recife (13,70%) em comparação ao interior (2,17%) ($p=0,049$). O mesmo foi observado com o uso de BB em Recife (15,07%) comparado com o interior (4,35%), porém sem significância estatística ($p=0,068$). O perfil de uso de anti-hipertensivos em monoterapia foi semelhante para os hipertensos com e sem diabetes.

Tabela 3 - Descrição dos anti-hipertensivos usados em monoterapia pelos hipertensos, com ou sem diabetes, cadastrados na Estratégia Saúde da Família em Recife e no interior do estado de Pernambuco, 2015-2016.

Anti-hipertensivos	Total (N = 119)		Local				Valor de p ^a	Diabetes associado				Valor de p ^a
			Recife (N = 73)		Interior (N = 46)			Sim (N = 58)		Não (N = 61)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
DIU	18	15,13	8	10,96	10	21,74	0,110	9	15,52	9	14,75	0,908
Losartana (BRA)	41	34,45	20	27,40	21	45,65	0,041	19	32,76	22	36,07	0,704
IECA	36	30,25	24	32,88	12	26,09	0,432	16	27,59	20	32,79	0,537
BCC	11	9,24	10	13,70	1	2,17	0,049	8	13,79	3	4,92	0,095
BB	13	10,92	11	15,07	2	4,35	0,068	6	10,34	7	11,48	0,843

Fonte: RedeNut 2015-2016. DIU: Diuréticos; BRA: Bloqueador dos receptores da angiotensina; IECA: Inibidores da enzima conversora de angiotensina; BCC: Bloqueadores de canais de cálcio; BB: Betabloqueadores. a: Teste Qui-quadrado (ou teste exato de Fisher) para variáveis qualitativas.

De acordo com a Tabela 4, os diuréticos foram os mais citados em associações com outro anti-hipertensivo, esquema referido por 121 entrevistados (75,63%). Os diuréticos estiveram mais associados com IECA (33,13%) e com BRA (30,00%). Em Recife predominou a associação de DIU com IECA (41,24%), enquanto no interior houve maior frequência da associação de DIU com BRA (39,68%). Não houve diferença significativa entre as associações de dois antihipertensivos em uso pelos hipertensos com e sem diabetes. Menos de 4% referiram a associação de IECA com BRA, especialmente os hipertensos com diabetes (3,45%) apesar do baixo percentual, chamou atenção por se tratar de uma associação inadequada.

Tabela 4 - Descrição dos anti-hipertensivos mais usados em politerapia (com dois anti-hipertensivos) pelos hipertensos com ou sem diabetes, cadastrados na Estratégia Saúde da Família em Recife e no interior do estado de Pernambuco, 2015-2016.

Anti-hipertensivos	Total (N = 160)		Local				Valor de p ^a	Diabetes associado				Valor de p ^a
			Recife (N = 97)		Interior (N = 63)			Sim (N = 58)		Não (N = 102)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
DIU + IECA	53	33,13	40	41,24	13	20,63		19	32,76	34	33,33	
DIU + BRA	48	30,00	23	23,71	25	39,68		17	29,31	31	30,39	
DIU + BCC	4	2,50	4	4,12	0	0,00		1	1,72	3	2,94	
DIU + BB	16	10,00	8	8,25	8	12,70		4	6,90	12	11,76	
BRA + IECA	3	1,88	2	2,06	1	1,59		2	3,45	1	0,98	
BRA + BCC	10	6,25	5	5,15	5	7,94		6	10,34	4	3,92	
BRA + BB	8	5,00	3	3,09	5	7,94		2	3,45	6	5,88	
IECA + BCC	8	5,00	5	5,15	3	4,76		3	5,17	5	4,90	
IECA + BB	5	3,13	4	4,12	1	1,59		1	1,72	4	3,92	
BCC + BB	5	3,13	3	3,09	2	3,17	0,079	3	5,17	2	1,96	0,670

Fonte: RedeNut 2015-2016. DIU: Diuréticos; IECA: Inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA: Bloqueador dos receptores da angiotensina; BCC: Bloqueadores de canais de cálcio; BB: Betabloqueadores. a: Teste Qui-quadrado (ou teste exato de Fisher) para variáveis qualitativas.

Dos hipertensos que referiram o uso de três ou mais anti-hipertensivos (Tabela 5), os diuréticos estavam presentes em mais de 90% dos esquemas terapêuticos, sendo mais comumente associados com BCC e BRA (23,53%), seguido pela associação com BB e IECA (19,61%), e IECA e BCC (17,65%). Mais uma vez, destacou-se no interior o maior uso de BRA (71,44%) nas associações, enquanto em Recife, verificou-se um predomínio de IECA (48,64%) nas associações com três ou mais anti-hipertensivos. Todavia, não foram observadas diferenças significantes entre Recife e interior, nem entre a presença ou não de diabetes em relação às associações de três ou mais anti-hipertensivos.

Tabela 5 - Descrição dos anti-hipertensivos mais usados em politerapia (com três ou mais anti-hipertensivos) pelos hipertensos, com ou sem diabetes, cadastrados na Estratégia Saúde da Família em Recife e no interior do estado de Pernambuco, 2015-2016.

Anti-hipertensivos	Total (N = 51)		Local				Valor de p ^a	Diabetes associado				Valor de p ^a
			Recife (N = 37)		Interior (N = 14)			Sim (N = 27)		Não (N = 24)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
DIU + BB + IECA	10	19,61	7	18,92	3	21,43	4	14,81	6	25,00		
DIU + BCC + BRA	12	23,53	6	16,22	6	42,86	7	25,93	5	20,83		
DIU + BB + BRA	7	13,72	5	13,51	2	14,29	2	7,41	5	20,83		
BB + BCC + BRA	5	9,80	3	8,11	2	14,29	3	11,11	2	8,33		
DIU + BB + BCC + BRA	4	7,84	4	10,81	0	0,00	4	14,81	0	0,00		
DIU + BB + BCC + IECA	2	3,92	2	5,40	0	0,00	2	7,41	0	0,00		
DIU + IECA + BCC	9	17,65	8	21,62	1	7,14	5	18,52	4	16,67		
DIU + BB + BCC	1	1,96	1	2,70	0	0,00	0	0,00	1	4,17		
DIU + BB + IECA + BRA	1	1,96	1	2,70	0	0,00	0,556	0	0,00	1	4,17	0,263

Fonte: RedeNut 2015-2016. DIU: Diuréticos; IECA: Inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA: Bloqueador dos receptores da angiotensina; BCC: Bloqueadores de canais de cálcio; BB: Betabloqueadores. a: Teste Qui-quadrado (ou teste exato de Fisher) para variáveis qualitativas.

4. Discussão

A amostra aleatória de hipertensos acompanhados pela ESF aqui estudada tem características condizentes aos achados de outros estudos realizados, no Brasil, em usuários com hipertensão, vinculados à ESF (Barreto et al., 2015; Fontbonne et al., 2013; Lefort et al., 2018; Monteiro et al., 2019; Silva et al., 2022). A idade média dos entrevistados foi superior a 50 anos, fato atribuído a uma maior tendência da hipertensão com o aumento da idade, conforme demonstrado por Monteiro et al. (2019). Observou-se, ainda, que as mulheres predominaram, tanto em Recife como no interior, provavelmente devido à uma maior preocupação destas com a saúde.

Nos polos das quatro macrorregiões de saúde do estado de Pernambuco, houve maior uso de diuréticos, com larga predominância da hidroclorotiazida, seguido de BRA, representado pela losartana, com maior uso no interior. Outros anti-hipertensivos que se destacaram foram: IECA, principalmente o enalapril, seguido de anlodipino, que pertence aos BCC. Esses achados se assemelham aos poucos outros estudos realizados com hipertensos e diabéticos na APS, descrevendo os tratamentos anti-hipertensivos (Costa et al., 2017; Queiroz et al., 2018), embora diferissem de um estudo recente conduzido na Paraíba numa amostra de 50 hipertensos com registro HIPERDIA (Silva et al., 2022), onde o uso de BRA se encontrou muito minoritário em relação ao captopril e hidroclorotiazida. Ademais, foram condizentes com as diretrizes nacionais e internacionais, principalmente quanto à prevalência de hidroclorotiazida, losartana e enalapril (Barroso et al., 2021; Cuspidi et al., 2018; Tavares et al., 2016).

Quanto aos IECA, Recife apresentou maior uso em relação ao interior com destaque ao uso de enalapril. Os municípios de Caruaru, Serra Talhada e Petrolina juntos se destacaram pelo igual uso entre enalapril e captopril, apesar deste último ser mais recomendado para tratar as urgências hipertensivas, devido aos efeitos adversos e necessidade de mais doses diárias, que sabidamente dificulta a adesão ao tratamento (Barroso et al., 2021; Chaves et al., 2017). Talvez isso seja consequência de problemas de abastecimento das farmácias do interior (Costa et al., 2020), e por sua vez, um motivo para privilegiar o losartana, conforme observado, entre os modificadores de atividade do sistema renina-angiotensina.

Vale ressaltar que alguns medicamentos citados por menos de 10% dos entrevistados, entre eles os diuréticos furosemida (reservado para os casos de insuficiência renal) e espironolactona (poupador de potássio e por isso utilizado em associação com os tiazídicos), assim como o caverdilol, são mais indicados em outros problemas cardiovasculares, como a

insuficiência cardíaca congestiva. Portanto, pode caracterizar um viés de informação, pois não foi questionado se os usuários tinham outros problemas cardiovasculares, além da hipertensão.

Menos de 50% dos hipertensos com ou sem diabetes estavam em monoterapia. Chamou atenção o fato de ter um maior percentual de hipertensos com diabetes em monoterapia, contrariando as diretrizes que recomendam monoterapia aos hipertensos no estágio 1, porém, quando estes têm diabetes há recomendações para que o tratamento inicie com dois anti-hipertensivos, visando reduzir eventos cardiovasculares (Barroso et al., 2021; Cuspidi et al., 2018; SBD, 2019). Este achado infere que o atraso na inclusão de mais um anti-hipertensivo para os hipertensos com diabetes levou à necessidade de utilização de três ou mais anti-hipertensivos para se obter o controle pressórico (Barroso et al., 2021; Cuspidi et al., 2018; National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE], 2019; Póvoa et al., 2014; SBD, 2019; Williams et al., 2018). Todavia, uma revisão Cochrane, que incluiu quatro estudos, sendo dois com pessoas com diabetes tipo 2, não encontrou diferenças em desfechos clínicos na comparação entre tratamento inicial de hipertensão com monoterapia ou terapia combinada (Garjón et al., 2020).

Os BRA e IECA foram mais citados em monoterapia e os diuréticos mais citados nas associações para os hipertensos com ou sem diabetes, indicando preferência pelos BRA e/ou IECA para tratamento inicial, deduzindo-se que os diuréticos foram acrescentados posteriormente. Diversos estudos citam os diuréticos como primeira opção anti-hipertensiva, geralmente no estágio 1 da HAS, que inicia com monoterapia, ao menos para hipertensos sem diabetes, em razão do baixo custo, da larga experiência de uso e por reduzirem eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais (Barroso et al., 2021; Burnier et al., 2019; Cuspidi et al., 2018; NICE, 2019; Póvoa et al., 2014; Williams et al., 2018). No entanto, estudos recentes apontam para o mesmo achado, ou seja, a preferência pelos BRA e/ou IECA enquanto tratamento inicial, em monoterapia, os DIU sendo acrescentados num segundo momento (Queiroz et al., 2018; Silva et al., 2022).

De acordo com a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão (Barroso et al., 2021), a escolha pode ser diferente, dependendo das comorbidades presentes, no caso de diabetes, por exemplo, em que há aumento do risco cardiovascular, recomenda-se a associação de dois anti-hipertensivos. A escolha terapêutica deve ser baseada na tolerabilidade e eficácia do medicamento, porém, na presença de nefropatia diabética, o uso de inibidores do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) é preferencial. As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 citaram vários estudos que apontaram para o efeito renoprotetor da losartana (SBD, 2019).

As associações de dois anti-hipertensivos mais prevalentes, ou seja, de DIU com IECA ou DIU com BRA, estão condizentes com as diretrizes nacionais e internacionais que recomendam essas associações, inclusive para hipertensos com diabetes (Barroso et al., 2021; Cuspidi et al., 2018; NICE, 2019; Póvoa et al., 2014; Qaseem et al., 2017; SBD, 2019; Wei et al., 2020; Williams et al., 2018). As associações de IECA com BRA, apesar de não serem recomendadas, ainda foram citadas por um pequeno percentual de entrevistados.

Um estudo realizado por Silva et al. (2022) encontrou resultados semelhantes quanto a prevalência de associações fortemente recomendadas nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, entre elas os diuréticos com IECA ou BRA e um baixo percentual de associações não recomendadas.

Em Recife, era mais comum a associação de DIU com IECA e no interior a associação de DIU com BRA, em consonância com a observação das frequências relativas de uso de IECA (maior em Recife) e BRA (maior no interior).

Alguns entrevistados referiram o uso de DIU com BB (10% dos que estavam em politerapia com dois anti-hipertensivos e um pouco mais de 50% dos que usavam três ou mais), fato que chama a atenção devido às recomendações das diretrizes nacionais e internacionais que alertam quanto ao risco de politerapia com DIU e BB, pois pode elevar os níveis de glicose sanguínea, favorecendo o surgimento de diabetes (Barroso et al., 2021; SBD, 2019; Cuspidi et al., 2018; Williams et al., 2018).

Em se tratando de um estudo farmacoepidemiológico de cunho transversal, identificou-se algumas limitações intrínsecas relacionadas ao usuário, como déficit cognitivo ou viés de memória. Para minimizar os problemas de falhas de memória algumas alternativas foram adotadas como a utilização de um recordatório de 15 dias anteriores à entrevista. Ademais, a coleta de dados em domicílio permitiu a verificação dos medicamentos em uso, uma vez que foi solicitado aos entrevistados que os mostrassem.

Os achados deste estudo são de grande relevância por ampliar o conhecimento dos esquemas de tratamentos anti-hipertensivos utilizados na APS numa amostra representativa de uma parcela da população com vulnerabilidades socioeconômicas, provenientes de uma área em que as informações e observações ainda são escassas. Além disso, o estudo utilizou uma metodologia replicável em outras regiões.

5. Conclusão

Os resultados mostraram os esquemas terapêuticos para os hipertensos acompanhados na APS. Constatou-se diferenças entre as escolhas dos anti-hipertensivos em Recife e nas cidades do interior e poucas variações com relação ao tratamento farmacológico na presença, ou não, de diabetes.

A maioria dos hipertensos estava usando monoterapia anti-hipertensiva, inclusive na presença de diabetes, enquanto, neste caso, as recomendações são de iniciar com uma biterapia. Os IECA e os BRA eram os mais citados em monoterapia, sendo os primeiros mais utilizados em Recife, enquanto os BRA tinham precedência no interior. Os DIU continuavam sendo a classe mais prescrita, porém foi observado que eram sobretudo acrescentados como segunda linha de tratamento. Associações não recomendadas eram muito poucas.

O controle pressórico é essencial para evitar a ocorrência de complicações, portanto, é necessário priorizar esquemas terapêuticos que sejam seguros para cada situação, considerando a idade e a presença de comorbidades associadas. Neste contexto, futuros estudos que avaliem o elenco de anti-hipertensivos disponíveis na APS, bem como os esquemas terapêuticos adotados, são de grande relevância, pois contribuem para apontar possíveis divergências entre recomendações oficiais de tratamento e a prática real, abrindo a perspectiva de reduzi-las.

Referências

- Barreto, M. N. S. C., Cesse, E. A. P., Lima, R. F., Marinho, M. G. S., Specht, Y. S., Carvalho, E. M. F., & Fontbonne, A. (2015). Análise do acesso ao tratamento medicamentoso para hipertensão e diabetes na Estratégia Saúde da Família no Estado de Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 18(2), 413-424. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500020010>
- Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A., Brandão, A. A., Feitosa, A. D. ... & Nadruz, W. (2021). Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116(3), 516-658. <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
- Burnier, M., Bakric, G., & Williams, B. (2019). Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? *Journal of Hypertension*, 37(8), 1574-1586. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002088>
- Carvalho, S. S., & Oliveira, B. R. (2020). Hábitos e hipertensão: estudo realizado em hipertensos dos serviços públicos de saúde em Feira de Santana-BA. *Revista de Atenção à Saúde*, 18(64), 22-31. <https://doi.org/10.13037/ras.vol18n64.6369>
- Chaves, D. F. L., Jesus, J. H., Geron, V. L. M. G., Nunes, J. S., & Lima, R. R. O. (2017). A substituição do captopril pelo enalapril no tratamento de hipertensão arterial no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Saber Científico*, 6(2), 111-124. <https://doi.org/10.22614/resc-v6-n2-797>
- Costa, C. M. F. N., Silveira, M. R., Acurcio, F. A., Guerra Junior, A. A., Guibu, I. A., Costa, K. S. ... & Álvares, J. (2017). Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. *Revista de Saúde Pública*, 51(supl. 2), 18s. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007144>
- Costa, J. M. B. S., Barreto, M. N. S. C., Gomes, M. F., Fontbonne, A., & Cesse, E. A. P. (2020). Avaliação da estrutura das farmácias das Unidades de Saúde da Família para o atendimento aos portadores de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus em Pernambuco. *Cadernos de Saúde Coletiva*, 28(4), 609-618. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202028040243>
- Cuspidi, C., Tadic, M., Grasso, G., & Mancia, G. (2018). Treatment of hypertension: The ESH/ESC guidelines recommendation. *Pharmacological research*, 128, 315-321. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.10.003>

- Fontbonne, A., Cesse, E. A. P., Sousa, I. M. C., Souza, W. V., Chaves, V. L. V., Bezerra, A. F. B., & Carvalho, E. F. (2013). Risk factor control in hypertensive and diabetic subjects attended by the Family Health Strategy in the State of Pernambuco, Brazil: the SERVIDIAH study. *Cadernos de Saúde Pública*, 29(6), 1195–1204. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000600016>
- Garjón, J., Saiz, L. C., Azparren, A., Elizondo, J. J., Gaminde, I., Ariz, M. J., & Erviti, J. (2020). First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD010316. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010316.pub3>
- Klafke, A., Vaghetti, L. A. P., & Costa, A. D. (2017). Efeito do vínculo com um médico de família no controle da pressão arterial em hipertensos. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 12(39), 1-7. [http://dx.doi.org/10.5712/rbmf12\(39\)1444](http://dx.doi.org/10.5712/rbmf12(39)1444)
- Lefort, M., Neufcourt, L., Pannier, B., Vaisse, B., Bayat, S., Grimaud, O., & Girerd, X. (2018). Sex differences in adherence to antihypertensive treatment in patients aged above 55: The French League Against Hypertension Survey (FLAHS). *Journal of Clinical Hypertension*, 20(10), 1496-1503. <https://doi.org/10.1111/jch.13387>
- Luiza, V. L., Mendes, L. V. P., Tavares, N. U. L., Bertoldi, A. D., Fontanella, A. T., Oliveira, M. A., Campos, M. R., & PNAUM Group. (2019). Inappropriate use of medicines and associated factors in Brazil: an approach from a national household survey. *Health Policy and Planning*, 34(suppl. 3), 27-35. <https://doi.org/10.1093/heapol/czz038>
- Meiners, M. M. M. A., Tavares, N. U. L., Guimarães, L. S. P., Bertoldi, A. D., Dal Pizzol, T. S., Luiza, V. L. ... & Merchan-Hamann, E. (2017). Acesso e adesão a medicamentos entre pessoas com diabetes no Brasil: evidências da PNAUM. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 20(3), 445-459. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700030008>
- Monteiro, C. N., Lima, M. G., Szwarcwald, C. L., Bastos, T. F., & Barros, M. B. A. (2019). Utilização de anti-hipertensivos e antidiabéticos no Brasil: análise das diferenças socioeconômicas. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22(2), 1-12. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190014.supl.2>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2019). *Hypertension in adults: diagnosis and management*. NICE Guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/resources/hypertension-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141722710213>
- Pinto, I. C., & Martins, D. (2017). Prevalence and risk factors of arterial hypertension: a literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine and Therapeutics*, 1(2), 1-7. <http://hdl.handle.net/10198/16934>
- Póvoa, R., Barroso, W. S., Brandão, A. A., Jardim, P. C. V., Barroso, O., Passarelli Jr., O. ... & Sanjuliani, A. F. (2014). I Posicionamento Brasileiro sobre Combinação de Fármacos Anti-Hipertensivos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 102(3), 203-210. <https://doi.org/10.5935/abc.20140023>
- Qaseem, A., Wilt, T. J., Rich, R., Humphrey, L. L., Frost, J., & Forciea, M. A. (2017). Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the 15 American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 166(6). <https://doi.org/10.7326/M16-1785>
- Queiroz, E. J., Alves, H. H. S., Oliveira, C. P. A., Santos, S. L. F., Silveira, J. E. S., & Bandeira Filho, D. M. (2018). Perfil de pacientes geriátricos com hipertensão arterial: uma abordagem no cuidado farmacêutico. *Revista Saúde (Santa Maria)*, 44(3), 1-12. <https://doi.org/10.5902/2236583431454>
- Rouquayrol, M. Z., & Gurgel, M. (2018). *Epidemiologia & Saúde* (8a ed.). Rio de Janeiro: Medbook.
- Silva, M. A. E., Pereira, T. L. B., Pimenta, C. J. L., Carmo, B. C. M., Carvalho, R. R., & Santos, S. C. (2022). Perfil farmacológico da prescrição de anti-hipertensivos e adequabilidade à diretriz brasileira de hipertensão. *Research, Society and Development*, 11(1), e24411124735. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24735>
- Sociedade Brasileira de Diabetes. (2019). *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020*. São Paulo: Clannad.
- Tavares, N. U. L., Luiza, V. L., Oliveira, M. A., Costa, K. S., Mengue, S. S., Arrais, P. S. D. ... & Bertoldi, A. D. (2016). Acesso gratuito a medicamentos para tratamento de doenças crônicas no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 50(suppl. 2), 1-10. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006118>
- Wei, J., Galaviz, K. I., Kowalski, A. J., Magee, M. J., Haw, J. S., Narayan, K. M. V., & Ali, M. K. (2020). Comparison of cardiovascular events among users of different classes of antihypertension medications a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Network Open*, 3(2), e1921618. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.21618>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M. ... & Desormais, I. (2018). The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39, 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>