

Padrões de Prescrição de Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina para Usuários do Sistema Único de Saúde

Prescription Patterns of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors for Unified Health System Users

3

Carolina Maria Xaubet Olivera,¹ Evandro José Cesarino,² Osvaldo de Freitas,¹ Leonardo Régis Leira Pereira¹

Resumo

Fundamentos: Os inibidores da enzima conversora da angiotensina são frequentemente prescritos para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica e da insuficiência cardíaca congestiva. Os dois primeiros representantes dessa classe, o captopril e o enalapril, constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais devido à eficácia clínica, segurança comprovada e custo-efetividade.

Objetivo: Analisar os padrões de prescrição de captopril e de enalapril para os usuários do Sistema Único de Saúde no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto.

Métodos: Realizou-se um levantamento no banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto para quantificar os usuários do Sistema Único de Saúde que receberam a prescrição de captopril e de enalapril, a frequência de dispensação e analisaram-se os esquemas terapêuticos no período entre 01/03/2006 e 28/02/2007. Os dados foram submetidos à análise de variância e aos testes t de Student e de comparações múltiplas de médias.

Resultados: Identificou-se que 9560 pacientes utilizaram os inibidores da enzima conversora da angiotensina, sendo que destes, 46,57% utilizaram captopril, 45,74% enalapril e 7,69% os dois fármacos simultaneamente ou não. A idade média dos usuários foi 61 anos e a utilização desses agentes aumentou progressivamente com o aumento da faixa etária. As doses médias prescritas de captopril foram 69,9mg/dia e de enalapril, 21,35mg/dia e um total de 41,57% dos pacientes apresentaram risco de apresentar interação medicamentosa.

Conclusões: Atualmente, existe uma preferência de prescrição de inibidores da enzima conversora da angiotensina em unidades públicas de saúde devido à sua relevância terapêutica para o tratamento de doenças crônicas.

Palavras-chave: Captopril, Enalapril, Sistema Único de Saúde

Abstract

Background: Angiotensin-converting enzyme inhibitors are often prescribed for the treatment of systemic arterial hypertension and congestive heart failure. The first two representatives of this class, enalapril and captopril, are in the National Essential Drugs List because of their clinical efficacy, proven safety and cost effectiveness.

Objective: To analyze the prescription patterns of captopril and enalapril for Government Health System users in the West Public Health District of Ribeirão Preto, São Paulo State.

Methods: A survey was conducted of the Ribeirão Preto Municipal Health Bureau database, in order to quantify Government Health System users receiving prescriptions for captopril and enalapril, with dispensing frequency and therapeutic schemes between 01/03/2006 and 28/02/2007. The data underwent variance analysis and Student t tests, with multiple mean comparisons.

Results: 9,560 patients were identified as taking angiotensin-converting enzyme inhibitors, of whom 46.57% took captopril, 45.74% enalapril and 7.69% both medications, either simultaneously or not. The average patient age was 61 years and the use of these agents rose progressively with increasing age. The mean doses prescribed were 69.9 mg/day for captopril and 21.35 mg/day for enalapril, with 41.57% of patients at risk for potential drug-drug interactions.

Conclusion: Currently, there is a preference for prescribing ACE inhibitors at public health units in Ribeirão Preto due to their therapeutic relevance for the treatment of chronic diseases.

Keywords: Captopril, Enalapril, Government Health System

¹ Departamento de Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto (SP), Brasil

² Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto (SP), Brasil

Correspondência: cxaubet@gmail.com

Carolina Maria Xaubet Olivera | Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (USP) Av. do Café, s/n - Ribeirão Preto (SP), Brasil | CEP: 14040-903

Recebido em: 31/05/2010 | Aceito em: 30/06/2010

Introdução

A prevalência crescente das doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), favoreceu a prescrição de agentes anti-hipertensivos, principalmente dos inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA) e betabloqueadores no período compreendido entre 1990 a 2004.¹ Portanto, diante da frequente prescrição dos IECA, tornam-se necessários estudos farmacoepidemiológicos para monitorar a utilização desses medicamentos com a finalidade de avaliar as prescrições, esquemas terapêuticos utilizados, adesão ao tratamento farmacológico, possíveis interações medicamentosas e inclusão para novas aplicações. Nesse contexto, os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) torna-se ferramenta importante para a avaliação da racionalidade da prescrição e utilização dos IECA, sendo considerado uso racional quando *“o paciente recebe o medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na dose e posologia corretas com base em seus requisitos pessoais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade.”*²

As vantagens da utilização dos IECA consistem na sua eficácia em reduzir a morbimortalidade cardiovascular em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC)³ e infarto agudo do miocárdio (IAM),⁴ e reduzir riscos cardiovasculares tanto em hipertensos como em hipertensos e diabéticos.⁵ Essa classe de fármacos também promove proteção renal por reduzir a progressão da nefropatia em diabéticos portadores ou não de HAS,⁶ sendo geralmente bem tolerados, melhorando a sensibilidade à insulina, não exercendo efeitos adversos nos perfis lipídicos⁷ e na função sexual.⁸

Devido à importância terapêutica, à eficácia e à segurança comprovadas, o captopril e o enalapril estão inseridos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) que tem como finalidade *“a seleção de medicamentos para tratar as patologias mais frequentes que atingem a população e deve orientar toda a aquisição e prescrição de medicamentos essenciais no Sistema Único de Saúde (SUS).”*⁹

A não continuidade do tratamento das doenças crônicas é um problema mundial grave segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). No caso da HAS no Brasil, o Ministério da Saúde estima que menos de 30% de hipertensos são aderentes ao tratamento. A descontinuidade do tratamento é responsável pela origem de complicações, além de reduzir a qualidade de vida dos pacientes, aumentar a probabilidade de resistência aos fármacos e desperdiçar recursos assistenciais.

Em face do exposto, o objetivo desta pesquisa foi descrever e analisar os padrões de prescrição de

captopril e de enalapril nas unidades básicas e distritais de saúde no Distrito Sanitário Oeste do município de Ribeirão Preto (São Paulo).

Metodologia

Realizou-se um estudo farmacoepidemiológico descritivo, transversal e retrospectivo no Distrito Sanitário Oeste da Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto (SP) (SMS-RP), o qual tem uma população estimada em 143.211 habitantes.¹⁰

Inicialmente realizou-se um levantamento no Sistema Hygia, banco de dados da SMS-RP, para obter o número total de usuários do SUS provindos de consultas médicas públicas ou privadas que receberam a dispensação de anti-hipertensivos (captopril, enalapril, hidroclorotiazida, furosemida, propranolol, clonidina e metildopa) pelo menos uma vez, nas farmácias das Unidades Básicas e Distrital de Saúde do Distrito Oeste no período compreendido entre 01 março 2006 e 28 fevereiro 2007.

Após esse levantamento preliminar foram selecionados para o estudo pacientes que tinham recebido a prescrição de captopril e/ou enalapril, sendo coletadas, no Sistema Hygia, as informações referentes ao número de identificação do paciente, data da dispensação, medicamentos dispensados, quantidade de comprimidos, sexo, idade e demais medicamentos utilizados.

Durante a pesquisa não foi possível determinar a indicação terapêutica das prescrições dos IECA, pois o sistema Hygia não registra o diagnóstico dos pacientes. Por limitação do sistema informatizado também não foi possível monitorar a aquisição de medicamentos nas farmácias comerciais.

Os resultados obtidos no banco de dados foram transferidos para o programa Excel com a finalidade de facilitar o manejo e a avaliação desses dados. A dose diária prescrita foi calculada para o captopril e enalapril a partir da soma de todos os comprimidos dispensados no período de um ano, dividida pelo número total de dias. Também foi realizado o cálculo da frequência de dispensação dos medicamentos, considerando o período do estudo.

A dose diária definida (DDD) foi adotada para a análise das doses prescritas de captopril (50mg/dia) e enalapril (10mg/dia) neste estudo. Também foram utilizadas para análise dos resultados as doses recomendadas pelas V Diretrizes de HAS¹¹ e de ICC,¹² que destacam as principais indicações de uso para esses fármacos. A partir dessas informações tornou-se possível determinar os limites inferiores e superiores das doses

recomendadas de captopril e de enalapril para as suas indicações mais comuns.¹³

Posteriormente, realizou-se nova consulta ao sistema Hygia com a finalidade de coletar dados adicionais, tais como: sexo, idade e outros medicamentos de uso simultâneo. Nessa etapa foram excluídos quatro indivíduos identificados na primeira coleta de dados devido a problemas relacionados ao número de registro inexistente.

A descrição dos resultados ocorreu com auxílio dos programas SPSS® for Windows (SPSS versão 11.5.0, 2002) e Origin Pro® for Windows (Origin Lab Corporation, versão 7.0300, 2002). Para a análise estatística utilizou-se o teste t de Student para a comparação das médias entre dois grupos; a análise de variância (ANOVA) para a comparação das médias entre três ou mais grupos e os testes de comparações múltiplas de médias (post hoc). O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$.

Resultados

No Distrito Sanitário Oeste do município de Ribeirão Preto (SP), observou-se que os anti-hipertensivos mais prescritos aos usuários do SUS foram os IECA, seguidos pelos diuréticos, betabloqueadores e fármacos de ação central. O número de indivíduos que recebeu a prescrição de medicamentos que atuam no sistema cardiovascular com propriedades anti-hipertensivas foi 14.116, sendo que 9560 (67,7%) receberam a prescrição de IECA (4452 de captopril, 4373 de enalapril e 735 de captopril e enalapril) conforme apresentado nas Tabelas 1 e 2.

As Figuras 1 e 2 permitem visualizar os usuários que receberam prescrição dos inibidores da enzima conversora da angiotensina por sexo e faixa etária.

Os usuários que receberam a prescrição de IECA no Distrito Oeste de Ribeirão Preto (SP) apresentaram faixa etária média de 61 ± 14 anos, variando de 1 ano a 109 anos, e predominância do sexo feminino. As mulheres e os homens apresentaram faixa etária média de $61,75 \pm 13,89$ anos e $60,25 \pm 14,24$ anos, respectivamente. Os resultados demonstraram que

93,79% dos usuários de IECA têm idade ≥ 40 anos, sendo que 55,45% foram considerados idosos segundo os critérios da OMS.¹⁴

Tabela 2
Distribuição dos medicamentos prescritos (captopril e enalapril) para usuários do SUS, no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto (SP).

Medicamentos	Número de pacientes	%
Captopril	4452	46,57
Enalapril	4373	45,74
Captopril e enalapril	735	7,69
Uso não combinado	630	6,59
Uso combinado (1 mês)	96	1,00
Uso combinado (>1 mês)	9	0,10
Total	9560	100

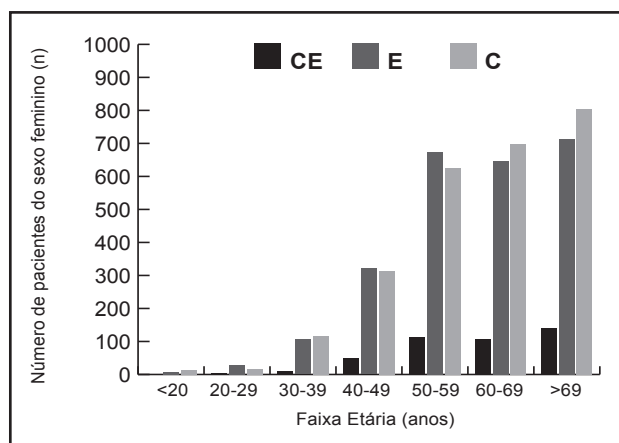


Figura 1
Usuários do sexo feminino que receberam prescrição dos inibidores da enzima conversora da angiotensina por faixa etária.

CE=captopril e enalapril; E=enalapril; C=captopril

A frequência média de retirada dos IECA nas farmácias do SUS no período do estudo foi $80,6 \pm 20,8\%$ (8,5-100), sendo que para as mulheres foi $80,3 \pm 20,94\%$ e para os homens foi $80,9 \pm 20,57\%$. Vale ressaltar que a frequência de dispensação foi de 100% para 34,8% dos indivíduos, significando que durante o período do estudo não houve interrupção no fornecimento desses medicamentos.

Tabela 1
Distribuição dos medicamentos anti-hipertensivos prescritos para usuários do SUS no Distrito Sanitário Oeste de Ribeirão Preto (SP) (n=14116: 6077 pacientes em regime de monoterapia e 8039 em politerapia).

Medicamentos prescritos	Número de pacientes	%
Inibidores da enzima conversora da angiotensina (captopril, enalapril)	9560	67,72
Diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida)	8721	61,78
Betabloqueadores (propranolol)	3648	25,84
Ação central (clonidina, metildopa)	1558	11,04

Observação: medicamentos anti-hipertensivos padronizados para distribuição pela Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto (SP)

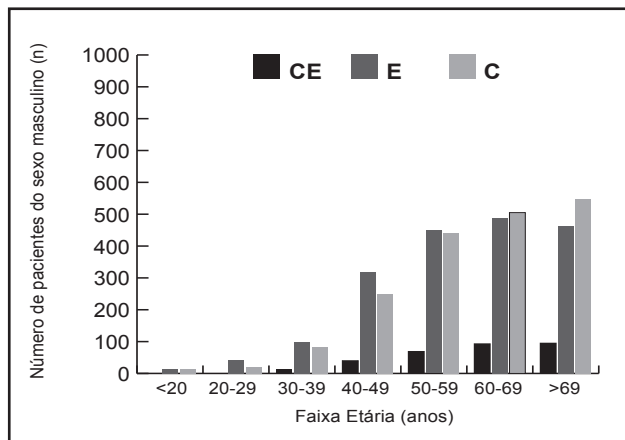


Figura 2

Usuários do sexo masculino que receberam prescrição dos inibidores da enzima conversora da angiotensina por faixa etária.

CE=captopril e enalapril; E=enalapril; C=captopril

As doses médias prescritas para os indivíduos que utilizaram apenas um IECA foram de $70,4 \pm 36,9$ mg/dia (12,5-225,0mg/dia) de captopril e $19,6 \pm 9,9$ mg/dia (5-100mg/dia) de enalapril. Enquanto que as doses médias prescritas para os indivíduos que utilizaram captopril e/ou enalapril foram $69,4 \pm 35,1$ mg/dia (12,5-200mg/dia) de captopril, e $23,1 \pm 10,8$ mg/dia (5-60mg/dia) de enalapril. As doses de captopril mais frequentemente prescritas foram de: 25mg, 50mg, 75mg, 100mg e 150mg/dia e as doses do enalapril foram de 10mg, 20mg e 40mg/dia, pois as apresentações distribuídas pelas farmácias das unidades públicas de saúde no período foram captopril 25mg e enalapril 10mg.

Aproximadamente 0,3% dos pacientes utilizaram captopril em doses iguais ou superiores a 150mg e 0,65% dos pacientes receberam doses de enalapril acima de 40mg, porém não foram encontradas doses subterapêuticas prescritas a nenhum indivíduo. A coleta de dados no Sistema Hygia não permitiu que se obtivesse informação da superfície corporal dos pacientes, informação que poderia ter sido útil para a análise das doses prescritas.

Observou-se que 92,7% dos usuários utilizavam mais de um medicamento e 77% até seis medicamentos. Observou-se ainda aumento do número de medicamentos utilizados com o aumento da faixa etária (Figura 3).

Por outro lado, o número de pacientes que utilizou um ou mais medicamentos com risco potencial de apresentar interação medicamentosa com os IECA foi 3974 (41,57%); destes 28,28% utilizaram diclofenaco, 8,72% corticosteroides e 3,09% digoxina associada ao captopril. No presente estudo evidenciou-se incremento

da dose do IECA em 1247 indivíduos, sendo que 579 (46,43%) utilizaram um ou mais medicamentos com potencial risco de interação medicamentosa.

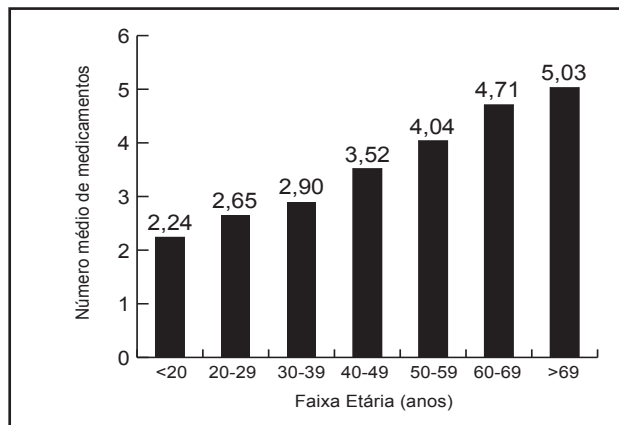


Figura 3

Número médio de medicamentos utilizados além dos inibidores da enzima conversora da angiotensina por faixa etária.

Discussão

O presente estudo revelou que a maioria dos pacientes (67,7%) recebeu a prescrição de IECA, captopril e enalapril. Esse número elevado pode ser explicado por diversos fatores, entre eles, por se tratar da classe terapêutica amplamente utilizada para o tratamento da HAS, com importante referencial científico que atesta sua influência na redução da morbimortalidade cardiovascular.¹⁵

Entre 1998 e 2000, os padrões de prescrição dos fármacos anti-hipertensivos na atenção primária parecem ter sido influenciados pelas diretrizes da *World Health Organization / International Society of Hypertension*, observando-se um declínio na prescrição dos fármacos convencionais, betabloqueadores e diuréticos, e incremento na utilização dos IECA e bloqueadores dos canais de cálcio.¹⁶

Os resultados demonstraram que aproximadamente 10% da população estimada do Distrito Oeste de Ribeirão Preto (SP) recebeu prescrição de agentes anti-hipertensivos, estando abaixo da proporção de 14,47% de portadores de HAS cadastrados no Hyperdia em 2007¹⁷ para o mesmo município e abaixo da prevalência de HAS de 22,3% para o estado de São Paulo em 1997.¹¹ Esse valor encontrado pode ser considerado subestimado, pois geralmente os usuários de planos de saúde privados tendem a adquirir os medicamentos prescritos em farmácias comerciais.

A utilização de IECA apresentou incremento correlacionado ao aumento da faixa etária, pois esses

fármacos são utilizados para o tratamento de doenças crônicas como a HAS e a ICC, que geralmente surgem a partir da quarta década de vida, o que pode explicar a tendência observada.¹⁸

Os resultados demonstraram que as mulheres utilizaram mais os IECA e apresentaram idade média significativamente superior a dos homens. Estes resultados também foram observados por outros autores, justificando-se pela tendência de as mulheres procurarem mais os serviços de saúde, além de ser o sexo predominante (52% de mulheres *versus* 48% de homens) no município estudado.¹⁹ Os resultados coincidem com aqueles obtidos por Guidoni et al., realizado no mesmo período (2007-2009) e no mesmo Distrito de Saúde, quando os autores observaram que 60,8% dos portadores de diabetes mellitus eram mulheres, sendo que 59,2% desses utilizavam captopril e enalapril associados ao tratamento.²⁰

A frequência média de dispensação dos IECA no período estudado foi 80,6±20,8% (8,5-100%) e 100% para um total de 3323 indivíduos. Segundo estudo de Roe et al., a adesão média ao tratamento farmacológico com os IECA para o tratamento da ICC foi 71%,²¹ enquanto que Busnello et al.²² encontraram que 533 (54%) do total de 945 pacientes abandonaram o tratamento. Esta informação corresponde à assertiva da OMS sobre o grau de adesão da população ao tratamento de longo prazo para doenças crônicas, estimado em 50%, e em alguns países as taxas são até menores.²³

No entanto, a adesão do paciente ao tratamento farmacológico não pôde ser determinada no presente estudo, sendo possível avaliar apenas a retirada desses medicamentos pelos usuários nas farmácias das unidades públicas de saúde.

No presente estudo a utilização dos princípios ativos captopril e enalapril foi semelhante, sendo que 9560 indivíduos receberam prescrição dos IECA, 4452 (46,57%) de captopril, 4373 (45,74%) de enalapril e 735 (7,69%) dos dois fármacos simultaneamente ou não. Visser et al.²⁴ observaram que 904 (56,43%) pacientes receberam a prescrição de enalapril e 698 (44%) de captopril entre 1987 e 1989.

Em face dos achados na literatura, não existe nenhuma razão importante que favoreça o uso de um IECA sobre o outro, pois ambos bloqueiam efetivamente a conversão da angiotensina I em angiotensina II e possuem indicações terapêuticas, reações adversas e contraindicações semelhantes. Porém, membros da mesma classe farmacológica, apesar de compartilharem o mesmo mecanismo de ação, podem apresentar importantes diferenças clínicas.²⁵ O *Quality-of-Life Hypertension Study Group* relatou que o captopril pode

ter um efeito mais favorável sobre a qualidade de vida de forma geral, percepção geral da saúde, estado de saúde, vitalidade, sono e controle emocional.²⁶ Entretanto, no presente estudo, não foi constatada a preferência por um IECA em especial, sendo tanto o captopril como o enalapril, prescritos indistintamente.

Os resultados demonstraram que 9% de 9560 pacientes utilizam captopril e enalapril simultaneamente por um período superior a um mês, conduta esta contraindicada pelas V Diretrizes Brasileiras de HAS,¹¹ III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da ICC,¹² Sociedade Europeia de Hipertensão-Sociedade Europeia de Cardiologia²⁷ e das Diretrizes da Sociedade Britânica para o Tratamento da HAS,²⁸ pois as associações de anti-hipertensivos devem ser realizadas com fármacos de mecanismo de ação distintos.¹¹ Esse resultado pode ser devido à dificuldade que existe na atenção primária do SUS em manter a continuidade do tratamento dos pacientes pelo mesmo médico, podendo receber prescrições distintas para o tratamento de determinada doença por diferentes profissionais.

Os valores médios das doses prescritas de captopril e de enalapril encontradas neste estudo estão entre os limites mínimo e máximo preconizados pelas V Diretrizes Brasileiras de HAS¹¹ e III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da ICC,¹² sendo que a maioria recebeu a prescrição de 50mg/dia de captopril e de 20mg/dia de enalapril, o que corresponde aos valores da DDD de 50mg para o captopril e acima do valor da DDD de 10mg para o enalapril.¹⁵ As doses dos IECA recomendadas pelas diretrizes de HAS e de ICC para as suas indicações mais comuns estão entre 12,5-150mg para o captopril e de 5-40mg para o enalapril.¹¹

Embora não exista comprovação de que pequenas doses não sejam eficazes, há consenso para que a prescrição desses medicamentos seja em doses semelhantes às utilizadas nos grandes estudos multicêntricos, situadas entre 100mg/dia e 150mg/dia de captopril⁴ e 20mg/dia a 40mg/dia de enalapril.^{15,29} Estudos comparativos sobre o emprego de doses baixas e plenas documentam o maior benefício das últimas.^{4,30,31}

Observa-se na Figura 3 que o número de medicamentos utilizados aumentou conforme o aumento da faixa etária. A média de medicamentos prescritos aos pacientes foi 4,36±3,3. Sabe-se que a polifarmácia aumenta com a progressão da idade, fenômeno que pode ser explicado por uma série de fatores, incluindo aumento da morbidade.³² A adição de novos medicamentos à prescrição original aumenta assim a probabilidade de ocorrerem erros de administração.³³

Neste estudo, 28,28% dos pacientes utilizaram diclofenaco, 8,72% corticosteroides e 3,09% digoxina associada ao captopril, e apenas 0,04% AAS acima de 300mg. As interações entre anti-hipertensivos e anti-inflamatórios devem ser avaliadas com cautela, pois sabe-se que os últimos podem provocar retenção de sódio e inibição das prostaglandinas vasodilatadoras, aumentando a pressão arterial e interferindo nos efeitos hipotensores.^{11,34} Estudos recentes relataram aumento das concentrações séricas de digoxina durante a terapia com captopril (94mg/dia por seis semanas) em pacientes portadores de ICC,³⁵ porém esse efeito não foi observado durante a utilização do enalapril.³⁶

Os resultados aqui encontrados podem fornecer subsídios para que a Comissão de Farmácia e Terapêutica e a Divisão de Assistência Farmacêutica da SMS-RP avaliem os processos de seleção, programação, distribuição e dispensação desses medicamentos a partir das informações sobre o perfil da população beneficiada e das doses prescritas dos IECA para os usuários do SUS. Os dados obtidos no município de Ribeirão Preto (SP) poderiam ser extrapolados para outros municípios brasileiros, uma vez que as taxas de incidência e prevalência da HAS publicadas pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial são semelhantes àquelas observadas nesta cidade.¹¹

Conclusões

O presente estudo farmacológico mostrou a elevada prescrição dos IECA na rede pública de saúde, comprovando a sua importância terapêutica na atualidade para o tratamento de HAS e ICC, sendo o captopril e o enalapril igualmente prescritos.

As doses prescritas seguiram as recomendações das diretrizes, porém, 0,3% dos pacientes utilizaram captopril em doses médias prescritas e mantidas $\geq 150\text{mg}/\text{dia}$ e 0,65% dos pacientes utilizaram enalapril $>40\text{mg}/\text{dia}$.

A maioria dos pacientes que utilizou IECA apresentava idade >60 anos, era do sexo feminino e 92,69% dos pacientes utilizaram mais de um medicamento além dos IECA, sendo o incremento desse valor diretamente proporcional à faixa etária.

O número de indivíduos com risco de apresentar possível interação medicamentosa foi 3974 (41,57%), sendo que a maioria utilizou apenas um medicamento com essa possibilidade. Atualmente, existe uma preferência de prescrição de IECA em unidades públicas de saúde de Ribeirão Preto devido à sua relevância terapêutica para o tratamento de doenças crônicas.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro e à farmacêutica Ana Luisa Trevisam Martins pelo auxílio na coleta de dados.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

Este artigo é parte da dissertação de Mestrado de Carolina Maria Xaubet Olivera pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP-USP).

Referências

1. Stafford RS, Monti V, Furberg CD, Ma J. Long-term and short-term changes in antihypertensive prescribing by office-based physicians in the United States. *Hypertension*. 2008;48(2):213-18.
2. Organización Mundial de La Salud (OMS). Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS – 4. Selección de medicamentos esenciales. Ginebra: OMS; 2002.
3. Garg R, Yusuf S, Bussmann WD, Sleight P, Uprichard A, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA*. 1995;273(18):1450-456.
4. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown Jr EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results on the survival and ventricular enlargement trial (SAVE). *N Engl J Med*. 1992;327:669-77.
5. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared to enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med*. 1998;338:645-52.
6. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD, for the Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 1993;329:1456-562.
7. Salvetti A, Argenio GF, Borgi G, Bernini GP. Management of hypertension and metabolic disorders. In: Kaplan NM (ed). *Metabolic aspect of hypertension*. London: Science Press; 1994.
8. Croog SH, Levine S, Sudilovsky A, Baume RM, Clive J. Sexual symptoms in hypertensive patients: a clinical trial of antihypertensive medications. *Arch Intern Med*. 1988;148(4):788-94.
9. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*. 6aed. Brasília: MS; 2008.

Artigo Original

10. Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto - SP (SMS-RP). [Internet]. Distribuição de unidades de saúde do município de Ribeirão Preto, segundo população por área distrital - 2005. [acesso em jun. 2008]. Disponível em: <<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssaude/vigilancia/vigep/dengue/i16planocont.pdf>>
11. Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH). V Diretrizes de hipertensão arterial 2006. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(3):e24-e79.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Departamento de Cardiologia Clínica da SBC (SBC/DCC). Grupo de Estudos de Insuficiência Cardíaca (GEIC). III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1):1-71.
13. World Health Organization (WHO). [Internet]. ATC/DDD Index 2008. [cited 2008 May 31]. Available from: <<http://www.whocc.no/atcddd>>
14. Organização Pan-Americana da Saúde. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília: OPAS; 2005.
15. The Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian enalapril survival study. *N Engl J Med.* 1987;316:1429-435.
16. Jassim Al Khaja KA, Sequeira RP. Pharmacoeconomics of antihypertensive drugs in primary care setting of Bahrain between 1998 and 2000. *Pharmacoeconom Drug Saf.* 2006;15(10):741-48.
17. Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto - SP (SMS-RP). [Internet]. Relatório de Gestão – 2007. [acesso em ago. 2010]. Disponível em: <<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssaude/i16principal.php?pagina=/ssaude/conselho/i16ind-gestao.htm>>
18. Fuchs FD. Fármacos anti-hipertensivos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (eds). *Farmacologia clínica. Fundamentos da terapêutica racional.* 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004:668-83.
19. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de Informática do SUS (DATASUS/MS). Censo populacional de Ribeirão Preto. 2000. [acesso em set. 2010]. Disponível em: <<http://www.coderp.com.br/ssaude/vigilancia/planeja/pms-rp-2010-2013.pdf>>
20. Guidoni CM. Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo Sistema Único de Saúde. [Dissertação de Mestrado]. Ribeirão Preto (SP): Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo; 2009.
21. Roe CM, Motheral BR, Teitelbaum F, Rich MW. Angiotensin-converting enzyme inhibitor compliance and dosing among patients with heart failure. *Am Heart J.* 1999;138(5):818-25.
22. Busnello RG, Melchior R, Faccin C, Vettori D, Petter J, Moreira LB, et al. Características associadas ao abandono do acompanhamento de pacientes hipertensos atendidos em um ambulatório de referência. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(5):349-51.
23. Sabate E (ed). *Adherence to long-term therapies: evidence for action.* Geneva: World Health Organization (WHO); 2003.
24. Visser LE, Stricker BHCH, Van Der Velden J, Paes AHP, Bakker A. Angiotensin converting enzyme inhibitor associated cough: a population-based case-control study. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(6):851-57.
25. Furberg CD, Pitt B. Are all angiotensin-converting enzyme inhibitors interchangeable? *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1456-460.
26. Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, Hollenberg NK, for the Quality-of-Life Hypertension Study Group. Quality of life and antihypertensive therapy in men - a comparison of captopril with enalapril. *N Engl J Med.* 1993;328(13):907-13.
27. European Society of Hypertension / European Society of Cardiology (ESH-ESC). Practice guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2007;25:1751-762.
28. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JP, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management (BHS IV). *BMJ.* 2004;328:634-40.
29. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293-302.
30. Pacher R, Globits S, Bliher-Klein JR, Teufelsbauer H, Wutte M, Baumgartner W, et al. Clinical and neurohumoral response of patients with severe congestive heart failure treated with two different captopril dosages. *Eur Heart J.* 1993;14:273-78.
31. Pacher R, Stanek B, Globits S, Berger R, Hülsmann M, Wutte M, et al. Effects of two different enalapril dosages on clinical, haemodynamic and neurohumoral response of patients with severe congestive heart failure. *Eur Heart J.* 1996;17(8):1223-232.
32. Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2005;39(6):924-29.
33. Blonde L. Removing polytherapy. As a barrier to adherence. *Manag Care.* 2000;9(9 suppl):S2-S6.
34. Van Zwieten PA. Interactions between antihypertensive agents and other drugs. *Newsletter.* 2003;4(17):351-52.
35. Cleland JG, Dargie HJ, Hodsman GP, Robertson IS, Ball SG. Interaction of digoxin and captopril. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;17:214P.
36. Iraz M, Kurcer Z, Özdemir R, Güven A, Sezgin AT, Ölmez E. Comparative effects of losartan and enalapril on serum digoxin levels in patients with congestive heart failure. *Eur J Gen Med.* 2004;1(3):12-15.