



Análise do perfil dos usuários de hidroclorotiazida assistidos no Sistema Único de Saúde de um município de São Paulo-Brasil

Analysis of the profile of hydrochlorothiazide users assisted in Public Health System in a city of São Paulo-Brazil

Recebido em 13/06/2011

Aceito em 17/09/2011

Ana Luisa Trevisan Martins, André de Oliveira Baldoni*, Osvaldo de Freitas, Leonardo Régis Leira Pereira

Centro de Pesquisa em Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica (CPAFF) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP-USP)

RESUMO

A hidroclorotiazida é um diurético amplamente utilizado na prática clínica, sendo muito efetivo no tratamento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) leve e moderada, entretanto apresenta reações adversas que podem influenciar negativamente na saúde de alguns indivíduos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é analisar o perfil dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) que utilizam hidroclorotiazida. As informações foram coletadas através do banco de dados eletrônico (Hygia) da Secretaria Municipal de Saúde do Município de Ribeirão Preto-SP. Identificou-se 7531 pacientes, sendo a maioria idosos e mulheres, e 75,3% utilizaram dose de 25 mg/dia. Quanto ao grupo de pacientes portadores de *Diabetes mellitus* (DM) e/ou hipercolesterolemia foram encontradas doses consideradas dentro do intervalo terapêutico recomendado, que contemplavam a maioria dos pacientes, bem como doses elevadas. Quanto à retirada do medicamento na farmácia observou-se baixa frequência de retirada do medicamento junto às farmácias do SUS, pois apenas 39,6% dos usuários compareceram todos os meses para retirar o medicamento, o que possivelmente demonstra falta de comprometimento com a farmacoterapia e/ou obtenção de medicamentos em farmácias ou drogarias do sistema privado.

Palavras-chave: Farmacoepidemiologia, assistência farmacêutica, base de dados

ABSTRACT

Hydrochlorothiazide is a diuretic widely used in clinical practice, it is very effective on the treatment of mild and moderate hypertension, however this drug has adverse drug reaction which can be harmful for the health of some individuals. Therefore, the objective of this study is to assess the profile of patients who take hydrochlorothiazide and also are users of Brazilian Public Health System (SUS). The data were collected through the electronic database of the health department of Ribeirão Preto-SP city, called Hygia. This study identified 7531 patients and the majority of these patients was elderly and women and 75,3% used 25 mg/day. In relation to the group of patients that presented diabetes and/ or hipercolesterolemia, doses within the recommended therapeutic range were found, which encompassed the most of the patients, as well as high doses. Regarding the withdrawal of the drug at the pharmacy, low frequency of withdrawal of medication was reported, only 39,4% of users attended those the pharmacies in order to get the drugs, which possibly demonstrated the poor compliance with pharmacological treatment and/or they acquired their drugs in private pharmacies.

Keywords: Pharmacoepidemiology, pharmaceutical services, database

INTRODUCTION

A hidroclorotiazida é o diurético tiazídico mais utilizado na prática clínica (Salveti & Ghiadoni, 2006; Veronez & Simões, 2008; Brito et al., 2009; Baldoni, 2010), sendo indicada para o tratamento de edema e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), inclusive como primeira opção de tratamento (Andrade & Nobre, 2010; Micromedex,

2011). Entretanto o uso de doses mais elevadas pode ocasionar efeitos metabólicos negativos, tais como alterações no perfil lipídico, hipocalcemia e dificuldade de liberação de insulina pelas células betas do pâncreas, que conseqüentemente aumenta os níveis glicêmicos (Pater et al 2004; Andrade & Nobre, 2010).

* **Contato:** André de Oliveira Baldoni, Centro de Pesquisa em Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica (CPAFF) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP-USP), Av. do Café, s/n, Ribeirão Preto, SP,14040-903, e-mail: andrebaldoni@yahoo.com.br

Além disso, metanálises de estudos clínicos realizados por Psaty *et al.* (1997, 2003) demonstraram os benefícios do uso dos diuréticos em doses menores (12,5 e 25 mg/dia) de hidroclorotiazida. Pois esta classe terapêutica em doses reduzidas apresentou maior efetividade na prevenção da ocorrência de eventos cardiovasculares quando comparados a beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores de canais de cálcio, alfa-bloqueadores e bloqueadores dos receptores de angiotensina II (Psaty *et al.*, 2003). Sendo assim, na prática clínica, não se observa vantagens terapêuticas quando utilizada doses acima de 25 mg/dia. Em idosos, a dose inicial recomendada de hidroclorotiazida é de 12,5 mg/dia (Psaty *et al.*, 1997; Carter *et al.*, 2004).

Os medicamentos, principalmente aqueles utilizados para tratar as doenças crônicas não transmissíveis, como a HAS, representam parcela considerável nos investimentos públicos com saúde (Melo *et al.*, 2006). Nesse sentido torna-se fundamental os estudos farmacoepidemiológicos, que são relevantes para auxiliarem na racionalização dos recursos disponíveis, permitindo a realização de planejamento a fim de reduzir custos sem gerar perda de qualidade nos tratamentos farmacológicos (Brasil, 1990). Neste contexto é importante ressaltar que cerca de 20% dos adultos brasileiros apresentam hipertensão, mas esta prevalência tende a aumentar com o avanço da idade (Passos *et al.*, 2006), podendo atingir mais de 60% dos indivíduos acima de 65 anos de idade (Andrade & Nobre, 2010). Estudos realizados especificamente com a população idosa do município de Ribeirão Preto-SP demonstram que esta é a morbidade mais prevalente nesta faixa etária (72,8%) (Baldoni, 2010).

Diante disso e frente às estimativas sobre o rápido envelhecimento populacional brasileiro (IBGE, 2008), reforça-se a necessidade de estudos que analisem a racionalidade no uso dos anti-hipertensivos. Ademais, verifica-se que no Brasil são escassos os estudos farmacoepidemiológicos que utilizam fontes secundárias para obtenção de informações sobre esta temática (Baldoni *et al.*, 2011).

Dessa forma, o presente estudo analisou o perfil dos usuários atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que receberam a dispensação de hidroclorotiazida no Distrito Sanitário Oeste do Município de Ribeirão Preto-SP (Brasil).

CASÚISTA E MÉTODOS

O estudo foi realizado no distrito sanitário Oeste do município de Ribeirão Preto-SP, que apresenta uma população em torno de 140.000 habitantes, sendo constituído por 10 unidades de saúde, distribuídas entre uma Unidade Básica Distrital de Saúde (UBDS), um Centro Médico Social Comunitário e oito Unidades Básicas de Saúde (UBS) (Ribeirão Preto, 2011).

Para seleção dos usuários, utilizou-se os dados disponíveis junto ao sistema Hygia da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP (SMS-RP), caracterizando o estudo com retrospectivo e observacional. Esse sistema informatizado relaciona todos os pacientes e atendimentos prestados pelo SUS no município, além dos

medicamentos dispensados junto às farmácias da UBDS e UBS's. Sendo os usuários cadastrados e identificados individualmente por meio de um número Hygia pessoal e intransferível. Diante disso foram incluídos no estudo todos os usuários atendidos no distrito sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP que receberam a dispensação de hidroclorotiazida, pelo menos em uma ocasião, em uma das farmácias das unidades de saúde, no período de 01/03/2006 a 28/02/2007.

No primeiro momento realizou-se a consulta junto ao sistema Hygia para identificar todos os usuários que utilizavam hidroclorotiazida, sendo que durante essa primeira análise obteve-se o número Hygia, que identifica cada paciente. Com essa informação foi possível retornar ao sistema eletrônico para coletar os dados referentes ao perfil dos usuários incluídos no estudo, sendo estas: gênero, idade, medicamentos utilizados e a sua respectiva quantidade, além da data de retirada destes junto à farmácia.

O cálculo da dose diária média de hidroclorotiazida foi obtido por meio da razão entre a quantidade de medicamentos dispensados (em miligramas) pelo tempo (em dias). Além disso, baseando-se nos dados disponíveis no sistema eletrônico foi possível avaliar a frequência de retirada deste medicamento junto às farmácias das Unidades de Saúde, sendo esta variável utilizada como indicador de comprometimento com a farmacoterapia prescrita (indicador indireto de adesão ao tratamento farmacológico), sendo assim considerou-se com maior grau de comprometimento o indivíduo com 100% de frequência de retirada da hidroclorotiazida.

Em adição também foram coletados dados referentes aos medicamentos antidiabéticos, antilipêmicos e outros anti-hipertensivos dispensados aos usuários de hidroclorotiazida. Diante dessas informações consideramos que o paciente que recebia algum antidiabético oral e/ou insulina poderia ser classificado como portador de Diabetes mellitus (DM), enquanto que usuário de sinvastatina ou lovastatina poderia ser considerado portador de hipercolesterolemia. Essa correlação tornou-se necessária frente a limitações da base de dados, que não possui diagnóstico clínico dos pacientes.

Por fim, todos os dados coletados junto ao sistema Hygia foram inseridos no Microsoft Excel[®] para realização da análise descritiva. Vale ressaltar que o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo no dia 13 de março de 2007, protocolo n.º. 217/CEP-CSE-FMRP-USP.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 7531 usuários de hidroclorotiazida, sendo a maioria do sexo feminino (67%) e com 60 anos ou mais (Tabela 1). A dose diária média total foi de 28,7 mg/dia ($\pm 10,0$) e 28,4 mg/dia ($\pm 10,4$) para mulheres e homens, respectivamente (tabela 2), sendo as medianas semelhantes para ambos os gêneros (25 mg/dia). A frequência de retirada de medicamentos foi de 78,7% ($\pm 26,6$) entre as mulheres e de 79,2% ($\pm 25,4$) para os homens, com medianas semelhantes para ambos (91,5%).

Tabela 1. Distribuição dos usuários de hidroclorotiazida, estratificada por faixa etária e gênero, Ribeirão Preto-SP, 2006-2007 (n = 7531)

Faixa etária (anos)	Gênero Masculino n (%)	Gênero Feminino n (%)	Total n (%)
Até 10	5 (0,2)	10 (0,2)	15 (0,2)
20	13 (0,5)	6 (0,1)	19 (0,3)
30	45 (1,8)	58 (1,2)	103 (1,4)
40	157 (6,3)	230 (4,6)	387 (5,1)
50	389 (15,7)	692 (13,7)	1081 (14,3)
60	573 (23,1)	1314 (26,0)	1887 (25,1)
70	662 (26,7)	1304 (25,8)	1966 (26,1)
80	490 (19,8)	1009 (20,0)	1499 (19,9)
> 80	146 (5,9)	428 (8,5)	574 (7,6)
Total	2480 (100)	5051 (100)	7531 (100)

Com relação à frequência de retirada de medicamentos na farmácia ambulatorial (Tabela 2) observou-se discreta variação no comprometimento com a terapêutica medicamentosa entre os gêneros, pois apenas 39,8% dos homens e 39,3% das mulheres apresentaram frequência de retirada da hidroclorotiazida de 100% juntos as farmácias das Unidades de Saúde.

Tabela 2. Dose diária média e frequência de retirada da hidroclorotiazida, estratificada por faixa etária, nas farmácias do distrito Oeste de Saúde de Ribeirão Preto – SP (n=7531) (2006-2007)

Faixa etária (anos)	Dose diária média (mg/dia)		Frequência de retirada (%)	
	Média (DP)	Mediana (Min-Máx)	Média (DP)	Mediana (Min-Máx)
Até 10	33,0(±12,7)	25 (12,5-50)	74,8(±35,7)	100 (10 -100)
20	29,6(±11,2)	25 (12,5-50)	70,9(±36,8)	100 (9 -100)
30	28,4(±10,2)	25 (12,5-75)	71,4(±30,9)	80 (8,5 -100)
40	28,4(±9,7)	25 (12,5-50)	72,1(±30,7)	83,5 (8,5 -100)
50	28,4(±10,1)	25 (12,5-100)	74,4(±28,4)	83,5 (8,5 -100)
60	28,5(±10,4)	25 (12,5-150)	78,3(±25,7)	90 (8,5 -100)
70	28,9(±9,8)	25 (12,5-100)	81,6(±23,7)	91,5 (8,5-100)
80	28,7(±10,1)	25 (12,5-100)	81,6(±23,7)	91,5 (8,5 -100)
90	28,0(±11,0)	25 (12,5-150)	81,3(±23,8)	91,5 (8,5 -100)
91 a100	28,7(±9,3)	25 (12,5-50)	80,0(±26,5)	91,5 (8,5 - 100)
mais de 100	21,5(±6,0)	25 (12,5-25)	63,3(±40,8)	82 (16,5 - 91,5)

DP: Desvio Padrão

Os idosos representaram 56,4% dos usuários de hidroclorotiazida, com frequência de retirada média de 81,5% (±23,7%) e dose diária média de 28,7 mg/dia (±10,0), sendo que 74,8% desses usuários utilizaram a dose de 25 mg/dia.

A distribuição dos usuários de hidroclorotiazida e a relação do uso deste fármaco na presença de DM e hipercolesterolemia estão representados na Tabela 3. Sendo que a porcentagem descrita foi obtida por meio da razão entre o número de pacientes portadores de DM e/ou hipercolesterolemia pelo total de pacientes da faixa etária correspondente.

As frequências das doses diárias distribuídas por faixa etária dispensada para os pacientes portadores de DM e/ou hipercolesterolemia estão representadas na Tabela 4.

DISCUSSÃO

Analisando-se o perfil dos usuários de hidroclorotiazida

observou-se maior prevalência de idosos e mulheres. Entretanto ambos os gêneros, utilizavam dose próxima a 25 mg/dia, fato este considerado positivo, pois além de ser a dose diária definida (DDD) deste fármaco (WHO, 2009), também pode ser considerada segura devido ao menor risco de eventos adversos (Andrade & Nobre, 2010).

Tabela 3. Distribuição dos usuários de hidroclorotiazida, estratificada por faixa etária e morbidades, Ribeirão Preto-SP, 2006-2007 (n= 7531)

Faixa etária (anos)	Diabetes n (%)	Hipercolesterolemia n (%)	Hipercolesterolemia + Diabetes n (%)	Total de pacientes
até 30	2 (1,5)	5 (3,6)	0 (0)	137
40	26 (6,7)	14 (3,6)	7 (1,8)	387
50	119 (11,0)	83 (7,7)	27 (2,5)	1081
60	285 (15,1)	240 (12,7)	92 (4,9)	1887
70	295 (15,0)	325 (16,5)	168 (8,5)	1966
80	245 (16,3)	257 (17,1)	123 (8,2)	1499
> 80	71 (12,4)	81 (14,1)	23 (4,0)	574
Total	1043 (13,8)	1005 (13,3)	440 (5,8)	7531

Tabela 4. Pacientes com diabetes e/ou hipercolesterolemia estratificados por dose de hidroclorotiazida, Ribeirão Preto-SP (2006-2007)

Dose (mg/dia)	Diabetes n (%)	Hipercolesterolemia n (%)	Hipercolesterolemia + Diabetes n (%)
12,5	36 (3,5)	41 (4,1)	12 (2,7)
25	747 (71,6)	791 (78,7)	375 (85,2)
50	158 (15,2)	92 (9,2)	18 (4,1)
>50	2 (0,2)	3 (0,3)	0 (0)
Alteração de dose	100 (9,6)	78 (7,7)	35 (8)
Total	1043 (100)	1005 (100)	440 (100)

Com relação à maior prevalência de uso deste fármaco entre os idosos (tabela 1), pode-se observar que estes resultados são condizentes com o trabalho realizado por Baldoni (2010), no mesmo distrito de saúde, onde identificou-se que a hidroclorotiazida apresentou prevalência de 37,7% nesta população. Entretanto no trabalho realizado por Oliveira *et al.* (2010), no mesmo local e período do presente estudo, incluindo usuários de anti-hipertensivos de todas as faixas etárias, observou-se que os inibidores da enzima conversora de angiotensina (captopril e enalapril) foram mais prescritos que os diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida) (Oliveira *et al.*, 2010).

Sabendo-se que os idosos são mais susceptíveis aos eventos adversos dos medicamentos, principalmente quando utilizam doses mais elevadas (Carter *et al.*, 2004; Souza *et al.*, 2008), é importante ressaltar que 13,3% dos idosos utilizaram 50 mg/dia de hidroclorotiazida, dose não recomendada para esta faixa etária (Carter *et al.*, 2004)

Os resultados sobre a frequência de retirada demonstram que mais de 60% dos usuários não compareceram às farmácias das unidades de saúde para retirar o medicamento mensalmente (tabela 2), essa constatação pode ser justificada por dois fatores principais relacionados aos hábitos dos pacientes: reduzido grau de comprometimento com a farmacoterapia prescrita e/ou aquisição dos medicamentos em farmácias do sistema privado de saúde, tais como farmácias conveniadas com o

SUS e que possuem programas de co-pagamento.

Um aspecto relevante com relação a esta variável é que os idosos apresentaram maior frequência de retirada da hidroclorotiazida quando comparada a outras faixas etárias (tabela 2), isso pode indicar maior comprometimento com o tratamento farmacológico ou maior dificuldade de obtenção dos medicamentos em farmácias privadas, visto que trabalhos prévios, realizados com a população geriátrica no mesmo local do presente estudo, identificaram problemas relacionados ao cumprimento da farmacoterapia e baixa renda *per capita* dos pacientes (Baldoni, 2010).

Para interpretação deste indicador indireto sobre o cumprimento da farmacoterapia prescrita, é importante destacar algumas limitações inerentes da base de dados utilizada, tais como, a falta de informação sobre o tempo de tratamento prescrito e a ausência de dados sobre a possível aquisição desse medicamento junto às farmácias da rede privada, sendo estas limitações comuns neste tipo de pesquisa realizada com fontes de informações secundárias (Schneeweiss & Avorn, 2005).

Resultados semelhantes sobre possível baixo grau de comprometimento com o tratamento farmacológico também foi evidenciado com pacientes hipertensos utilizando inibidores da enzima conversora da angiotensina (Oliveira *et al.*, 2010). Isso sugere a dificuldade de adesão dos portadores de HAS ao tratamento farmacológico.

Com relação às comorbidades (tabela 3) observou-se que 19,1% dos pacientes hipertensos possuem hipercolesterolemia e 19,7% são portadores de DM, resultado semelhante ao encontrado por Veronez & Simões (2008). Porém deve-se destacar que a maioria desses usuários utilizavam a dose recomendada de 25 mg/dia de hidroclorotiazida (tabela 4), pois sabe-se que doses superiores podem aumentar os riscos de comprometimento do perfil lipídico e glicêmico dos pacientes (Psaty *et al.*, 1997, 2003; Andrade & Nobre, 2010).

Sabendo-se que a prevalência de comorbidades, de HAS e de síndrome metabólica aumentam com o avanço da idade (Mion Junior *et al.*, 2007; Andrade & Nobre, 2010) é importante destacar que 71,4% dos usuários de hidroclorotiazida que apresentaram hipercolesterolemia e/ou DM apresentam idade superior a 60 anos, isso caracteriza um quadro de alta prevalência de síndrome metabólica entre os pacientes idosos. Enquanto que na população em geral, incluindo as diversas faixas etárias, a síndrome metabólica está presente em cerca de 35% dos indivíduos com HAS (Schillaci *et al.*, 2004).

Apesar das limitações dos estudos de utilização de medicamentos, estes possibilitam uma análise populacional que auxilia no gerenciamento do sistema público de saúde e na prática clínica, tornando-os primordiais para o planejamento e otimização das diferentes etapas da Assistência Farmacêutica (Carvalho *et al.*, 2007).

CONCLUSÕES

A maioria dos usuários de hidroclorotiazida foram mulheres e idosos, sendo ainda possível afirmar que a dose

prescrita desse medicamento foi considerada segura e satisfatória junto aos usuários do distrito sanitário Oeste de Ribeirão Preto-SP, com exceção de alguns casos contendo prescrição superior a dose recomendada, conforme discutido no artigo.

Destaca-se ainda que a maioria dos usuários apresentaram evidências relacionadas a problemas com o cumprimento do tratamento farmacológico prescrito, aliado a isso observou-se que aproximadamente um terço dos pacientes que utilizavam hidroclorotiazida apresentavam DM e/ou dislipidemia.

Diante dessas considerações pode-se afirmar que a hidroclorotiazida tem sido utilizada de forma racional e adequada, porém ainda encontra-se alguns problemas, relacionados à prescrição e possivelmente ao cumprimento da farmacoterapia prescrita.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP por disponibilizar as informações no sistema eletrônico Hygia. Agradecemos à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FCFRP-USP) e ao apoio financeiro da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e do CNPQ (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

REFERÊNCIAS

- Andrade JP & Nobre F. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol.* 95(1): 1 - 51, 2010.
- Baldoni AO, Guidoni CM, Pereira LRL. Farmacoepidemiologia no Brasil: estado da arte da produção científica. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 9(1): 78-88, 2011.
- Baldoni AO. *Estudo de utilização de medicamentos em idosos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS)*. 2010. Ribeirão Preto. 133 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- Brasil. Ministério da Saúde. Lei nº 8080, de 19 setembro de 1990.
- Brito GC, Menezes MS, Mesquita AR, Lyra Júnior DP. Efeito de um programa de manejo farmacoterapêutico em um grupo de idosos com hipertensão em Aracaju-Sergipe. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 30(1): 83 - 89, 2009.
- Carter BL, Ernst ME, Cohen JD. Hydrochlorothiazide versus chlorthalidone: evidence supporting their interchangeability. *Hypertension*. 43(1): 4 - 9, 2004.
- Carvalho JM, Magarinos-Torres R, Osório-de-Castro CGS. Estudos de utilização de medicamentos em hospitais brasileiros: uma revisão bibliográfica. *Rev. Bras. Farm.* 88(2): 77 - 82, 2007.
- IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Projeção da População do Brasil. IBGE: população brasileira envelhece em ritmo acelerado*. 2008. Disponível

em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php>. Acesso em maio de 2009.

Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Braz. J. Pharm. Sci.* 42(4): 475 - 485, 2006.

MICROMEDEX. *Hydrochlorothiazide*. 2011. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian/ND>>. Acesso em maio de 2011.

Mion Junior D, Kohlmann JRO, Machado CA, Amodeo C, Gomes MAM, Praxedes JN, Nobre F, Brandão A, Zanella MT, Gusmão JL. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq. Bras. Cardiol.* 89(3), e24 - e79, 2007.

Oliveira CMX, Cesarino EJ, Freitas O, Pereira LRL. Padrões de prescrição de inibidores da enzima conversora da angiotensina para usuários do Sistema Único de Saúde. *Rev. Bras. Cardiol.* 23(3): 171 - 177, 2010.

Passos VMA, Assis TD, Barreto SM. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidemiol. Serv. Saude*, 15(1): 35-45, 2006.

Pater C, Bhatnagar D, Berrou JP, Luszick J, Beckmann K. A novel approach to treatment of hypertension in diabetic patients– a multicenter, double-blind, randomized study comparing the efficacy of combination therapy of Eprosartan versus Ramipril with low-dose Hydrochlorothiazide and Moxonidine on blood pressure levels in patients with hypertension and associated diabetes mellitus type 2 – rationale and design. *Curr. Control. Trials Cardiovasc. Med.* 5(9): 1 - 11, 2004.

Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA.* 289(19): 2534 - 2544, 2003.

Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, Lemaitre RN, Wagner EH, Furberg CD. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 277(9): 739 - 745, 1997.

Ribeirão Preto. Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Saúde. *Relação das Unidades de Saúde 2011*. Disponível em: <<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/rede/i16ubs.php>>. Acesso em maio de 2011.

Salvetti A, Ghiadoni L. Thiazide diuretics in the treatment of hypertension: an update. *J. Am. Soc. Nephrol.* 17(4 Suppl. 2): 25 - 29, 2006.

Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C, Mannarino E. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43(10): 1817 - 1822, 2004.

Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J. Clin. Epidemiol.* 58(4): 323 - 337, 2005.

Souza PM, Santos LL, Silveira N. *Fármacos em idosos*. Brasília, DF: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS, 2008. 4 p.

Veronez LL & Simões MJS. Análise da prescrição de medicamentos de pacientes hipertensos atendidos pelo SUS da rede municipal de saúde de Rincão – SP. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 29(1): 45 - 51, 2008.

WHO World Health Organization. *ATC/DDD Index 2009*. Disponível em <<http://www.whocc.no/atcddd/>>. Acesso em dezembro de 2009.