

CURSO DE FARMÁCIA

Bárbara de Melo Severo

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS
DISPENSADOS PELA FARMÁCIA MUNICIPAL DO MUNICÍPIO DE SANTA
CRUZ DO SUL, RS**

Santa Cruz do Sul
2016

Bárbara de Melo Severo

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS
DISPENSADOS PELA FARMÁCIA MUNICIPAL DO MUNICÍPIO DE SANTA
CRUZ DO SUL, RS**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, na Universidade de Santa Cruz do Sul para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a Ms. Lisoni Muller Morsch

Co-orientadora: Ms. Danieli Cátia Ceni Soares

Santa Cruz do Sul

2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha professora orientadora Lisoni Muller Morch e co-orientadora Danieli Cátia Ceni Soares, pelo incentivo, empenho e prontidão no auxílio a todas as atividades desenvolvidas durante o andamento do Trabalho de Curso, com certeza seus conhecimentos foram partilhados.

Agradeço a Farmácia Municipal de Santa Cruz do Sul que, por preocupação com a qualidade dos medicamentos dispensados me forneceu todas as amostras necessárias para o desenvolvimento do presente trabalho, além de estar sempre à disposição.

Agradeço a Jéssica Carvalho e Michele Junkherr Rodrigues no auxílio a todas as análises laboratoriais, sempre prestativas e cheias de entusiasmo, alegria e disposição.

Agradeço a minha família pelo privilégio e sustentação, além do apoio em todos os momentos. Ao meu namorado Rodrigo Stahler que me acompanhou por toda esta jornada, obrigada pelo carinho, alegria e atenção.

Agradeço todos os meus colegas pela espontaneidade, alegria nas conversas diárias, troca de aprendizados numa rara demonstração de amizade.

Agradeço a Deus por mais esta vitória!

A todos que fizeram parte desta caminhada, muito obrigada!

RESUMO

A saúde é um direito de todo indivíduo através das leis do Sistema Único de Saúde, que garante a universalidade de acesso a todos os níveis da assistência, especialmente as doenças crônicas. A hipertensão arterial é uma doença crônica que pode favorecer o desenvolvimento de outras patologias cardiovasculares e, portanto exige dos pacientes hábitos de vida saudáveis e se necessário, a realização de tratamento farmacológico. Os medicamentos anti-hipertensivos foram elaborados para controlar a doença, e estão comercialmente disponíveis sete classes terapêuticas em diferentes apresentações farmacêuticas. O processo de aquisição de medicamentos no setor público é realizado por meio de licitação, contemplando o menor preço. O presente trabalho teve como objetivo a avaliação físico-química dos medicamentos Anlodipino 10 mg, Captopril 25 mg, Losartana 50 mg e Propranolol 40 mg na forma farmacêutica sólida, dispensados para pacientes usuários da Farmácia Municipal do Município de Santa Cruz do Sul. Realizaram-se testes de peso médio, dureza, desintegração, friabilidade, identificação, doseamento e uniformidade de doses unitárias. Os resultados obtidos na determinação de peso médio, dureza, friabilidade e desintegração encontram-se em conformidade com as especificações farmacopeicas. Os medicamentos Anlodipino 10 mg e Captopril 25 mg, foram avaliados quanto a uniformidade de doses unitárias e apresentaram valor de aceitação menor do que 15, estando de acordo. O princípio ativo foi devidamente identificado por espectrofotometria e cromatografia líquida de alta eficiência nos medicamentos analisados. No teste de doseamento, os quatro medicamentos anti-hipertensivos obtiveram teor de princípio ativo dentro dos limites mínimo e máximo permitidos pela monografia farmacopeica. O processo de verificação da qualidade de medicamentos torna-se essencial e item obrigatório para monitorar os produtos comercializados, garantindo que o medicamento seja dispensado e administrado pelo paciente dentro dos padrões ideais de qualidade.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Medicamentos anti-hipertensivos; Controle de qualidade.

ABSTRACT

Health is a right of every individual through the laws of the Unified Health System, which guarantees universal access to all levels of care, especially to chronic diseases. Arterial hypertension is a chronic disease that may favor the development of other cardiovascular diseases and therefore it requires from patients healthy lifestyle and if necessary, the realization of a pharmacological treatment. Antihypertensive drugs were designed to control the disease, so that are commercially available seven therapeutic classes in different pharmaceutical presentations. The process of drug procurement in the public sector is carried out through bidding, looking for the lowest price. This study aimed to assess the quality of Amlodipine 10 mg, Captopril 25 mg, Losartan 50 mg and Propranolol 40 mg drugs in solid pharmaceutical form, dispensed to patients that use the Municipal Pharmacy of Santa Cruz do Sul City. Physical and physico-chemical tests of average weight, hardness, disintegration, friability, identification, assay and uniformity of unit doses were done. The results obtained in the determination of average weight, hardness, friability and disintegration are in accordance with the pharmacopoeia specifications. The Amlodipine 10 mg and Captopril 25 mg drugs were evaluated for uniformity of unit doses and had lower than 15 acceptance value, that made them being in agreement. The active principle was properly identified by spectrophotometry and high performance liquid chromatography in the analysed drugs. In the assay test, the four antihypertensive drugs obtained active principle content within the minimum and maximum limits allowed by the pharmacopoeia monograph. The process of verifying the quality of medicines becomes essential and mandatory item to monitor marketed products, ensuring that the product is dispensed and administered by the patient within optimal quality standards.

Keywords: arterial hypertension; antihypertensive drugs; quality control.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de rastreamento e diagnóstico de hipertensão arterial.....	22
Figura 2 – Associação entre as classes terapêuticas anti-hipertensivas	25
Figura 3 – Estrutura química do anlodipino	27
Figura 4 – Estrutura química do captopril	28
Figura 5 – Estrutura química da losartana.....	29
Figura 6 – Estrutura química do propranolol	30
Figura 7 – Espectro de absorção das soluções amostra (A) e padrão (B) de anlodipino na concentração 0,012 mg/mL	48
Figura 8 – Cromatograma das soluções amostra (A) e padrão (B) de captopril na concentração 1000 µg/mL	49
Figura 9 – Cromatograma das soluções amostra (A) e padrão (B) de losartana na concentração 250 µg/mL e 240 µg/mL, respectivamente	49
Figura 10 – Espectros de absorção das soluções amostra (A, B, C) de propranolol na concentração 0,04 mg/mL	50
Figura 11 – Representação gráfica da curva padrão dos medicamentos Anlodipino 10 mg (A), Captopril 25 mg (B), Losartana 50 mg (C) e Propranolol 40 mg (D), no intervalo de concentrações de 0,005 a 0,02 mg/mL; 500 a 1500 µg/mL; 160 a 320 µg/mL e 0,02 a 0,04 mg/mL, respectivamente	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária	34
Tabela 2- Valor de referência de M para $T \leq 101,5$	36
Tabela 3 – Valor de referência de M para $T > 101,5$	36
Tabela 4 – Variações da fase móvel de acordo com o tempo	39
Tabela 5 – Valores de peso médio encontrados para os medicamentos analisados	43
Tabela 6 – Valores encontrados para teste de dureza	44
Tabela 7 – Valores encontrados no teste de friabilidade	45
Tabela 8 – Tempo de desintegração dos medicamentos analisados	46
Tabela 9 – Uniformidade de doses dos comprimidos de Anlodipino 10 mg	47
Tabela 10 – Identificação dos medicamentos analisados	48
Tabela 11 – Valores de teor encontrado para os medicamentos analisados	51
Tabela 12 – Análise da variância para a curva padrão dos fármacos anlodipino, captopril, losartana e propranolol	53

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	OBJETIVOS.....	13
2.1	Objetivo geral.....	13
2.2	Objetivo específico	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	Assistência farmacêutica no SUS.....	14
3.2	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)	15
3.3	Aquisição de medicamentos	17
3.4	Segurança, qualidade e eficácia dos medicamentos.....	18
3.5	Hipertensão arterial	19
3.5.1	Tratamento não farmacológico	22
3.5.2	Tratamento farmacológico	23
3.5.2.1	Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio.....	26
3.5.2.2	Inibidores da enzima conversora de angiotensina.....	27
3.5.2.3	Antagonista da angiotensina II	28
3.5.2.4	Betabloqueador não seletivo	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1	Revisão	31
4.2	Tipo de estudo.....	31
4.3	Amostras.....	31
4.4	Instrumentos	32
4.5	Considerações éticas	32
4.6	Critérios de inclusão e exclusão	32
4.7	Local do estudo	33
4.8	Procedimentos metodológicos.....	33
4.8.1	Determinação do peso médio	33
4.8.2	Determinação da dureza.....	34
4.8.3	Determinação da friabilidade	34
4.8.4	Determinação da desintegração	35
4.8.5	Uniformidade de doses unitárias	35
4.8.5.1	Anlodipino 10 mg	35
4.8.5.2	Captopril 25 mg	36
4.8.6	Identificação e doseamento	37
4.8.6.1	Anlodipino 10 mg	37
4.8.6.2	Captopril 25 mg	38
4.8.6.3	Losartana 50 mg	39
4.8.6.4	Propranolol 40 mg	40
4.9	Análise dos dados	41
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
6	CONCLUSÃO	54
	REFERÊNCIAS	55
	ANEXO A: Termo de aceite institucional	62
	ANEXO B: Laudo da substância química de referência anlodipino	63

ANEXO C: Laudo da substância química de referência captopril	65
ANEXO D: Laudo da substância química de referência losartana	66
ANEXO E: Laudo da substância química de referência propranolol.....	67

INTRODUÇÃO

O início da história farmacêutica brasileira foi marcada pela produção de remédios caseiros a partir de matérias-primas encontradas e extraídas da natureza. Mais tarde, houve grande interesse do governo pela fabricação e utilização medicamentosa, criando a Central de Medicamentos (CEME) em 1971 e, após um ano houve a criação do Plano Diretor de Medicamentos que ampliava o cenário de fornecimento de medicamentos para a população. A partir daí, criou-se a Relação de Medicamentos Básicos (RMB), que foi aprimorada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) que está em vigor até hoje (PINTO et al. 2015).

É a partir da RENAME que o Município estabelece a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais atendendo o maior número possível de patologias da população residente no município, pretendendo que os medicamentos sejam utilizados de forma racional, minimizando dos gastos financeiros. São necessários que sejam selecionados os medicamentos a serem adquiridos garantindo a plenitude do tratamento farmacológico, de acordo com os recursos disponíveis pelo município (FARMACOTERAPÊUTICA, 2003).

Atualmente, percebe-se uma preocupação maior da população em relação a sua saúde, apresentando um interesse com o seu bem estar e qualidade de vida. No entanto, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 16 milhões de pessoas morrem antes dos 70 anos de idade devido alguma doença crônica não transmissível. Entre as doenças que acometem os indivíduos destacam-se em ordem de ocorrência, as cardiopatias, pneumonias, acidente vasculares cerebrais, câncer e diabetes (WHO, 2015). A hipertensão arterial é uma doença que preocupa, pois além dos danos e restrições causadas ao paciente, pode também levar a morte. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Hipertensão, o Brasil ocupa o sexto lugar em termos de mortes por doenças cardíacas, infartos e hipertensão arterial, sendo mais suscetíveis nas pessoas entre 35 e 74 anos (SBH, 2015).

A terapia farmacológica anti-hipertensiva encontra-se dividida em diuréticos, inibidores adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II e os vasodilatadores diretos, com mecanismos de ação

diferenciados para a escolha do melhor tratamento ao quadro clínico do paciente. A monoterapia é recomendada, porém muitas vezes é necessária a associação de mais de uma droga para se obter uma resposta terapêutica eficaz (SBC, 2010).

O controle de qualidade dos medicamentos deve ser realizado não só no final da produção, mas também durante o processo de fabricação, minimizando os gastos para empresa caso a medicação não esteja de acordo com as especificações da monografia de referência. É de extrema importância o processo de verificação da qualidade do produto, pois é o que garante as características do medicamento, estabilidade e eficácia dentro do prazo de validade estabelecido pelo fabricante (PEIXOTO et al., 2005).

Foram selecionados quatro medicamentos para a realização do presente estudo, abrangendo aqueles que apresentam maior grau de dispensação na Farmácia Municipal do município de Santa Cruz do Sul. Assim sendo, Anlodipino 10 mg, inibidor seletivo dos canais de cálcio; Captopril 25 mg, bloqueador da enzima conversora de angiotensina; Losartana 50 mg, antagonista da angiotensina II e; Propranolol 40 mg, bloqueador não seletivo (SANTA CRUZ DO SUL, 2015).

A razão que levou ao estudo do tema foi avaliar a qualidade dos medicamentos dispensados pela Farmácia Municipal devido ao fato de que a qualificação técnica exigida das empresas vencedoras do pregão é a apresentação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e registro do produto emitido pela ANVISA.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. Legislações. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/leis/9787.htm> Acesso em: 18 jul 2016

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. Legislações. Resolução RDC 17, de 16 de abril de 2010. Determina os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para padronização a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BPFM) de uso humano durante as inspeções sanitárias. Disponível em: <http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20100422_5226_RDC+N+17-10.pdf> Acesso em: 29 ago 2015.

ALVES, R. Estudo termoanalítico e de compatibilidade fármaco-excipientes de rifampicina e alguns medicamentos utilizados na terapêutica da tuberculose. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ANSEL, Howard C.; POPOVICH, Nicholas G.; ALLEN, Loyd V. Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000. 568 p.

AZEVEDO, R. Estudo da liberação in vitro de captopril cápsulas magistrais por cromatografia líquida de alta eficiência. 2007.

AZEVEDO, R.; RIBEIRO, G.; ARAÚJO, M. Desenvolvimento e validação do ensaio de dissolução para captopril em cápsulas magistrais por CLAE. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 44, n. 2, p. 261-269, 2008.

BIANCHIN, M. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. Ciência & saúde coletiva. Rio de Janeiro. Vol. 17, n. 2, p. 491-498, 2012.

BISOGNIN, N.; MORSCH, L.; SOARES, D. Desenvolvimento e validação de método analítico por espectrofotometria UV-VIS para determinação do doseamento de besilato de anlodipino em cápsulas. Trabalho de Conclusão – Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, 2013.

BOING, A. et al. Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil. Caderno de Saúde Pública, v. 29, n. 4, p. 691-701, 2013.

BRASIL. Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá ou traz providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 20 set 1990. Poder Executivo. Seção I. 1990. Disponível em:

<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm>. Acesso em: 31 ago 2015.

BRASIL. Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993. Regulamenta o Art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 21 de junho de 1993. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8666cons.htm>. Acesso em: 31 ago 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Formulações de Políticas de Saúde. Política Nacional de Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 29 ago 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 899 de 29 de maio de 2003. Determina a publicação do "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalítico". Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RE_899_2003.pdf/10773d22-ab7f-473c-ab4e-6827dd5f4d42. Acesso em 01 jun 2016.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde, Política Nacional de Assistência Farmacêutica, Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.htm>. Acesso em: 29 ago 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Aquisição de Medicamentos para Assistência Farmacêutica no SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colecao_progestores_livro7.pdf>. Acesso em: 31 ago 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para Registro de Associações em Dose Fixa para o Tratamento da Hipertensão Arterial. 1 ed. 18 p., Brasília, 2010. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/600d4a0047458ec797d6d73fbc4c6735/Guia+para+Registro+de+Associa%C3%A7%C3%B5es+em+Dose+Fixa+para+o+Tratamento+da+Hipertens%C3%A3o+Arterial.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 27 out 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica. Hipertensão Arterial Sistêmica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_doenca_cronica.pdf>. Acesso em: 29 ago 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos

Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014. 9 ed. Ver. E atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_essenciais_rename_2014.pdf>. Acesso em 15 ago 2015.

BRUM, T. et al. Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 33, n. 3, p. 373-378, 2012.

BRUNS, S.; LUIZA, V.; OLIVEIRA, E. Gestão da assistência farmacêutica em municípios do estado da Paraíba (PB): olhando a aplicação de recursos públicos. Revista de Administração Pública, v. 48, n. 3, p. 745-765, 2014.

CARDOSO, M.; AMORIM, M. A farmacovigilância e sua importância no monitoramento das reações adversas a medicamentos. Revista Saúde e Desenvolvimento, v. 4, n. 2, p. 33-56, 2013.

CHOBANIAN, A. V. et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. Jama, v. 289, n. 19, p. 2560-2571, 2003. Disponível em: <<http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/jnc7full.pdf>>. Acesso em 28 out 2015.

COLÓSIMO, F. et al. Hipertensão arterial e fatores associados em pessoas submetidas à cirurgia de revascularização do miocárdio. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 49, n. 2, p. 201-208, 2015.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. CFF. Resolução 449 de 24 de outubro de 2006. Dispõe sobre as atribuições do Farmacêutico na Comissão de Farmácia e Terapêutica. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/449.pdf> Acesso em: 27 jun 2016.

COSTA K; SANTANA P. A importância e o papel do nutricionista na Atenção Básica em Vitória de Santo Antão – PE. Tempus Actas em Saúde Coletiva. 2011; 5(4):67-85.

COUTO, A.; KAISER, S. Manual de Hipertensão Arterial da Sociedade de Hipertensão do Estado do Rio de Janeiro. Lemos, 2003. Disponível em: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/libro__manual_de_hipertension_arterial_de_rio_de_janeiro.pdf>. Acesso em 20 set 2015.

DUARTE, M. et al. Motivos do abandono do seguimento médico no cuidado a portadores de hipertensão arterial: a perspectiva do sujeito. Ciência e Saúde Coletiva, v. 15, n. 5, p. 2603-2610, 2010.

FARMACOPÉIA Brasileira. 5. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. v.1, v.2. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia /index.htm>. Acesso em: 07 ago 2015.

FARMACOTERAPÊUTICA, Promovendo o uso racional dos medicamentos: principais componentes. Conselho Federal de Farmácia. Ano VIII, n.1, Dez/2002 - Abr/2003. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/91/farmacoterapeutica.pdf>>. Acesso em: 06 set 2015.

FERNANDES, C.; CAMPOS, L.; PIANETTI, G. Validação de metodologia para doseamento e estudo de equivalência farmacêutica de comprimidos de lamivudina 150 mg. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 39, n. 4, p. 381-389, 2003.

FERNANDES, C. et al. Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de dipirona sódica adquiridos em drogarias de São Luis de Montes Belos (GO). Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos, v. 8, n. 2, 2015.

FIGUEIREDO, L. Análise de excipientes em comprimidos de fármacos comercializados. Santo André, SP: Universidade Federal do ABC (UFABC), p. 171, 2012.

FIGUEIREDO, N.; ASAKURA, L. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: dificuldades relatadas por indivíduos hipertensos. Acta Paulista de Enfermagem, v. 23, n. 6, p. 782-7, 2010.

FIGUEIREDO, T.; PEPE, V.; CASTRO, C. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. Physis, v. 20, n. 1, p. 101-118, 2010.

FONTANA, R. et al. Atenção farmacêutica a pacientes hipertensos e/ou diabéticos usuários de farmácias públicas do município de Lajeado-RS. Destaques Acadêmicos, v. 7, n. 3, 2015.

GUEDES, M. et al. Barreiras ao tratamento da hipertensão arterial. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 64, n. 6, p. 1038-1042, 2011.

GUSMÃO, J. et al. Adesão ao tratamento em hipertensão arterial sistólica isolada. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 16, n. 1, p. 38-43, 2009.

HUNT, P.; KHOSLA, R. Acesso a medicamentos como um direito humano. Revista Internacional de Direitos Humanos, v. 5, n. 8, p. 100-121, 2008.

KATZUNG, Bertram G. Farmacologia: básica e clínica. 10. ed Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2007. 1046 p.

JÚLIO, T. A. et al. Compatibility and stability of valsartan in a solid pharmaceutical formulation. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 49, n. 4, p. 645-651, 2013.

LINSBINSKI, L.; MUSIS, C.; MACHADO, S. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. Revista Brasileira de Farmácia, v. 89, n. 3, p. 214-219, 2008.

LIMA, H. et al. O Entendimento do paciente sobre hipertensão arterial: uma análise com base no risco cardiovascular. *International Journal Cardiovascular Sciences*, v. 28, n. 3, p. 181-188, 2015.

LOPES, H.; FILHO, J.; RICCIO, G. Tratamento não-medicamentoso da hipertensão arterial. *Revista da Sociedade de Cardiologia. Estado de São Paulo*, v. 13, n. 1, p. 148-55, 2003.

LUIZA, V.; CASTRO, C.; NUNES, J. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade–custo. *Caderno de Saúde Pública*, v. 15, n. 4, p. 769-776, 1999.

MARCHIORI, L.; FILHO, E. Queixa de vertigem e hipertensão arterial. *Revista CEFAC*, v. 9, n. 1, p. 116-121, 2007.

MARIOL, Bula do medicamento captopril 25 mg. Barretos, São Paulo, 2008.

MELO, W. et al. A hipertensão gestacional e o risco de pré-eclampsia: revisão bibliográfica. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, v. 5, n. 3, p. 07-11, 2015.

NETO, A. A importância do volume do misturador de solventes em HPLC gradiente. *Scientia Chromatographica*, v. 3, n.4, p.327-338, 2011.

OLIVEIRA, L.; ASSIS, M.; BARBONI, A. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da política nacional de medicamentos à atenção básica à saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 15, n. 3, p. 3561-3567, 2010.

PEIXOTO, M. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana-BA. *Infarma*, v. 16, p. 13-4, 2005.

PEPE, V. et al. Caracterização de demandas judiciais de fornecimento de medicamentos “essenciais” no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, v. 26, n. 3, p. 461-471, 2010.

PINTO, L. et al. O uso racional de medicamentos no Brasil dentro da Assistência Farmacêutica brasileira e suas implicações no presente. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 12, n. 1, p. 28-43, 2015.

PIZZOL, T. et al. Adesão a listas de medicamentos essenciais em municípios de três estados brasileiros. *Caderno de Saúde Pública*, v. 26, n. 4, p. 827-836, 2010.

PRIMO et al., Atuação da comissão de farmácia e terapêutica em um hospital de ensino. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2015; 48 (1): 27-32.

RABETTI, A.; FREITAS, S. Avaliação das ações em hipertensão arterial sistêmica na atenção básica. *Revista de Saúde Pública*, v. 45, n. 2, p. 258-68, 2011.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; DALE, M. Maureen. Farmacologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c2001. 703 p.

REIS, A.; CAMPOS, L.; PIANETTI, G. Estudo da biodisponibilidade de comprimidos de carbonato de cálcio. Revista Brasileira de Farmácia, v. 84, n. 3, p. 75-79, 2003.

RIBANI, M. et al. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. Química nova, v. 27, p. 771-780, 2004.

RIBEIRO, P. Controle de qualidade de medicamentos anti-hipertensivos similares comercializados em farmácias de imperatriz, MA, Brasil. Cadernos de Pesquisa, v. 19, n. 1, 2012.

RIBEIRO, M.; FARIA, L.; LEMOS, G. Atenção farmacêutica em pacientes com hipertensão arterial sistêmica em uma unidade de saúde de Jequié-BA. JMPHC. Journal of Management and Primary Health Care, v. 4, n. 3, p. 182, 2014.

RIGOBELLO, C. et al. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos de cloridrato de propranolol. Acta Scientiarum. Health Sciences, v. 35, n. 1, p. 85-90, 2013.

ROCHA, A.; SILVA, E.; BRAGA, R. Controle de qualidade físico-químico de comprimidos de cloridrato de propranolol dispensados pelo Programa Farmácia Popular do Brasil. Revista Eletrônica Perspectivas da Ciência e Tecnologia, v. 7, n. 1, p. 46, 2015.

ROIG, E.; COCA, A. Papel del tratamiento antihipertensivo em la prevención de la insuficiencia cardíaca. Revista Española de Cardiología, v. 7, p. 22F-33F, 2007.

SANTA CRUZ DO SUL – RS. Secretaria Municipal De Fazenda – Divisão De Licitações. Edital de Pregão nº 024/2015. Disponível em: <http://www.santacruz.rs.gov.br/licitacoes/index.php?acao=areas&areas_id=13&acao2=licitacoes&licitacoes_id=2140>. Acesso em 15 ago 2015.

SANTA CRUZ DO SUL – RS. Fundo Municipal de Santa Cruz do Sul, Estado do Rio Grande do Sul. Relatório de materiais dispensados. 2016.

SILVA, J. et al. (a) Estudo sobre Partição de Comprimidos de Bensilato de Anlodipino. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, v. 17, n. 5, p. 75-87, 2013.

SILVA, J. et al. (b) Avaliação da concentração do fármaco captopril na divisão de comprimidos. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, v. 17, n. 4, p. 9-16, 2013.

SILVA, L. et al. Fatores associados à adesão ao tratamento anti-hipertensivo por idosos na atenção primária. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 35, n. 2, p. 271-278, 2014.

SILVA, Penildon. Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1325 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. SBC. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. 2010; 95 (1supl 1):1-51. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensa.pdf>. Acesso em: 07 ago 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. SBH. São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.sbh.org.br/geral/noticias.asp?id=486>>. Acesso em: 31 ago 2015.

STULZER, H.; TAGLIARI, M.; SILVA, M. Desenvolvimento e validação de um método analítico para quantificação por espectroscopia UV de captopril em comprimidos de liberação prolongada. Revista Colombiana de Ciências Químico Farmacêuticas, v. 35, n. 2, p. 212-223, 2006.

TEUTO (a). Bula do medicamento losartana. Anápolis, Goiás. 2013.

TEUTO (b). Bula do medicamento propranolol. Anápolis, Goiás. 2013.

UNITED STATES PHARMACOPEIA; USP The nationalformulary. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2014.

VITAPAN. Bula do medicamento anlodipino. Anápolis, Goiás. 2013.

ZARBIELLI, M.; MACEDO, S.; MENDEZ, A. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim-RS. Revista Brasileira de Farmácia. 87, n. 2, p. 55-59, 2006.

World Health Organization. WHO model list of Essential Medicines 19th List. Geneva: World Health Organization; 2015. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/EML_2015_FINAL_amended_AUG2015.pdf?ua=1> Acesso em: 17 ago 2015.