

UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL - UNISC
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE FARMÁCIA

Jamile Helena Marques

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E PERFIL DOS USUÁRIOS DE MEDICAMENTOS
HIPOLIPÊMICOS DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA DE VERA CRUZ - RS**

Santa Cruz do Sul
2020

Jamile Helena Marques

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E PERFIL DOS USUÁRIOS DE MEDICAMENTOS
HIPOLIPÊMICOS DISPENSADOS PELA REDE PÚBLICA DE VERA CRUZ - RS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina de Trabalho de Curso II, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, da Universidade de Santa Cruz do Sul.

Orientadora: Prof^ª Ms. Lisoni Muller Morsch

Santa Cruz do Sul

2020

RESUMO

Em decorrência de alimentação inadequada e da ausência da prática de atividades físicas, há aumento da prevalência de doenças cardiovasculares na população brasileira, sendo as dislipidemias importantes fatores de risco para o desenvolvimento destas doenças. O tratamento das dislipidemias compreende o uso de medicamentos como forma de reduzir os níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides, dentre eles o bezafibrato e a sinvastatina. A distribuição destes a população usuária da rede pública pode ser realizada de forma gratuita, sendo a aquisição por parte do poder público, na maioria das vezes, por meio de licitação, prevalecendo a compra pelo menor valor. Dessa forma, há a necessidade da avaliação da qualidade do medicamento a ser dispensado a população, verificando se este atende aos parâmetros conforme recomenda a legislação vigente, para que estes possam ter ação terapêutica, com eficácia, segurança e qualidade garantidas. Assim, o presente estudo objetivou analisar parâmetros farmacopeicos quantitativos e qualitativos, além de avaliar o perfil da população usuária dos medicamentos hipolipêmicos dispensados. Para tanto, foi realizado um estudo observacional e transversal, permitindo identificar o perfil sociodemográfico, clínico e farmacológico dos pacientes, além de avaliar os medicamentos dispensados. Foram incluídos no estudo medicamentos hipolipêmicos dispensados pelo município para análise, além dos pacientes em uso contínuo da medicação, que responderam a um questionário semiestruturado. Os dados provenientes dos questionários foram tabulados no Excel e posteriormente analisados no SPSS, por meio de avaliação de média e desvio padrão. Quanto aos resultados das análises qualitativas e quantitativas dos medicamentos, as amostras de sinvastatina de 20 e 40 mg, atenderam aos parâmetros farmacopeicos na determinação de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, dissolução, uniformidade de doses unitárias e doseamento. A amostra de bezafibrato 200 mg, igualmente atendeu aos parâmetros farmacopeicos na determinação de peso médio, dureza e desintegração. Na pesquisa realizada com os usuários (n=50) destes medicamentos, a maioria foi mulheres (62%), a idade média foi de 61 anos ($\pm 11,86$), 68% apresentavam outras patologias crônicas associadas à hiperlipidemia e 88% não relataram dificuldades para controle dos níveis lipídicos. Muitos pacientes não possuem hábitos de vida saudáveis, como a prática adequada de exercícios físicos, que visam contribuir na melhora dos níveis lipídicos. Em relação a farmacoterapia, todos os sujeitos da pesquisa faziam uso de algum dos medicamentos hipolipêmicos distribuídos pela Farmácia Municipal. Destes, 40% faziam uso de sinvastatina 20 mg e 56% faziam uso de sinvastatina 40 mg e apenas 6% faziam uso de bezafibrato 200 mg. Houve boa adesão dos pacientes ao tratamento farmacológico, pois 86% dos pacientes relatam não deixar de ingerir a medicação mesmo quando se encontram bem e 100% deles afirmou possuir conhecimento acerca das medicações utilizadas, favorecendo, assim, a obtenção de resultados satisfatórios no controle da doença. Porém, em decorrência de associação com outras doenças crônicas (hipertensão e diabetes), percebe-se que 62% dos pacientes fazem uso de polifarmácia o que favorece a ocorrência de reações adversas relacionadas aos medicamentos e interações medicamentosas. Quanto a ocorrência de polifarmácia, percebe-se muitos relatos de ocorrência de reações adversas, que podem ser causadas pelo alto número de fármacos utilizados em conjunto, que interagem entre si. Assim, conclui-se que todos os medicamentos analisados cumpriram com as especificações farmacopeicas e o perfil dos usuários destes medicamentos caracteriza-se como maioria mulheres, idade média de 61 anos, boa adesão ao tratamento farmacológico e uso de polifarmácia. Com isso, sugere-se a formação de grupos para pacientes com dislipidemias, para troca de informações e experiências, além de um cuidado multiprofissional entre os diversos profissionais das Unidades de Saúde, como médico, farmacêutico, agente de saúde, nutricionista e educador físico, contribuindo para melhora da qualidade de vida e redução dos níveis lipídicos.

Palavras chave: Medicamentos Hipolipêmicos, Controle de Qualidade, Saúde Pública, Dislipidemias.

ABSTRACT

Due to inadequate nutrition and the absence of physical activity, there is an increase in the prevalence of cardiovascular diseases in the Brazilian population, with dyslipidemia being important risk factors for the development of these diseases. The treatment of dyslipidemias includes the use of medications as a way to reduce plasma levels of cholesterol and triglycerides, including bezafibrate and simvastatin. The distribution of these to the population using the public network can be carried out free of charge, with the acquisition by the government, in most cases, through bidding, with the purchase prevailing at the lowest value. Thus, there is a need to assess the quality of the medicine to be dispensed to the population, verifying that it meets the parameters as recommended by the current legislation, so that they can have therapeutic action, with guaranteed efficacy, safety and quality. Thus, the present study aimed to analyze quantitative and qualitative pharmacopoeial parameters, in addition to assessing the profile of the population using the hypolipemic drugs dispensed. To this end, an observational and cross-sectional study was carried out, allowing to identify the sociodemographic, clinical and pharmacological profile of the patients, in addition to evaluating the dispensed drugs. Hypolipemic drugs dispensed by the municipality for analysis were included in the study, in addition to patients on continuous use of the medication, who answered a semi-structured questionnaire. The data from the questionnaires were tabulated in Excel and subsequently analyzed in SPSS, through the evaluation of mean and standard deviation. As for the results of the qualitative and quantitative analyzes of the drugs, the samples of simvastatin of 20 and 40 mg, met the pharmacopoeic parameters in the determination of average weight, hardness, friability, disintegration, dissolution, uniformity of unit doses and dosage. The 200 mg bezafibrate sample also met the pharmacopoeic parameters in determining average weight, hardness and disintegration. In the survey conducted with users (n = 50) of these drugs, the majority were women (62%), the average age was 61 years (± 11.86), 68% had other chronic pathologies associated with hyperlipidemia and 88% did not reported difficulties in controlling lipid levels. Many patients do not have healthy lifestyle habits, such as adequate physical exercise, which aim to contribute to the improvement of lipid levels. Regarding pharmacotherapy, all the research subjects used some of the hypolipemic drugs distributed by the Municipal Pharmacy. Of these, 40% used simvastatin 20 mg and 56% used simvastatin 40 mg and only 6% used bezafibrate 200 mg. There was good adherence by patients to pharmacological treatment, as 86% of patients report not failing to take the medication even when they are well and 100% of them said they have knowledge about the medications used, thus favoring the achievement of satisfactory results in controlling the disease. However, due to the association with other chronic diseases (hypertension and diabetes), it is clear that 62% of patients use polypharmacy, which favors the occurrence of adverse reactions related to medications and drug interactions. As for the occurrence of polypharmacy, there are many reports of adverse reactions, which can be caused by the high number of drugs used together, which interact with each other. Thus, it is concluded that all the drugs analyzed complied with the pharmacopoeial specifications and the profile of users of these drugs is characterized as mostly women, average age of 61 years, good adherence to pharmacological treatment and use of polypharmacy. Thus, it is suggested the formation of groups for patients with dyslipidemia, to exchange information and experiences, in addition to multiprofessional care among the various professionals in the Health Units, such as doctor, pharmacist, health agent, nutritionist and physical educator, contributing to improving the quality of life and reducing lipid levels.

Keywords: Hypolipemic Drugs, Quality Control, Public Health, Dyslipidemias

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos	13
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3.1	Doenças cardiovasculares	14
3.2	Hiperlipidemia	15
3.2.1	Tratamento farmacológico	18
3.2.1.1	Sinvastatina	18
3.2.1.2	Bezafibrato	21
3.3	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)	22
3.4	Assistência farmacêutica	23
3.4.1	Seleção	23
3.4.2	Programação	24
3.4.3	Aquisição	25
3.4.4	Armazenamento	26
3.4.5	Distribuição	27
3.4.6	Dispensação	27
3.4.6.1	Programa “Farmácia Popular do Brasil”	28
3.5	Controle de qualidade	28
4	MATERIAIS E MÉTODOS	30
4.1	Delineamento do estudo	30
4.2	Delineamento da população e dos pacientes	30
4.3	Coleta de dados	30
4.4	Critérios de inclusão	31
4.5	Critérios de exclusão	31
4.6	Considerações éticas	31
4.7	Riscos e benefícios	31
4.8	Local de estudo	32
4.9	Amostras de medicamentos	32
4.10	Instrumentos	33

4.11	Reagentes	33
4.12	Métodos analíticos	33
4.12.1	Determinação de peso médio	34
4.12.2	Determinação da dureza	34
4.12.3	Determinação da friabilidade	34
4.12.4	Teste de desintegração	35
4.12.4.1	Sinvastatina	35
4.12.4.2	Bezafibrato	35
4.12.5	Doseamento	36
4.12.5.1	Sinvastatina 20 mg	36
4.12.5.2	Sinvastatina 40 mg	36
4.12.6	Uniformidade de doses unitárias	37
4.12.6.1	Sinvastatina 20 mg	37
4.12.6.2	Sinvastatina 40 mg	38
4.12.7	Teste de dissolução	38
4.12.7.1	Sinvastatina	38
4.13	Análise de dados	39
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
5.1	Perfil dos usuários de medicamentos hipolipêmicos	40
5.1.1	Condições socio demográficas	40
5.1.2	Hábitos de vida	41
5.1.3	Condições de saúde	45
5.1.4	História médica e pregressa	46
5.1.5	Farmacoterapia	48
5.2	Parte analítica	49
5.3	Peso Médio	50
5.3.1	Sinvastatina	50
5.3.2	Bezafibrato	53
5.4	Dureza	54
5.4.1	Sinvastatina	54
5.4.2	Bezafibrato	56
5.5	Friabilidade	57

5.5.1	Sinvastatina	57
5.5.2	Bezafibrato	58
5.6	Desintegração	58
5.6.1	Sinvastatina	58
5.6.2	Bezafibrato	59
5.7	Doseamento	59
5.7.1	Sinvastatina	59
5.8	Uniformidade de doses unitárias	60
5.8.1	Sinvastatina 20 mg	60
5.9	Dissolução	62
5.9.1	Sinvastatina	62
6	CONCLUSÃO	64
	REFERÊNCIAS	66
	ANEXO A - Questionário para coleta de dados	74
	ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	77

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares vitimam, anualmente, cerca de 30% da população adulta jovem no Brasil, configurando-se como problemas de Saúde Pública, desde meados da década de 80 (ZIMMET, 1986). Além do fator genético, alimentação inadequada e a inexistência da prática de exercícios físicos contribuem para aumento da predisposição as doenças. Associadas, a obesidade, doenças coronarianas, hipertensão, diabetes e dislipidemias formam um conjunto de morbidades que são responsáveis por grande parcela dos gastos em saúde (WHO, 2002).

Os índices de ocorrência de tais doenças cardiovasculares elevam-se rapidamente em países em desenvolvimento, como o Brasil, responsáveis por aumento de índices de mortalidade em mulheres acima de 65 anos e homens acima de 45 anos (SANTOS, 2017). A principal causa de doença coronariana aterosclerótica são as dislipidemias, em decorrência de que altos níveis de colesterol circulantes no sangue atuam na formação de lesões ateroscleróticas, e a redução nos níveis da apolipoproteína de baixa densidade (LDL) que auxiliam na prevenção desta doença (CAMPO et al., 2007).

O tratamento das dislipidemias inclui tratamento não farmacológico, como prática de exercícios físicos e alimentação balanceada. Além disso, em muitos casos, há a necessidade de tratamento farmacológico, tendo as estatinas como primeira escolha, sendo a sinvastatina a principal representante da classe, por atuar inibindo a enzima responsável pela biossíntese do colesterol, além de reduzir riscos de doença arterial coronariana. Além das estatinas, em alguns casos, é realizada associação com a classe dos fibratos, como o bezafibrato, visando maior controle dos níveis plasmáticos de colesterol e triglicédeos.

O acesso aos medicamentos torna-se o principal empecilho para o seguimento terapêutico, tendo em vista que o gasto com assistência à saúde ocupa o quarto lugar entre as despesas familiares brasileiras. Conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 40% dos brasileiros não tem acesso aos medicamentos (IBGE, 2018). Em decorrência da dificuldade de acesso aos medicamentos, ocorre a não adesão ao tratamento, o que dificulta o controle dos níveis plasmáticos de colesterol, aumentando os riscos à saúde do paciente.

Tendo o acesso aos medicamentos essenciais reconhecido pela Organização das Nações Unidas (ONU) como um dos cinco indicadores relacionados a avanços na garantia do direito à saúde (HOGERZEIL et al., 2011), a disponibilização de medicamentos na rede pública no

Brasil ocorreu a partir da implementação da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (VIEIRA, 2010).

No setor público, a compra de medicamentos e insumos é, na maioria das vezes, realizado por licitação, onde há a prevalência da lei do menor preço. Porém, é de responsabilidade dos gestores a garantia da qualidade do produto a ser adquirido e posteriormente dispensado a população, para que estes tenham eficácia, segurança e qualidade garantidas.

Dessa forma, têm-se a importância de estudos de controle de qualidade, como forma de garantir a população, o acesso a medicamentos seguros e eficazes (BARBOZA et al., 2010), já que desvios na qualidade podem causar prejuízos à saúde do consumidor, inclusive levando à morte (SIMÕES, 2008). Em indústrias, a implementação do setor de Controle de Qualidade visa a análise da produção do medicamento, como forma de identificar situações que possam comprometer a qualidade do produto (BRASIL, 2010). Dessa forma, em decorrência da necessidade do cumprimento da regulamentação sanitária, há a necessidade de processos para garantir segurança, eficácia e qualidade (LINSBINSKI et al., 2008).

Dado o exposto, em decorrência da prevalência de doenças cardiovasculares na população brasileira, tendo as dislipidemias como um dos principais fatores agravantes para esta condição, há a necessidade de oferta de medicamentos para o tratamento de tais patologias a população acometida por estas, em razão da dificuldade na aquisição de medicamentos. Por serem responsáveis por grande parcela dos gastos com saúde, é fundamental a garantia da qualidade dos medicamentos dispensados, evitando gastos desnecessários por parte do poder público, além de prejuízo a saúde da população, podendo ocasionar consequências graves. Além disto, a investigação do perfil dos pacientes usuários de medicações hipolipêmicas auxilia na elaboração de medidas e ações por parte do poder público a estes pacientes, oportunizando maior qualidade de vida aos mesmos.

Para tanto, objetiva-se a realização de análises quantitativas e qualitativas dos medicamentos hipolipemiantes dispensados, além de avaliar o perfil da população usuária destes medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ACEVES-HERNÁNDEZ, J. M. et al. Solubility of simvastatin: A theoretical and experimental study. **Journal of Molecular Structure**, v. 995, n. 1–3, 2011.
- ALLEN JR., L.V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. Tradução de Elenara Lemos-Senna et al.; revisão técnica: Elenara Lemos-Senna. 9 ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- ALTMANN, S.W. et al. Niemann-Pick C1 like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. **Science**. v. 303, n. 5661, p.1201-4, 2004.
- AMARAL, S. M. S. do; BLATT, C. R. Consórcio intermunicipal para a aquisição de medicamentos: impacto no custo e no abastecimento. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 4, p. 799-801, 2011.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, 5 ed., v.1-2, Brasília, 2010.
- _____. **Farmacopeia Brasileira**, 6 ed., v. 1-2, Brasília, 2019.
- ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN JR, L. V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos**. Tradução de Terezinha Oppido; Edi Gonçalves de Oliveira; Ivone Castilho Benedetti. 6 ed. São Paulo: Premier, 2000.
- BASTOS, J. L. D.; DUQUIA, R. P. Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v.17, 2007.
- BARACAT, M. M. et al. Avaliação da qualidade de formulações manipuladas e industrializadas de simvastatina. **Latin American Journal of Pharmacy**, 2009.
- BARBOZA, F.M. et al. Desenvolvimento e validação de um método analítico simples e rápido por espectroscopia UV para quantificação de aciclovir em matrizes hidrofílicas de liberação prolongada. **Química Nova**, v. 33, n. 3, 2010.
- BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. **Dispõe sobre o controle de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 19 dez, 1973.
- _____. **Constituição Federal de 1988**. Diário Oficial da União 1988 outubro 5:1 (anexos, col. 1).
- _____. **Lei no 8.080 (Lei Orgânica da Saúde)**. Diário Oficial da União 1990 setembro 20: 018055 (col. 1).
- _____. **Portaria nº 3.916**. Diário Oficial da União 1998 novembro 10:18 (s. 1, n. 215-E).
- _____. Ministério da Saúde. **Política Federal de Assistência Farmacêutica: 1990 a 2002**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada 79 de 11 de abril de 2003**. Na ausência de monografia oficial de matéria-prima, formas farmacêuticas, correlatos e métodos gerais na Farmacopeia Brasileira. Brasília, 2003.

_____. Ministério da Saúde. OPAS. **Avaliação da assistência farmacêutica e regulamentação de medicamentos no Brasil: estrutura, processo e resultados**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005a.

_____. Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz. **Programa Farmácia Popular do Brasil: manual básico**. Brasília: Editora MS; 2005b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

_____. Ministério da Saúde. **Aquisição de Medicamentos para Assistência Farmacêutica no SUS: orientações básicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria 2 012/2008**.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução–RDC nº 301**, de 28 de agosto de 2019.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 533 de 28 de março de 2012. **Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Diário Oficial da União, 2012a.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria GM nº 971**, de 15 de maio de 2012. Dispõe sobre o Programa Farmácia Popular do Brasil. Diário Oficial da União, 2012b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRUNTON, L.; CHABNER, B.; KNOLLMAN, B. **Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth Edition**. McGraw-Hill Education, 2011.

BOTREL, T.E.A. et al. Doenças cardiovasculares: causas e prevenção. **Rev Bras Clin Terap** v.26, n. 3, p.87-90, 2000.

CAMPO, V. L.; CARVALHO, I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. **Química Nova**, v.30, n.2, 2000.

CARLUCCI, S.E.M. et al. Obesidade e sedentarismo: fatores de risco para doença cardiovascular. **Com. Ciências Saúde**, v.24, n.4, p. 375-384, 2013.

CHAVES, C.S. et al. Identificação de fatores de risco para doenças cardiovasculares em profissionais da saúde. **Arq. Ciênc. Saúde**, v. 22, n.1, p. 39-47, 2015.

CHORILLI, M. et al. Estudos de perfil de dissolução dos medicamentos de referência, genéricos e similares contendo cefalexina na forma farmacêutica cápsula. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, n. 1, p. 69-73, 2010.

CIMED. **Bula do medicamento Sinvastatina**. Pouso Alegre, Minas Gerais, 2017.

COSTA, R.P.; SILVA, C.C. Doenças cardiovasculares. In: CUPPARI, L. **Nutrição clínica do adulto. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar**. UNIFESP/EPM. São Paulo: Manole, 2002.

CORNHILL, J.F.; HERDERICK, E.E.; VINCE, D.G.; **The clinical morphology of human atherosclerotic lesions: lessons from the PDAY Study. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth**. Wien Klin Wochenschr. n.107, p. 540-3, 1995.

CRF-SP. **Manual dos Medicamentos Genéricos**. São Paulo: CRF-SP/Cremesp/Anvisa, 2003.

DE BERNARDI C.L.B.; BIERBARBACH E.W.; THOMÉ H.I. Avaliação da assistência farmacêutica básica nos municípios de abrangência da 17ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul. **Saúde soc.** n. 1, p. 73-83, 2006.

DESPRÉS, J.P. et al. Distribution et métabolisme des masses grasses. **Diabetes Metab**, v. 27, n.2, p.209-14, 2001.

EMS. **Bula do medicamento Bezafibrato**. Hortolândia, São Paulo. 2014.

EUROPEAN SOCIETY. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. **Eur Heart J**, v. 37, n. 29, p. 2315-381, 2016.

FERREIRA, C.C.C. et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em idosos usuários do sistema único de saúde de Goiânia. **Arq Bras Cardiol.**, v.95, n.5, p.621-8, 2010.

FREITAS, F. et al. Acute simvastatin treatment restores cerebral functional capillary density and attenuates angiotensin II-induced microcirculatory changes in a model of primary hypertension. **Microcirculation**, v. 24, n., p. , 2017.

GHAYOUR-MOBARHAN, M. et al. Effect of statin therapy on serum trace element status in dyslipidaemic subjects. **Trace Elem Med Biol.**, v.19, n. 1, p.61-7, 2005.

GIL, E.S. Métodos de Identificação In: GIL, E.S. et. al. **Controle Físico-químico de Qualidade de Medicamentos**. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks, p. 155-176, 2010.

GIRARDI, J. M.; RAPOSO, N. R. B.; COUTO, A. A. Efeito anti-hipertensivo das estatinas. **HU Revista**, v. 36, n. 2, p. 153-60, 2010.

HANSSON, Goran K. Mechanisms of disease: inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. **N Engl J Med.**, v.352, p. 1685-95, 2005.

HOGERZEIL, H.V. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. **BMJ.**, v. 329, n.7475, p.1169-72, 2004.

HOGERZEIL, H.V.; MIRZA, Z. **The world medicines situation 2011: access to essential medicines as part of the right to health**. Geneva: World Health Organization; 2011.

HU, G. et al. **Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among finnish adults with diabetes.** Diabetes Care, 2005.

IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018.

JIN, S.-J. et al. Population Pharmacokinetic Analysis of Simvastatin and its Active Metabolite with the Characterization of Atypical Complex Absorption Kinetics. **Pharmaceutical Research**, v. 31, n. 7, p. 1801-1812, 2014.

KÖHLER, Luis Fernando et al. Avaliação biofarmacotécnica e perfil de dissolução de comprimidos de dipirona: equivalências farmacêuticas entre medicamentos de referência, genéricos e similares. **Rev. Bras. Farm**, v. 90, n. 4, p. 309-315, 2009.

KOROLKOVAS, Andrejus; BURCKHALTER, Joseph Harold. **Química farmacêutica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c1988. 783 p.

LIMA, A. P. G. de. **Os Consórcios Intermunicipais de Saúde e o Sistema Único de Saúde.** Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 16, n. 4, p. 985-996, out-dez, 2000.

LINSBINSKI, L. M.; MUSIS, C.R.; MACHADO, S.R.P. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 3, 2008.

MAGALHÃES, C.M.E. Mecanismos de rbdomiólise com as estatinas. **Arq Bras Cardiol.** v.85(Suppl 5), p.1-6, 2005.

MALACHIAS, M.V.B. et al. **Diretriz brasileira de hipertensão arterial.** 7 ed. Arq Bras Cardiol. 2017.

MALTA, D. C. et al. **Prevalência de colesterol total e frações alterados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde.** Revista Brasileira de Epidemiologia, 2019.

MARIN N. et. al. **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais.** Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MARINHO JÚNIOR, João Santos. **Eficiência do sistema de licitações por pregão: o caso do Superior Tribunal de Justiça.** 2006. 149f. Dissertação (Mestrado em Economia de Finanças e Gestão) – Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

MARTINEZ, L.R.C.; SANTOS, R.D. **Papel dos fibratos no tratamento das dislipidemias** In: Xavier HT (ed.) Manual de dislipidemias e cardiometabolismo. São Paulo: BBS Editora, 2004. p.157-165.

MARTINS, J.M.; FARINHA, A. Uniformity of dosage units—comparative study of methods and specifications between Eur. Pharm. 3rd and USP 23. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v.18, p. 487-495, 1998.

MAZO, G. Z. et al. **Nível de atividade física, condições de saúde e características socio-demográficas de mulheres idosas brasileiras.** Revista Portuguesa de Ciências do Desporto, 2005.

MELO, Janine de. **Bezafibrato:** validação de metodologia e aplicação em estudo farmacocinético de formulações farmacêuticas. Dissertação (dissertação em ciências farmacêuticas) – Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, p.32. 2007

MENDES, L.V. et al. **Disponibilidade de medicamentos nas unidades básicas de saúde e fatores relacionados:** uma abordagem transversal. Saúde Debate, 2014.

MESSA, R. V. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Dourados–MS. **Interbio**, v. 8, n. 1, p. 72-8, 2014.

MOISÉS, R.P. Tecnologia de produção de comprimidos. **Fármacos & Medicamentos.** São Paulo, v. 7, n. 38, p. 38-46, 2006.

NAUD, L. M.; BENSENOR, I. J. M.; LOTUFO, P. A. **Perfil lipídico e consumo de bebida alcoólica: estudo longitudinal de saúde do adulto.** Revista Eletrônica de Saúde Mental, álcool e drogas, 2020.

NAVES, J.O.S., SILLVER L.D. Avaliação da assistência farmacêutica na atenção primária no Distrito Federal. **Rev Saude Publica.** v. 39, p.223-30, 2005.

NETO, Jurandir Garcia dos Santos. **Avaliação da qualidade de comprimidos de sinvastatina.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campinha Grande, 2018.

OLIVEIRA, M.A.; BERMUDEZ, J.A.Z.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. **Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos.** Rio de Janeiro: Fiocruz; 2007.

OLIVEIRA, P.R. et al. Avaliação da qualidade e equivalência farmacêutica de comprimidos contendo 10mg de sinvastatina. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada,** Araquara, v.1, 2014.

OMS. Organización Mundial de la Salud. **Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS — 4. Selección de medicamentos esenciales.** Ginebra: OMS; 2002.

_____. Organización Panamericana de La Salud. **Segurança dos medicamentos.** Brasília: OMS; 2005.

PASSARELLI, M.C.; JACOB-FILHO, W.; FIGUERAS, A. **Adverse drug reactions in elderly hospitalised population – inappropriate prescription is a leading cause.** Drugs Aging, 2005.

PASSOS, V.M.A.; ASSIS, T.D.; BARRETO, S.M.; **Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, 2006.

PEIXOTO, M.M. et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana-BA. **Infarma**, v.40, n.13-14, p. 69-73, 2005.

PEREIRA, E.C. et al. Antioxidant effect of simvastatin is not enhanced by its association with alphatocopherol in hypercholesterolemic patients. **Free Radic Biol Med.**, v.37, n.9, p.1440-8, 2004.

PEREIRA, J.C.; BARRETO, S.M.; PASSOS, V.M.A. Perfil de risco cardiovascular e autoavaliação da saúde no Brasil: estudo de base populacional. **Rev Panam Salud Publica**, v. 5, n. 6, p. 491-8, 2009.

PEREIRA, J. R. et al. Análise das demandas judiciais para o fornecimento de medicamentos pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina nos anos de 2003 e 2004. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 3551-3560, 2010.

POLANCZYK, C.A. Fatores de risco cardiovascular no Brasil: os próximos 50 anos! **Editorial dos Arq Bras de Cardiol.** v.84, p.199-201, 2005.

POMPILIO, C. E.; CECCONELLO, I. **Profilaxia das úlceras associadas ao estresse.** Arquivo Brasileira de Cirurgia Digestivas, 2010.

PRINGOL, M.; MARMENTINI, N. A. G.; MACEDO, S. M. D. Efeito do tabagismo sobre o perfil lipídico e suas implicações em detentos internos do Presídio Estadual de Erechim/RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2007.

REIS N.B., RODRIGUES P.R.M. Manual de boas práticas de distribuição, estocagem e transporte de medicamentos. **Infarma.**, v.19, p.43-57, 2000.

ROCHA, T.G; GALENDE, S.B. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista Uningá Review**, v.20; n.2. p 97-103, 2014.

ROSS, Russell. Atherosclerosis: an inflammatory disease. **N Engl J Med.**, v. 340, p. 115-26, 1999.

RUIZ, A. M.; CASTRO, C. G. S. **Medicamentos: falando de qualidade.** Rio de Janeiro: ABIA, 2008.

SAMPAIO, H. A. de C. et al. Levantamento em saúde de diabéticos tipo 2: fatores associados e controle glicêmico. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2015.

SANDOZ. **Bula do medicamento Sinvastacor.** Cambé, Paraná. 2019.

SANTOS, R.D. et al. Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. **Arq Bras Cardiol.**, v. 77 (supl. I), 2017.

SCHOLL, M. et al. Anemia na insuficiência cardíaca e sua interação com a função renal. **Rev SOCERJ.**, v. 21, n. 6, p.365-371, 2008.

- SECOLI, Silvia Regina. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 2010.
- SILVA, R.C.P; SIMÕES, M.J.S.; LEITE, A.A. Fatores de riscos para doenças cardiovasculares em idosos com diabetes mellitus tipo 2. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2007.
- SILVA, R.B. et al. **Logística em organizações de saúde**. Editora FGV, Rio de Janeiro, 2010.
- SILVA, R.G. et al. Proposta de escore de risco para predição de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca. **Rev Bras de Cir Cardiovasc.**, v. 25, p.183-189, 2010.
- SILVA, S.M.; LUIZ, R.R.; PEREIRA, R.A. Fatores de risco e proteção para doenças cardiovasculares em adultos de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Rev bras epidemiol**, v.18, n.2, p. 425-38, 2015.
- SIMÕES, Simone da Silva. **Desenvolvimento de métodos validados para a determinação de captopril usando espectrometria NIR e calibração multivariada**. 2008. 97f. Tese de doutorado – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2008.
- SITTA, E.I. et al. A contribuição de estudos transversais na área da linguagem com enfoque em afasia. **Revista CEFAC**, São Paulo, v.6, 2010.
- TALL, A.R. CETP inhibitors to increase HDL cholesterol levels. **N Engl J Med**, 2007.
- TAVARES, N. U. L. et al. Fatores associadas à baixa adesão ao tratamento farmacológico das doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, 2016.
- TESTON, E.F. et al. Fatores associados às doenças cardiovasculares em adultos. **Revista Medicina USP**, Ribeirão Preto, v. 49, n. 2, p.95-102, 2016.
- TOBERT, J. A. Lovastatin and beyond: the history of the HMG-CoA reductase inhibitors. **Drug Discovery**, v. 2, n. 7, p. 517- 526, 2003.
- TURNER, N. A. et al. Simvastatin inhibits TNF α -induced invasion of human cardiac myofibroblasts via both MMP-9-dependent and -independent mechanisms. **J Mol Cell Cardiol**, v. 43, n. 2, p. 168-76, 2007.
- VAKKILAINEN, et al. Relationships between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoproteins, and progression of coronary artery disease: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). **Circulation.**, v.107, p.1733-7, 2003.
- VIEIRA, F. S. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 24, n. 2, p. 91-100, 2008.
- VIEIRA. M. R. S., BOUSQUAT, P. L. A. L. A. Avaliação da assistência farmacêutica à gestante na rede básica de saúde do Município de Praia Grande, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 6, p.1419-1428, 2008.

VIEIRA, F.S. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. **Rev Panam Salud Pública**, 2010.

VOSPER, H. et al.. Peroxisome proliferator-activated receptor agonists, hyperlipidaemia, and atherosclerosis. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 95, 2002.

WASSMANN, S. et al. HMG-CoA Reductase Inhibitors Improve Endothelial Dysfunction in Normocholesterolemic Hypertension via Reduced Production of Reactive Oxygen Species. **Hypertension: Journal of the American Heart association**, v. 37, n. 6, p. 1450-7, 2001.

WIERZBICKI, A.S.; MIKHAILIDIS, D.P. Dose-response effects of atorvastatin and simvastatin on high-density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolaemic patients: a review of five comparative studies. **InterJ Cardiol.** v.84, n.1,p.53-7, 2002.

WILSON, P.W. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation.**, v.97, n.18, p.1837-47, 1998.

WOLFSON, A.R. et al. Middle school start times: the importance of a good night's sleep for young adolescents. **Behav Sleep Med.**, 2007.

WHO. World Health Organization. **Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases**. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation, Geneva, 28 January - 1 February 2002. Geneva; 2002.

_____. **Medicine Strategy countries at the core 2004-2007**. Geneva, World Health Organization, 2004.

_____. The Research Priority Setting Working Group. **Summary of The Evidence on Patient Safety: implications for research**. Geneva: WHO; 2008.

_____. **Global atlas on cardiovascular disease prevention and control**. Geneva: WHO; 2011

YOSHIDA, I.; SAKAI, Y. The Applications of the Content Uniformity Test and the Weight Variation – Test on Process Validation Tests of Multiple Ingredient Preparations. **Chem. Pharm. Bull.**, v.47, n.5, p.678-683, 1999.

ZEPON, K.M. et al. Validação de metodologia analítica para doseamento e estudo de equivalência farmacêutica de comprimidos de sinvastatina 20 mg. **Revista Eletrônica de Farmácia**, 2013.

ZIMMET, Z.P. Obesity, hypertension, carbohydrate disorders and risk of chronic diseases. **Med. J. Aust.**, v.145, p. 256-62, 1986.