

Tratamento Medicamentoso em Insuficiência Cardíaca Baseado em Evidências: Desafios do Acesso

Evidence Based Treatment of Heart Failure: Challenges of Drug Access

Lidia Einsfeld,¹ Diogo Pilger,² Cassiela Roman³

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Faculdade de Farmácia,² Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Federal de Santa Maria,³ Santa Maria, RS – Brasil

Resumo

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, de alta prevalência e importante morbimortalidade, e que representa atualmente a principal causa de hospitalização de pacientes acima de 65 anos no Brasil. O tratamento medicamentoso em IC desempenha um papel fundamental no processo de cuidado dos pacientes, com os objetivos de controle dos sintomas, melhora na capacidade funcional, redução de admissões hospitalares e de taxas de mortalidade relacionadas à doença. Apesar do tratamento em IC possuir benefícios comprovados por meio de evidências científicas, o acesso aos medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) ainda é algo a ser explorado. O presente estudo tem como objetivo analisar a dinâmica de acesso ao tratamento medicamentoso para IC, a partir do elenco de medicamentos disponibilizados pelo SUS, por meio de análise descritiva e documental. Os dados foram coletados de Relações Municipais de Medicamentos Essenciais (REMUMEs) de municípios de uma região metropolitana no sul do Brasil. Foram incluídos na análise dados de municípios com população superior a 80 mil habitantes, e as respectivas listas de medicamentos padronizados foram disponibilizadas por meio eletrônico pelas próprias secretarias municipais de saúde. Os resultados demonstraram acesso parcial à terapia medicamentosa em IC via SUS, em especial espirolactona e furosemida, presentes em 72,7% e 81,8% dos municípios, respectivamente. Embora o tratamento medicamentoso para IC tenha comprovado grau de evidência científica para o seu manejo, o seu acesso à população, via SUS, ainda representa um desafio na construção da Linha de Cuidado em Insuficiência Cardíaca no Brasil.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Tratamento Farmacológico; Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde; Acesso aos Serviços de Saúde.

Correspondência: Lidia Einsfeld •

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Ramiro Barcelos, 2350 Bloco A sala 935. CEP 90035-903, Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: l.einsfeld@gmail.com, leinsfeld@hcpa.edu.br

Artigo recebido em 16/06/2023, revisado em 19/07/2023, aceito em 31/07/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230049>

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC), uma síndrome complexa, que agrega elevados graus de morbidade e mortalidade a seus portadores, é, atualmente, a principal causa de hospitalização de pessoas acima de 65 anos no Brasil.¹ Além de ser responsável por, aproximadamente, 5% dos gastos públicos em saúde no país.²

O tratamento medicamentoso desempenha um papel fundamental no processo de cuidado destes pacientes, objetivando a melhora não apenas no controle dos sintomas e na capacidade funcional, mas, em especial, nos desfechos relacionados à IC, como redução de readmissões hospitalares e de taxas de mortalidade relacionadas à doença.²⁻⁴ Diferentes classes de medicamentos, e particularmente quando utilizadas em associação, demonstraram benefícios comprovados por meio de ensaios clínicos randomizados.⁵ Contudo, o acesso a esses medicamentos através do Sistema Único de Saúde (SUS) permanece sendo um desafio.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar a dinâmica de acesso à terapia medicamentosa para o tratamento de IC, baseada em evidências científicas, a partir do elenco de medicamentos disponibilizados pelo SUS.

Métodos

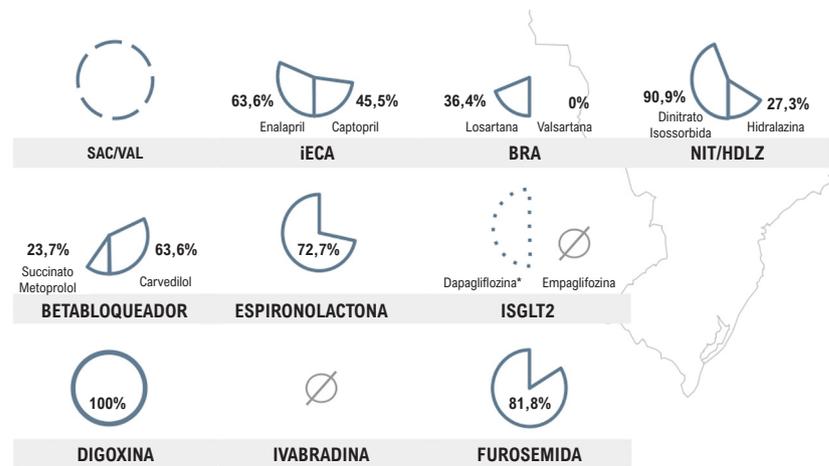
Realizou-se um estudo descritivo, documental e exploratório a partir de dados coletados por meio das Relações Municipais de Medicamentos Essenciais (REMUMEs), que consiste em uma lista de medicamentos padronizados elaborada de acordo com as necessidades de cada município a partir da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), de municípios de uma região metropolitana no sul do Brasil.

No estudo, foram incluídos municípios com população superior a 80 mil habitantes, e as respectivas relações dos medicamentos padronizados foram disponibilizadas pelas próprias secretarias municipais de saúde por meio eletrônico. A partir do tratamento medicamentoso preconizado para IC,² os dados coletados foram analisados e descritos conforme a padronização dos medicamentos na relação de cada município.

Resultados e Discussão

Doze municípios foram incluídos no estudo, e em uma das cidades, a REMUME não estava disponível para acesso eletrônico, de modo que 11 REMUMEs foram analisadas. As 11 listas contemplam o acesso, via componente básico da assistência farmacêutica, à medicamentos essenciais de 80,86% da população total da região metropolitana em questão. Os

Figura Central: Tratamento Medicamentoso em Insuficiência Cardíaca Baseado em Evidências: Desafios do Acesso



Arq Bras Cardiol. 2023; 3(3):e20230049

Representação Esquemática da Presença de Medicamentos para Tratamento da Insuficiência Cardíaca nas Relações Municipais de Medicamentos Essenciais de região metropolitana no Sul do Brasil. Fonte: elaborado pelos autores. Sac/Val: sacubitril/valsartana, disponível via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, conforme critérios do Protocolo do Ministério da Saúde (CIDs I50.0; I50.1 ou I50.9, 18 a 75 anos, NYHA II, BNP > 150 pg/mL ou NT-ProBNP > 600 pg/mL, e Fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 35%), e em tratamento otimizado, fonte: Brasil, 2020.); iECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina II; NIT/HDLZ: nitrato/hidralazina; ISGLT2: inibidores de cotransportador de sódio e glicose 2. *Pacientes acima de 65 anos, com diagnóstico de DM 2 e Doença Cardiovascular. Fonte: Brasil, 2023.

resultados encontrados demonstraram acesso parcial à terapia medicamentosa em IC (Figura Central). A totalidade dos municípios possui algum tipo de betabloqueador de eficácia comprovada em IC compondo seu elenco, em sua maioria carvedilol e metoprolol, ainda que em sua apresentação tatarato na maioria das vezes, conforme descrito na Tabela 1. Os estudos publicados utilizam succinato de metoprolol para tratamento de IC, no entanto, o uso do tatarato surge como alternativa devido à larga disponibilidade dele no SUS; requerendo, portanto, uma adaptação no momento da sua inserção na terapia.

A utilização de betabloqueadores é um dos quatro pilares para tratamento farmacológico da IC⁴ e tem como principal objetivo a preservação da função ventricular, seja através do efeito cronotrópico negativo ou da inibição da atividade simpática junto ao cardiomiócito. Os estudos pivotais desta classe de medicamentos (US CARVEDILOL,⁵ CIBIS II e III,^{6,7} MERIT-HF,⁸ COPERNICUS⁹) demonstraram benefícios na melhora da classe funcional, redução da progressão dos sintomas e internações e no remodelamento do miocárdio, além de redução da mortalidade.

No entanto, é importante destacar que os betabloqueadores não possuem benefício de classe em IC, ou seja, apenas alguns deles mostraram benefícios nos desfechos primários dos pacientes com a doença. Atenolol e propranolol não representam uma escolha terapêutica neste recorte de pacientes; apesar de sua larga disponibilidade no SUS (voltado mais para tratamento de hipertensão arterial sistêmica, portanto). Além disso, betabloqueadores possuem diferenças entre a sua cardiosseletividade, ou seja, sua seletividade

quanto aos receptores β_1 em detrimento aos receptores β_2 periféricos; o que torna essencial a individualização da escolha do medicamento para cada paciente. Bisoprolol, betabloqueador de mais alta cardiosseletividade em IC, citado nas diretrizes, não se encontra disponível em nenhuma das REMUMEs do estudo.

Assim como os betabloqueadores, a espirolactona (único antagonista mineralocorticoide disponível via SUS) compõe um dos quatro pilares da terapia em IC, pois possui evidência ao reduzir mortalidade e hospitalizações por IC e melhora nos sintomas, observada no estudo RALES.¹⁰ No entanto, ela compõe apenas 72,7% das listas de medicamentos disponíveis nas cidades incluídas no estudo, o que acaba restringindo o seu acesso pelo paciente através do Programa Farmácia Popular.

Já em relação ao terceiro pilar de tratamento em IC, a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca,² em consonância às principais diretrizes internacionais (europeia³ e americana⁴), traz o co-cristal Sacubitril/Valsartana, antagonista do receptor da angiotensina-inibidor da neprilina (ARNi) como evidência 1A (alto nível de evidência, e forte grau de recomendação) na terapia medicamentosa.

O acesso ao Sacubitril/Valsartana, nas apresentações de 50mg, 100mg e 200mg, está disponível via SUS através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, ou seja: a compra e a distribuição deste medicamento é de responsabilidade do Ministério da Saúde, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT),¹¹ e sua dispensação é realizada por estados e municípios após avaliação da

Comunicação Breve

Tabela 1 – Apresentações farmacêuticas (em mg) dos medicamentos para tratamento da insuficiência cardíaca que compõem os elencos das Relações Municipais de Medicamentos Essenciais da região metropolitana no sul do Brasil

	Farmácia Popular ¹⁶	Porto Alegre ¹⁷	Alvorada ¹⁸	Cachoeirinha ¹⁹	Canoas ²⁰	Esteio ²¹	Guaíba ²²	Gravata ²³	Novo Hamburgo ²⁴	Sapucaia do Sul ²⁵	São Leopoldo ²⁶	Viamão ²⁷
Betabloqueadores												
Metoprolol (succinato)	25	-	-	25 50	-	-	50	-	50	-	-	-
Metoprolol (tartarato)	-	100	100	100	100	100	-	100	-	-	100	100
Carvedilol	-	6,25	6,25	6,25 25	-	-	12,5	-	6,25	6,25 25	-	6,25 12,5
Bisoprolol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Antagonista da Aldosterona												
Espironolactona	25	25	25	-	-	25	25	25	25	25	-	25
Antagonista do Receptor da Angiotensina-Inibidor da Neprilisina (ARNi), Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (iECA), Antagonistas dos Receptores da Angiotensina II (ARA II), Nitrato/Hidralazina												
Sac/Valsartana	-	-	-	-	-	-	PCDT†	-	-	-	-	-
Enalapril	10	10	10	-	10 20	-	10	-	5	10	-	10
Captopril	25	25	25	-	25	-	25	-	-	-	-	25
Losartana	50	50	-	-	-	-	50	-	-	50	-	50
Hidralazina	-	-	25	25	-	-	-	-	-	-	-	25
Isossorbida Dinitrato	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	-	5
Isossorbida Mononitrato	-	20	40	20 40	40	40	-	40	20	40	20	40
Inibidores da SGLT2												
Dapaglifozina	10*	-	-	-	-	-	PCDT‡	-	-	-	-	-
Empaglifozina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diurético de Alça												
Furosemida	40	40	40	-	40	40	40	40	40	40	-	40
Outros medicamentos												
Digoxina	-	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Ivabradina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: elaborado pelos autores.

*Pacientes acima de 65 anos, com diagnóstico de DM 2 e Doença Cardiovascular. Fonte: Brasil, 2023.¹⁶

†CID IC (I50.0; I50.1; I50.9), 18 a 75 anos, NYHA II, BNP > 150 pg/mL (ou NT-ProBNP > 600 pg/mL), e Fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 35%), e em tratamento otimizado (uso de doses máximas toleradas dos medicamentos preconizados - iECA ou ARA II, betabloqueadores, espironolactona e doses adequadas de diuréticos em caso de congestão) e sintomáticos (sintomas como dispneia aos esforços, sinais de congestão, piora clínica com interações recentes). Fonte: Brasil, 2020.¹⁴

‡CID Diabetes mellitus não-insulino-dependente (E11.2 a E11.9), idade maior ou superior a 65 anos, sem controle glicêmico adequado e doença cardiovascular estabelecida (Infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%). Fonte: Brasil, 2020.¹⁶

documentação entregue pelos pacientes. Portanto, ainda que o medicamento não faça parte das listas municipais de medicamentos, a sua dispensação é garantida aos usuários do SUS, desde que dentro dos critérios estabelecidos no PCDT (fração de ejeção inferior ou igual a 35%, BNP > 150 pg/mL ou NT-ProBNP > 600 pg/mL, com idade entre 18 e 75

anos, em classe funcional NYHA II e/ou sintomáticos apesar de tratamento clínico otimizado). Em não havendo tolerância ao fármaco, disponibilidade do mesmo para dispensação, ou então aos pacientes que não forem contemplados pelos critérios acima, as opções seguem sendo os inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), os antagonistas dos

receptores da angiotensina II (ARA II) ou então à associação de nitrato e hidralazina, a serem disponibilizados pelos municípios através da atenção básica.

A análise das REMUMEs realizada em nosso estudo revela que em quatro municípios nenhum iECA e ARA II encontra-se disponível, limitando o acesso dos pacientes ao Programa Farmácia Popular ou à solicitação de Sacubitril/Valsartana via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

Lisinopril, ramipril, perindopril, valsartana, candesartana, telmisartana e irbesartana não foram encontrados na revisão das listas de medicamentos dos municípios do estudo, e por isso foram suprimidos da Tabela 1.

O último e quarto pilar do tratamento da IC são os Inibidores de Cotransportador de Sódio e Glicose 2 (SGLT2). Estudos recentes, como o DAPA-HF¹² e o EMPEROR-REDUCED,¹³ evidenciaram o benefício desta classe de medicamentos (tradicionalmente já utilizada para tratamento de diabetes melito tipo 2), nos desfechos em IC de pacientes com e sem diagnóstico de DM2; tanto para dapagliflozina quanto empagliflozina. No SUS, a dapagliflozina está contemplada no PCDT de DM2 segundo critério deste protocolo;¹⁴ ou então através de copagamento no Programa Farmácia Popular do Brasil. Nenhum dos municípios do estudo apresentou medicamentos dessa classe compondo seu elenco.

Por fim, e talvez mais digno de nota, tendo em vista o impacto clínico da falta de acesso a este medicamento, foi o achado de que nem todos os municípios possuem furosemida como parte da sua lista de medicamentos essenciais. Diurético de alça de escolha para manejo ambulatorial de congestão e, portanto, essencial na prevenção de internações e idas à emergência por descompensação,¹⁵ a furosemida não se encontra disponível em 2 dos municípios analisados. Juntos, eles representam 360 mil habitantes que, se possuírem IC não adquirirão com recursos próprios sua farmacoterapia, não terão acesso ao medicamento a não ser através do Programa Farmácia Popular.

A principal limitação deste estudo, além do seu tamanho e recorte regionalizado, está no fato de que foram analisadas apenas as listas oficiais de cada município, e não a sua disponibilidade na ponta. Existe a possibilidade de que, mesmo fazendo parte do elenco, alguns dos medicamentos em questão possam estar em falta nos estoques municipais, caso a caso, e maiores estudos em relação ao acesso, pelo usuário, devem ser realizados.

Referências

1. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42. doi: 10.5935/abc.20150031.
2. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute

Conclusões

Embora o tratamento medicamentoso para IC tenha comprovado grau de evidência científica, e mesmo com o advento de novas classes terapêuticas em seu arsenal, o acesso via SUS representa um desafio na construção da Linha de Cuidado ao indivíduo com Insuficiência Cardíaca. Estudos de implementação de tecnologias e de farmacoeconomia, como custo-benefício e custo-efetividade, são oportunidades de melhoria em um país de dimensões continentais como o Brasil, que atravessa uma transição demográfica importante e uma demanda crescente da tripla carga de doenças no seu sistema de saúde. Garantir o acesso à terapia medicamentosa em IC é também um horizonte para preservar recursos, que são finitos, no setor saúde.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA) pelo auxílio na tradução do artigo à língua inglesa.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Einsfeld L; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Einsfeld L, Pilger D, Roman C; Análise estatística: Einsfeld L, Roman C.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.

5. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The Effect of Carvedilol on Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(21):1349-55. doi: 10.1056/NEJM199605233342101.
6. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): A Randomised Trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9-13. doi: 10.1016/S0140-6736(98)11181-9.
7. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al. Effect on Survival and Hospitalization of Initiating Treatment for Chronic Heart Failure with Bisoprolol Followed by Enalapril, as Compared with the Opposite Sequence: Results of the Randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation*. 2005;112(16):2426-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.582320.
8. MERIT-HF Study Group. Effect of Metoprolol CR/XL in Chronic Heart Failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353(9169):2001-7. doi: 10.1016/S0140-6736(99)04440-2.
9. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1651-8. doi: 10.1056/NEJM200105313442201.
10. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
12. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
13. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
14. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Portaria SCTIE/MS nº 54, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2023 Sep 9]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/20201113_pcdt_diabete_melito_tipo_2_29_10_2020_final.pdf
15. Piardi DS, Butzke M, Beck-da-Silva L. Diuretics and Clinical Management of Congestion in Heart Failure: A Review. *ABC Heart Fail Cardiomyp*. 2021;1(1):55-62. doi: 10.36660/abchf.20210009.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Farmácia Popular do Brasil. Lista de Medicamentos do Programa Farmácia Popular do Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [cited 2023 Jun 6]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pf/b/codigos-de-barras/lista-de-medicamentos-pf/b>
17. Porto Alegre. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Porto Alegre - REMUME 2023 [Internet]. Porto Alegre: Prefeitura Municipal; 2023 [cited 2023 Jun 8]. Available from: http://proweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/remume_2023.pdf
18. Alvorada. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Alvorada - REMUME 2023 [Internet]. Alvorada: Prefeitura Municipal; 2023 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://alvorada.atende.net/atende.php?rot=1&aca=119&ajax=t&processo=viewFile&ajaxPrevent=1683570214786&file=DBCEED84D0DD6BD7B3195D27213F9BC5B8C4E074&sisema=WPO&classe=UploadMidia>
19. Cachoeirinha. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Cachoeirinha - REMUME [Internet]. Cachoeirinha: Prefeitura Municipal; 2023 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://famurs.com.br/remume/mun/3632/p/1>
20. Canoas. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Canoas - REMUME 2018 [Internet]. Canoas: Prefeitura Municipal; 2018 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://www.canoas.rs.gov.br/wp-content/uploads/2021/06/REMUME-2018.pdf>
21. Esteio. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Esteio - REMUME 2023 [Internet]. Esteio: Prefeitura Municipal; 2023 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://famurs.com.br/remume/mun/313537/p/1>
22. Guaíba. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Guaíba - REMUME 2021 [Internet]. Guaíba: Prefeitura Municipal; 2021 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://guaiba.atende.net/transparencia/item/atende.php?rot=1&aca=571&ajax=t&processo=viewFile&ajaxPrevent=1685378869143&file=4B8EA341EEF1F646F414D6A995491E4B3A8EC6EC&istema=WTR&classe=UploadTransparencia>
23. Gravataí. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Gravataí - REMUME 2023 [Internet]. Gravataí: Prefeitura Municipal; 2023 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://guaiba.atende.net/transparencia/item/atende.php?rot=1&aca=571&ajax=t&processo=viewFile&ajaxPrevent=1685378869143&file=4B8EA341EEF1F646F414D6A995491E4B3A8EC6EC&istema=WTR&classe=UploadTransparencia>
24. Novo Hamburgo. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Novo Hamburgo - REMUME 2020 [Internet]. Novo Hamburgo: Prefeitura Municipal; 2020 [cited 2023 Jun 8]. Available from: https://www.novohamburgo.rs.gov.br/sites/pmnh/files/secretaria_doc/2021/REMUME%202020%20atualizada.pdf
25. Sapucaia do Sul. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Sapucaia do Sul - REMUME 2023 [Internet]. Sapucaia do Sul: Prefeitura Municipal; 2023 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://famurs.com.br/remume/mun/343230/p/1>
26. São Leopoldo. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de São Leopoldo - REMUME 2023 [Internet]. São Leopoldo: Prefeitura Municipal; 2023 [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://famurs.com.br/remume/mun/343230/p/1>
27. Viamão. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais de Viamão - REMUME 2022 [Internet]. Viamão: Prefeitura Municipal; 2022 [cited 2023 Jun 8]. Available from: [https://www.viamao.rs.gov.br/arquivos/relaCAo_municipal_de_medicamentos_essenciais_de_viamAo_\(1\)_11113301.pdf](https://www.viamao.rs.gov.br/arquivos/relaCAo_municipal_de_medicamentos_essenciais_de_viamAo_(1)_11113301.pdf)

