

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ANNELIESE GONÇALVES MARINHO
RICARDO SOARES
STEFANIA PASCALINA SOARES

**ANTI-HIPERTENSIVOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS:
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS (IM)**

RECIFE
2023

**ANNELIESE GONÇALVES MARINHO
RICARDO SOARES
STEFANIA PASCALINA SOARES**

ANTI-HIPERTENSIVOS E ANTI-INFLAMATÓRIO: INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS (IM)

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientadora: Prof.^a: MSc. Isabella Coimbra Vila Nova

RECIFE
2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

M337a Marinho, Anneliese Gonçalves.
Anti-hipertensivos e anti-inflamatório: interações medicamentosas (IM)/
Anneliese Gonçalves Marinho; Ricardo Soares; Stefania Pascalina Soares.
- Recife: O Autor, 2023.
19 p.

Orientador(a): MSc. Isabella Coimbra Vila Nova.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Automedicação. 2. Interação medicamentosa. 3. AINEs. 4.
Medicamentos. I. Soares, Ricardo. II. Soares, Stefania Pascalina. III.
Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

“Dedicamos a Deus e aos nossos familiares e amigos que nos ajudaram com os feitos até aqui”

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus por permitir que chegássemos até aqui nos dando saúde e força para superar os grandes obstáculos enfrentados ao longo dessa jornada, a esta Universidade, seu corpo docente, direção e administração que fizeram a ponte para que hoje chegássemos ao ensino superior. A nossa orientadora pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, e aos nossos familiares que sempre estiveram ao nosso lado, torcendo por nossa vitória em meio na tantas adversidades enfrentada no cotidiano. E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação. Reconhecemos que sem eles não seria possível realizar nossos sonhos de nos formarmos, então a eles o nosso muito obrigado.

O que é nascido de Deus vence o mundo;
e esta é a vitória que vence o mundo: a
nossa fé. 1 João 5:4

RESUMO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) estão entre os mais prescritos no Brasil. Por serem medicamentos isentos de prescrição, seu uso é alto. É comum o uso concomitante de AINEs e anti-hipertensivos no mesmo paciente. Cerca de 80 milhões de pessoas no Brasil são adeptas à automedicação. Os anti-inflamatórios não esteroides podem antagonizar a terapia anti-hipertensiva, parcial ou completamente. O principal mecanismo que envolve a elevação da pressão arterial. Este estudo tem como objetivo destacar a importância da orientação farmacêutica para pacientes hipertensos em uso de anti-inflamatórios não esteroides. Envolve revisão sistemática da literatura de diversas fontes para discutir as vantagens da atenção farmacêutica e a importância de compreender os medicamentos, seus mecanismos de ação e suas interações farmacológicas. A pesquisa foi realizada entre setembro e outubro de 2023, utilizando fontes acadêmicas como Scientific Electronic Library Online, Lens.org, Conselho Federal de Farmácia, Sanar med, OMS e Pub Med. O estudo centra-se no papel dos farmacêuticos no tratamento polifarmaco e no conhecimento técnico e científico dos farmacêuticos para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O estudo identificou 47 publicações com base nas descrições selecionadas, sendo 10 excluídas na etapa de triagem e 37 na etapa de elegibilidade, foram 15 excluídas, restando 22 publicações para leitura e filtragem de acordo com o assunto abordado. Os medicamentos mais comuns no IM foram propranolol com dipirona, varfarina com heparina, propranolol com furosemida e dipirona com captopril, nimesulida com atenolol, naproxeno com atenolol e nifedipino, naproxeno com atenolol e losartana, e ibuprofeno com atenolol e losartana. A AINE pode ser indicada para pacientes em uso de anti-hipertensivos, mas deve ser evitada em pacientes idosos ou com deficiência renal ou em uso de digoxina. A combinação de AINE e IECA pode alterar a função renal, o equilíbrio eletrolítico e melhorar a eficácia da terapia anti-hipertensiva. Muitas interações medicamentosas não apresentam consequências sérias e muitas que são potencialmente perigosas ocorrem apenas em uma pequena proporção de pacientes. Uma interação conhecida não necessariamente ocorrerá na mesma intensidade em todos os pacientes.

Palavras-chave: Automedicação, Interação medicamentosa, AINEs, Medicamentos.

ABSTRACT

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most prescribed in Brazil. As they are non-prescription medicines, their use is high. The concomitant use of NSAIDs and antihypertensives in the same patient is common. Around 80 million people in Brazil are adept at self-medication. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs can antagonize antihypertensive therapy, partially or completely. The main mechanism that involves the elevation of blood pressure. This study aims to highlight the importance of pharmaceutical guidance for hypertensive patients using non-steroidal anti-inflammatory drugs. It involves a systematic review of literature from various sources to discuss the advantages of pharmaceutical care and the importance of understanding medications, their mechanisms of action and their pharmacological interactions. The research was carried out between September and October 2023, using academic sources such as Scientific Electronic Library Online, Lens.org, Conselho Federal de Farmácia, Sanar med, OMS and Pub Med. The study focuses on the role of pharmacists in polypharmacy and in the technical and scientific knowledge of pharmacists to improve patients' quality of life. The study identified 47 publications based on the selected descriptions, 10 of which were excluded in the screening stage and 37 in the eligibility stage, 15 were excluded, leaving 22 publications for reading and filtering according to the subject covered. The most common medications in MI were propranolol with dipyron, warfarin with heparin, propranolol with furosemide and dipyron with captopril, nimesulide with atenolol, naproxen with atenolol and nifedipine, naproxen with atenolol and losartan, and ibuprofen with atenolol and losartan. NSAIDs may be indicated for patients using antihypertensive drugs, but should be avoided in elderly patients or patients with renal deficiency or taking digoxin. The combination of NSAIDs and ACE inhibitors can alter renal function, electrolyte balance and improve the effectiveness of antihypertensive therapy. Many drug interactions do not have serious consequences and many that are potentially dangerous occur in only a small proportion of patients. A known interaction will not necessarily occur to the same extent in all patients.

Keywords: Self-medication; Drug interaction; Ines; Medicines

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	07
2.OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 Hipertensão arterial sistêmica.....	12
3.2 Medicamentos utilizados no controle da hipertensão.....	15
3.3 Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).....	15
3.4 Interações medicamentosas entre os AINEs e anti-hipertensivos.....	17
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	19
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

A condição crônica mais comum tratada nos cuidados primários é a hipertensão, os níveis elevados de pressão arterial continuam a ser a principal causa de morte em todo o mundo (UNGER et al., 2020) Nas últimas décadas, o número de hipertensos tem aumentado em países de baixo e médio rendimento (Revista Lancet, 2016). A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica não transmissível (DCNT) definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ ou medicamentoso) superam os riscos. Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/ epigenéticos, ambientais e sociais, caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), e, recentemente, houve uma atualização quanto à classificação da hipertensão que diz que a pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva. É aconselhável, quando possível, a validação de tais medidas por meio de avaliação da PA fora do consultório por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou da Auto medida da Pressão Arterial (AMPA) (WHELTON et al., 2018). Indivíduos hipertensos podem apresentar hiperativação do sistema nervoso simpático e baixa variabilidade da frequência cardíaca, o que se mostra um importante preditor de eventos cardiovasculares e mortalidade (FANG et al., 2020).

A redução da pressão arterial (PA) e a função cardíaca autonômica adequada diminuem o risco de doenças cardiovasculares e morte em diferentes distúrbios (FANG et al., 2020; ETTEHAD et al., 2016). A longevidade é crescente, o que faz aumentar a incidência de doenças agudas ou crônicas, com considerável aumento do uso de medicamentos. Isso pode associar-se a doenças iatrogênicas e ao aumento de hospitalizações. Como as prescrições são feitas por diferentes profissionais, aumenta-se o risco de associações medicamentosas prejudiciais (SOUZA et al., 2010).

A terapêutica medicamentosa para hipertensão arterial é bem ampla, visto que muitos fármacos são utilizados para o tratamento e controle da doença de base referida acima e tais fármacos são classificados de acordo com os seus mecanismos de ação, podendo ou não ser administrados como monoterapia ou terapia associada

de acordo com a necessidade de cada paciente. Dentre os tipos de medicamento anti-hipertensivos estão os diuréticos, inibidores adrenérgicos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de Cálcio, inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores do AT1, vasodilatadores diretos (MORETTI; RUY; SACCOMANN – 2018; SECOLI, 2010). Os fármacos anti-inflamatórios não esteroidais estão entre os mais prescritos no Brasil, e, como são medicamentos isentos de prescrição a sua utilização é elevada. Observa-se que há um aumento deste uso por pessoas classificadas como idosas. Segundo estudos, 23% da população consomem 60% da produção nacional de medicamentos, principalmente os anti-inflamatórios não esteroidais (SECOLI, 2010). De acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIFARMA), cerca de 80 milhões de pessoas são adeptas à automedicação (VITOR et al., 2008). Dada a alta prevalência de hipertensão arterial, é muito frequente o uso concomitante de AINE's (anti-inflamatórios não esteroidais) e anti-hipertensivo no mesmo paciente bem como as interações medicamentosas clinicamente significativas entre tais classes de fármacos (SILVA, J.P. et al., 2008).

Os anti-inflamatórios apresentam a característica de inibir a produção de prostaglandinas através da competição com o sítio ativo da enzima cicloxigenase que é constituída por duas isoformas principais, a cicloxigenase 1 e a cicloxigenase 2. De acordo com Monteiro (2008), atualmente os anti-inflamatórios podem ser classificados como inibidores da cicloxigenase 1 e inibidores não seletivos da cicloxigenase 1, inibidores não seletivos da Cicloxigenase, inibidores seletivos da cicloxigenase 2, inibidores altamente seletivos da cicloxigenase 2. O principal mecanismo que envolve a elevação da pressão arterial pelos AINEs é a inibição da enzima COX, que gera a redução sistêmica e renal da síntese de prostaglandinas. Dessa forma, todos os anti-inflamatórios não esteroidais podem antagonizar a terapia anti-hipertensiva, de forma parcial ou total, não apresentando efeito sobre a pressão arterial ou até gerar crises hipertensivas. Outros medicamentos com ação analgésica e antipirética, como a dipirona e o paracetamol, também podem interferir na ação dos anti-hipertensivos (SILVA. J.P., 2008).

Dessa forma, a interação medicamentosa é um tema relevante porque é um evento clínico causado por alteração de efeito de um medicamento quando administrado previamente ou simultaneamente com outra substância, podendo ser outro medicamento, alimento, álcool ou outras substâncias químicas (TAVARES et al, 2013). A associação de determinados medicamentos pode intensificar uma

resposta farmacológica de forma positiva, como acontece no sinergismo, ou pode ocorrer uma interação negativa chamada de antagonismo. Nesse caso um medicamento pode interferir na ação de outro, ou ainda, provocar sérios danos à saúde (Andrade & Souza, 2018; Bibiana et al., 2019; Ioris & Bacchi, 2019; Gomes et al., 2019; Jacomini & Silva, 2011; Zanetti et al., 2017). O resultado da IM pode alterar de irrelevante a causar danos irreversíveis até possivelmente fatal. As IM podem colaborar com a piora do quadro clínico do paciente, como também, o aumento de medidas hospitalares e período de internação. E as chances de IM são proporcionais a quantidade de medicamentos usados, sendo 13% em pacientes que usam dois medicamentos e 85% em pacientes que usam mais de seis medicamentos (SCRIGNOLI et al., 2016). O uso concomitante de medicamentos para o tratamento de outras doenças crônicas aumenta a probabilidade de possíveis interações medicamentosas (Pirmohamed, 2010). O que pode levar a diferentes consequências como reações adversas, toxicidade cumulativa, comorbidades, e, às vezes, até a morte (Amaral & Perassolo, 2012). Sendo relevante, o questionamento sobre interações medicamentosas quando se faz associação de outros medicamentos com os anti-hipertensivos. Existem dois tipos de IM terapêuticas, as farmacocinéticas e farmacodinâmicas (Andrade & Souza, 2018). A primeira está relacionada as transformações na concentração de pelo menos um dos ativos envolvidos durante os processos de absorção, distribuição, biotransformação ou eliminação, afetando um dos ativos com modificações na concentração plasmática, tempo de meia vida, início de ação, entre outros (Lattuca et al., 2013; Ioris & Bacchi, 2019). Tem possibilidade de acontecer modificação no processo de transferência do medicamento do local da administração para a corrente sanguínea, influenciando a concentração sérica de fármacos aplicada pelas vias orais, tópicas ou parenterais, excluindo somente a via intramuscular. E a demora da absorção do medicamento pode ser um fato clínico indesejável, principalmente em casos de sintomas agudos. Várias modificações podem ocorrer antes da absorção gastrointestinal. Desse modo, medicamentos que mudam a motilidade gastrintestinal podem elevar ou reduzir a velocidade de absorção se utilizados simultâneo (TAVARES et al., 2013). Já a IM farmacodinâmica refere-se à competição ou interferência dos ativos no mesmo sítio de ação, isto é, relacionado ao mesmo receptor ou enzima, que pode gerar sinergismo, potencializando o efeito ou antagonizando, que é o mesmo que promovendo efeito contrário (DE LIMA & DE GODOY, 2017; GOMES et al., 2019;

LORIS & BACCHI, 2019). Existe também, outro tipo de IM não muito comum, que são as interações físico-químicas que podem ocorrer antes mesmo da sua administração, como, a combinação de dois medicamentos em uma seringa incompatíveis, gerando precipitação ou turvação da solução, mudança da cor do medicamento ou até ocasionando a inativação de um ou dos dois medicamentos envolvidos (BIBIANA et al., 2019). Outros exemplos de interações físico-químicas são a foto-oxidação, pois a maioria dos medicamentos deve ser guardada ao abrigo de luz, e oxido reduções resultantes da coadministração de alimentos ou bebidas. Assim, as principais consequências de uma interação medicamentosa são a ineficácia farmacoterapêutica e a manifestação de reações adversas, as quais podem comprometer o quadro clínico do paciente (CARREIRA et al., 2020). Segundo Bertollo et al. (2014), existem vários elementos que colaboram para o aumento de IM, como: o uso de medicamentos com alta ligação a proteínas plasmáticas, administração de medicamentos em pacientes com doenças crônicas, baixo índice terapêutico de alguns fármacos, a polifarmacoterapia, uso de medicamentos de venda liberada, consumo de chás e plantas medicinais e o uso crônico de medicamentos excretados lentamente pelo organismo.

O objetivo deste trabalho de revisão de literatura é evidenciar a importância do conhecimento da farmacologia de substâncias e suas interações medicamentosas que podem influenciar na eficácia do tratamento e também atentar para a necessidade da orientação farmacêutica para estes pacientes de forma que haja uma conscientização por parte da população sobre o uso racional de medicamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Evidenciar a importância da orientação farmacêutica quanto à interação medicamentosa em pacientes hipertensos e que utilizam anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o mecanismo de ação dos anti-hipertensivos em pacientes hipertensos de acordo com a sua classificação;
- Salientar a redução da eficácia dos anti-hipertensivos quando associados de forma inadequada a anti-inflamatórios não esteroidais;
- Corroborar a importância da orientação farmacêutica a pacientes hipertensos que utilizam anti-inflamatórios não esteroidais.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

A hipertensão arterial sistêmica é caracterizada de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial como mostra a figura 1. Ela é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis pressóricos elevados e sustentados e, frequentemente associada a alterações funcionais e/ou estruturais em órgãos-alvo (por exemplo, coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e alterações metabólicas, com o conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares (WHO/DCO/WHO/2013.2). De acordo com a High Blood Pressure Clinical Practice Guideline, 46% da população tem hipertensão arterial sistêmica.

Além disso, a prevalência aumenta drasticamente com o aumento da idade e é maior em pessoas negras do que em caucasianos, asiáticos e hispânicos (WHELTON et al.2017). Segundo o Dr. Marcos Alexandre Vieira, médico nefrologista e presidente da Fundação Pró-Rim, uma das doenças silenciosas que acometem a maioria da população mundial é a hipertensão arterial. também conhecida como “pressão alta”. A hipertensão merece cuidada, pois a doença pode levar a outras conseqüências graves, como doenças cardiovasculares, acidentes vasculares e insuficiência renal. A pressão arterial é responsável por empurrar o sangue bombeado pelo coração, pelas artérias, levando o suprimento necessário aos demais órgãos. Quando a pressão está alta, o coração faz mais força para bombear o sangue, porque com a idade as artérias ficam menos complacentes e oferecem mais resistência à sua passagem.

A maioria dos hipertensos não apresenta nenhum sintoma no início da doença. A pessoa pode sentir dores de cabeça, cansaço, tontura e ter sangramentos pelo nariz. A única maneira de saber se a pressão está alta é aferi-la regularmente. Considera-se como pressão normal a que está igual ou menor que 130/80 mm Hg (13 por 8).

Figura 1 - Classificação de hipertensão arterial, segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

Classificação da PA de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade

Classificação	PAS (mm Hg)
Normal	≤ 120
Pré-hipertensão	121-139
Hipertensão estágio 1	140 – 159
Hipertensão estágio 2	160 – 179
Hipertensão estágio 3	≥ 180

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA.

Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mm Hg e PAD < 90 mm Hg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3.

Fonte: Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroides. Rev. Bras. Hipertens, v. 12, n. 2, p. 108-111, 2005.

De acordo com a manutenção da pressão arterial é necessária para a boa perfusão dos órgãos. Em geral, a pressão arterial é determinada pela seguinte equação:

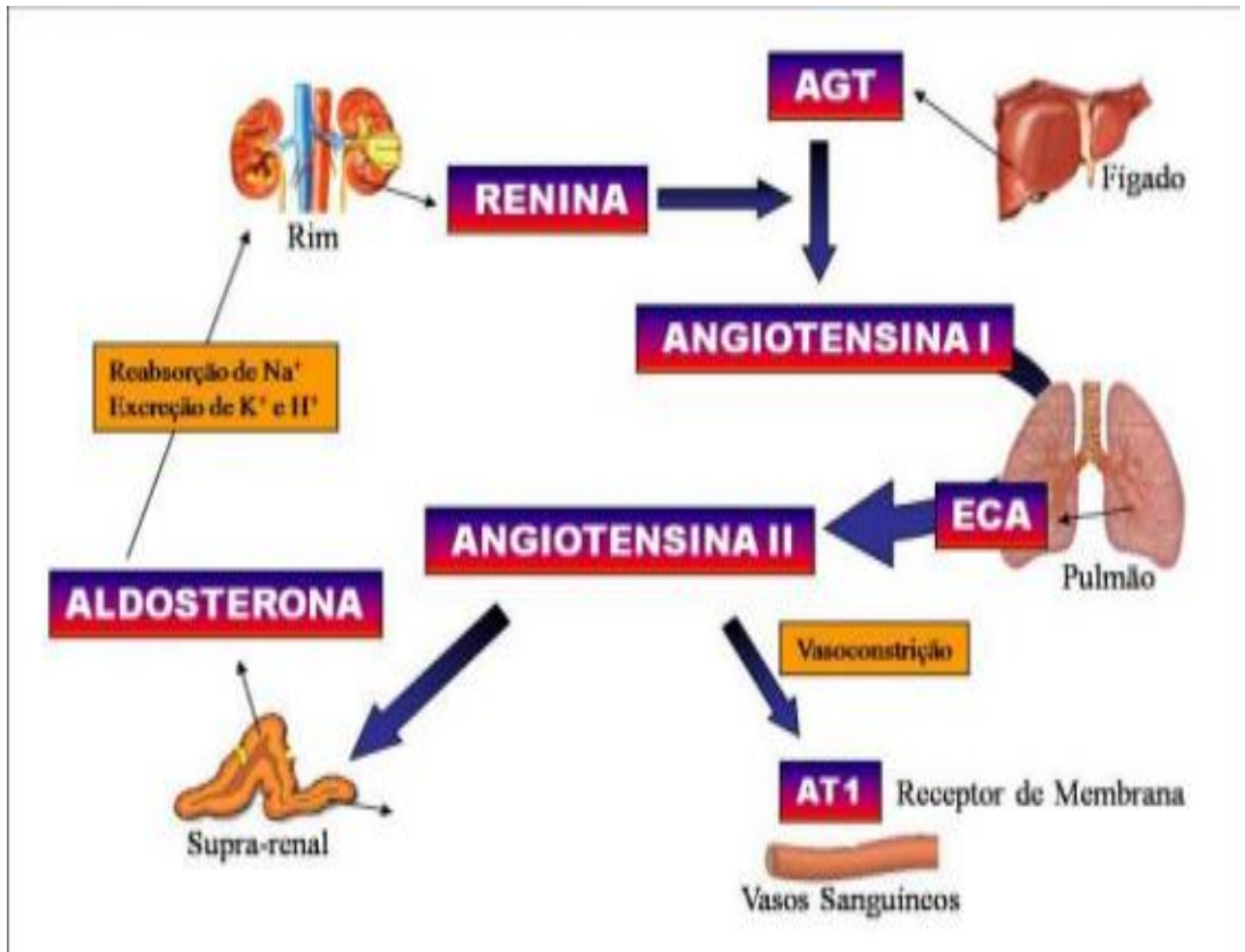
$$\text{Pressão Arterial (PA)} = \text{Débito Cardíaco (DC)} \times \text{Resistência Vascular Sistêmica (RVS)}$$

Para manter a perfusão dos órgãos mediante as alterações na pressão arterial, o corpo humano possui alguns mecanismos de controle que agem sobre o débito cardíaco ou resistência vascular sistêmica para manter os níveis pressóricos normais. Contribuem para esse balanço o:

- Sistema nervoso simpático
- Sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Controle do volume plasmático mediado em grande parte pelos rins.

A patogênese da hipertensão primária é mal compreendida, mas muito provavelmente é o resultado de vários fatores genéticos e ambientais que têm efeitos combinados sobre a estrutura e função cardiovascular e renal (BARROSO et al., 2020).

Figura 2- Mecanismos fisiopatológicos da Hipertensão Arterial Sistêmica.



Fonte: <https://www.unaerp.br/documentos/2173-mecanismos-fisiopatologicos-da-hipertensao-arterial-sistemica-e-as-estruturas-anatomicas-envolvidas>

3.2 Medicamentos utilizados no controle da hipertensão

A decisão de quando iniciar medicação anti-hipertensiva deve ser considerado avaliando a preferência da pessoa, o seu grau de motivação para mudança de estilo de vida, os níveis pressóricos e o risco cardiovascular. No entanto, pessoas com alto risco cardiovascular ou níveis pressóricos no estágio 2 (PA \geq 160/100mmHg) beneficiam-se de tratamento medicamentoso desde o diagnóstico para atingir a meta pressórica (BARROSO et al., 2020). Os princípios

gerais a serem observados no tratamento medicamentoso da hipertensão são: a eficácia por via oral

e sua tolerância, a quantidade de administração diária, as doses mínimas preconizadas de acordo com a necessidade de cada paciente, a necessidade de monoterapia ou terapia associada.

3.3 Anti-inflamatório não esteroidais (AINES)

Os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's) constituem uma extensa classe de compostos heterogêneos com estruturas químicas variantes, podendo ser distribuídos em classes, de acordo com seu grupo químico (Figura 4). Admite-se que as diferenças na ação primária entre fármacos estejam na distribuição em subclasses de acordo com sua seletividade (CARVALHO, 2010; RANG et al, 2007).

Figura 4 - Classificação dos anti-inflamatórios não esteroidais



Fonte: <https://www.google.com/searchclassificacaodosantiinflamatoriosnaoesteroidais>

3.4 Interações Medicamentosas entre os AINE's e os anti-hipertensivos

Há numerosos estudos e meta-análises que têm como enfoque os efeitos adversos dos AINE's sobre a pressão arterial e a diminuição da eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos. Muitas classes de anti-hipertensivos parecem ser afetadas, incluindo-se os diuréticos, os betabloqueadores e as drogas que inibem o sistema renina angiotensina. O aumento da pressão arterial por parte do uso dos AINE's, não específicos, é por causa da retenção de líquidos, o que afeta a medicação anti-hipertensiva (SILVA, J.P. et. al., 2008); (NASCIMENTO et al.,2013). A terapia combinada dos AINEs e diuréticos tiazídicos, bem como dos AINEs e IECA pode causar alteração da função renal, desequilíbrio eletrolítico, além de afetar a eficácia da terapia anti-hipertensiva (SECOLI, 2010). Estudos mostram que alguns anti-hipertensivos também podem interferir na eficácia de anti-inflamatórios não esteroidais, diminuindo sua eficácia. Importância da orientação farmacêutica a pacientes hipertensos que utilizam anti-inflamatórios não esteroidais. A profissão farmacêutica vem se destacando no decorrer dos anos, e com isso vem trazendo responsabilidades cada vez maiores. O farmacêutico tornou-se profissional da saúde capacitado a ter contato direto e contínuo com o paciente, passando assim a ter um papel fundamental na sua qualidade de vida e restauração da saúde (Viera, 2007).

Desta forma, a orientação farmacêutica é de fundamental importância para pacientes hipertensos e que utilizam, além de medicamentos anti-hipertensivos anti-inflamatórios não esteroidais de forma eventual ou de uso contínuo. Como a hipertensão arterial é uma doença de alta incidência na população como um todo e é fator pré disponente para o aparecimento de outras patologias, é fundamental que haja uma conscientização por parte da população para o uso racional de medicamentos, evitando desta forma interação medicamentosa que desencadeará no comprometimento da eficácia do tratamento. Como os AINES são uma classe de medicamentos isentos de prescrição médica, a população tem fácil acesso para adquirir. A partir deste pressuposto, a atuação do farmacêutico está vinculada ao ato da dispensação, desempenhando papel essencial no processo de orientação da população para o uso adequado desses medicamentos (Amaral et al, 2008).

De maneira irracional as pessoas fazem uso de AINES sem conhecerem as possíveis interações medicamentosas junto a fármacos de uso contínuo que podem ocasionar diversos problemas, sendo assim é importante que o uso de qualquer medicamento seja acompanhado por um farmacêutico (PEDROSO et al.,2017), demonstrando a importância da atuação do profissional frente ao uso indiscriminado de AINES por Hipertensos nas farmácias (MELO, A. N.F., FARIAS, E. J. F., DONADEL, L. V.,2012). Este estudo evidencia de forma clara e objetiva a necessidade da orientação farmacêutica no que diz respeito à dispensação ao uso indiscriminado de anti-inflamatório não esteroidal por hipertensos, orientando os pacientes para suas possíveis interações medicamentosas e, conseqüentemente o comprometimento da eficácia do tratamento para ambas as classes medicamentosas. Além das funções farmacêuticas citadas anteriormente, a orientação farmacêutica também inclui o acompanhamento farmacoterapêutico, conciliação medicamentosa, orientações para utilização de AINE's em condições agudas ou crônicas.

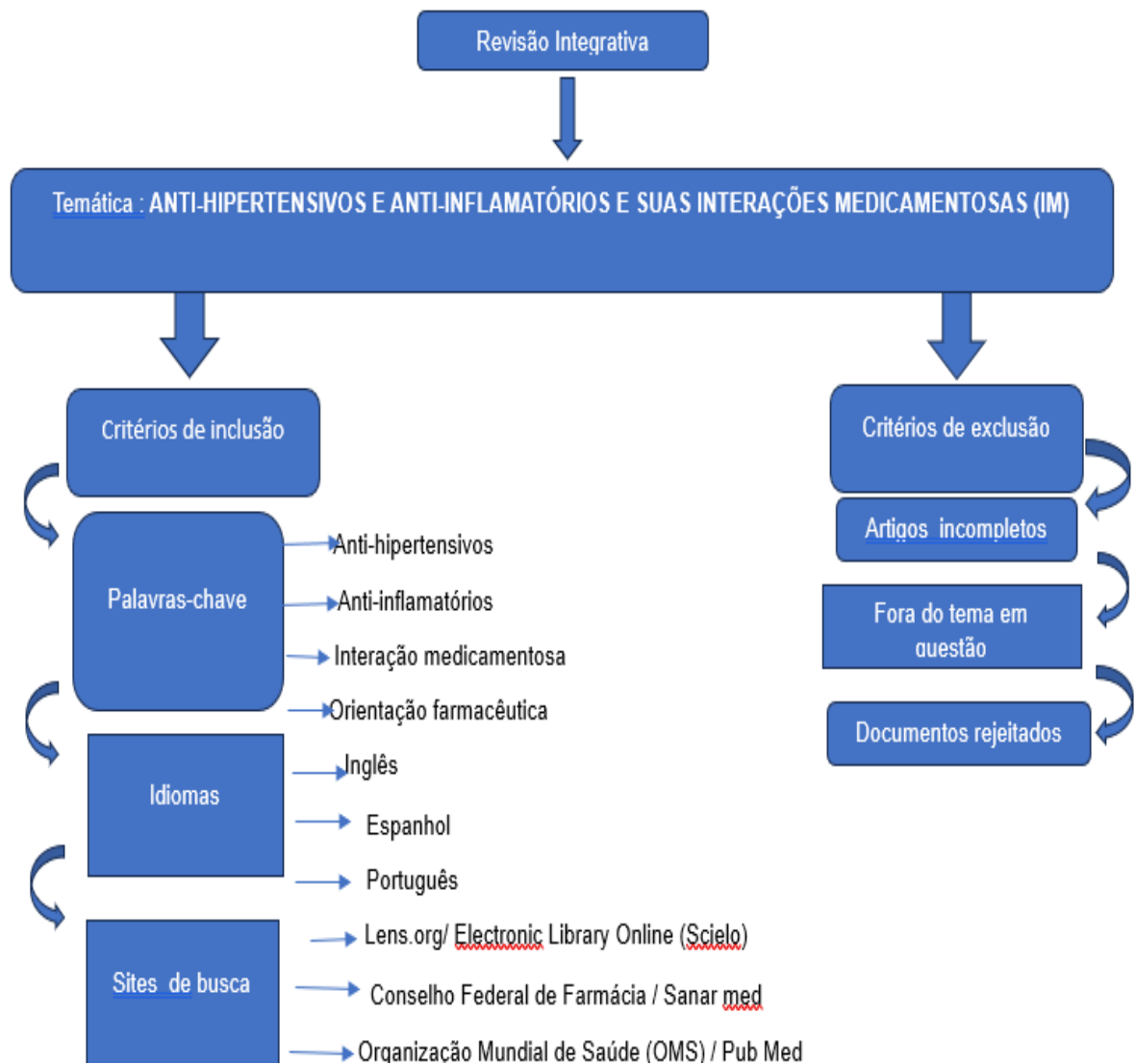
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Como o presente trabalho tem o objetivo de mostrar a importância da orientação farmacêutica a pacientes hipertensos que utilizam anti-inflamatórios não esteroidais, é necessário que haja uma pesquisa sistêmica de várias literaturas sobre o tema principal que fala das vantagens da atenção farmacêutica, mas também da necessidade de abordar pontos importantes dos fármacos citados no texto, seus mecanismos de ação, suas interações farmacológicas para demonstrar a importância do conhecimento que o profissional de saúde deve ter para informar ao paciente a forma como deve tomar a medicação, o horário, o intervalo que deve ser respeitado entre uma medicação e outra, dentre outras orientações atribuídas ao farmacêutico. Como o trabalho foi construído a partir de uma revisão de literatura de várias fontes bibliográficas, os dados foram lançados e referenciados de acordo com as normas da ABNT para que seja feita uma revisão de literatura coerente e fidedigna. A pesquisa bibliográfica foi feita a partir de pesquisas acadêmicas em sites como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Lens.org, Conselho Federal de Farmácia, Sanar med, Organização Mundial de Saúde (OMS) e Pub Med. Esta pesquisa foi feita entre setembro e outubro de 2023.

Foram incluídos como bases para estudo e citação científicas entre 2010 e 2020, visto que as citações já vinham de citações pré-existentes de renomados autores da literatura científica e que ainda hoje servem como base para apanhados científicos.

As pesquisas citadas no presente trabalho foram resultado de buscas por assuntos relacionados à hipertensão, mecanismo de ação das classes de anti-hipertensivos, anti-inflamatórios não esteroidais, mecanismo de ação, classificação, orientação farmacêutica, importância do farmacêutico na orientação ao paciente poli-fármaco, importância do conhecimento técnico e científico do farmacêutico para que ele possa passar toda a informação necessária ao paciente com o objetivo de ajudar a melhorar a qualidade de vida.

Figura 5 - Resumo da metodologia utilizada para seleção dos artigos que participaram da fonte de pesquisa para a revisão de literatura apresentada.



Fonte: Elaboração própria, 2023.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No levantamento inicial foram identificadas 47 publicações a partir dos descritores selecionados. Destes, foram excluídas 10 publicações na etapa da triagem, restando 37 publicações, dos quais na etapa da elegibilidade foram 15 excluídas, restando 22 publicações para leitura e filtragem de acordo com o assunto abordado. Foram feitas pesquisas de patentes também para pesquisa de coerência de termos utilizados no texto.

Segundo Zanetti et al. (2017) os fármacos que mais estão ligados as possíveis interações são os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), os antidiabéticos e os antiácidos. Já no estudo de Petri et al. (2020) as classes farmacológicas que mais destacam em relação a frequência de Interação medicamentosa foram: anti-hipertensivos, anticoagulantes, antibióticos e analgésicos, sendo que os medicamentos mais frequentes nas IM foram: propranolol com dipirona, varfarina com heparina, propranolol com furosemida e dipirona com captopril, nimesulida com atenolol, naproxeno com atenolol e nifedipino, naproxeno com atenolol e losartana e ibuprofeno com atenolol e losartana.

Medicamentos como AINE, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), diuréticos, digoxina, antilipêmicos, depressores do sistema nervoso central são potencialmente interativos. Os AINE podem até ser indicados para pacientes que utilizam anti-hipertensivos, desde que seja em curto prazo e que não tenham doença cardíaca grave. Mas deve ser evitado por pacientes idosos ou aqueles que tenham deficiência renal ou que fazem uso da digoxina. Além disso, a associação dos AINE e diuréticos tiazídicos, assim como, a combinação de AINE e IECA, podem gerar alteração da função renal, desequilíbrio eletrolítico e comprometer a eficácia da farmacoterapêutica anti-hipertensiva (Bertollo et al., 2014; Secoli, 2010).

A classe farmacológica dos AINE está envolvida em várias interações com anti-hipertensivos, inibindo os efeitos dos anti-hipertensivos dos diuréticos tiazídicos e de alça, os antagonistas de receptor alfa e dos receptores beta-adrenérgicos,

assim como os agentes que bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona. De acordo com Bertollo et al. (2014) o diclofenaco de sódio e ibuprofeno reduzem o efeito dos diuréticos e casos como esses, deve-se considerar a modificação de terapia. E pesquisas clínicas estudadas por Bibiana et al. (2019) relatam que os AINE, tanto os seletivos como não seletivos, podem provocar ou agravar a hipertensão arterial já presente. Amaral e Perassolo (2012) relataram duas interações entre antagonista de canal de cálcio e diurético. Esta interação colabora na mortalidade cardiovascular em mulheres que estão na fase pós-menopausa quando comparada ao uso de diurético associado a betabloqueador. A interação de gravidade leve entre aspirina e atenolol é a terceira mais predominante. A ação de um betabloqueador na diminuição da pressão arterial pode ser reduzida por salicilatos; conseqüentemente, é necessário o monitoramento do paciente que faz a coadministração desses dois medicamentos. E nesse caso, o médico pode reduzir a dose do salicilato ou alterar a terapêutica anti-hipertensiva. Pinto et al. (2014) obtiveram comprovação de interação entre AAS e enalapril, considerada de nível moderada.

Para que o farmacêutico tenha a expertise para orientar os pacientes hipertensos que usam AINE's, é imprescindível que ele conheça quais medicamentos fazem interação medicamentosa como mostra o (quadro 1) que de acordo com artigos referentes ao tema e através dos sites Drugs e Medscape apresentam as seguintes interações medicamentosas:

Quadro 1 - FÁRMACOS E SUAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

ANTI-INFLAMATORIO	ANTI-HIPERTENSIVO	INTERAÇÕES
NIMESULIDA	Atenolol	Betabloqueadores reduzem a pressão por diversos mecanismos incluindo o aumento das prostaglandinas circulantes e seu efeito pode ser inibido por Aines (Bergamaschi et al, 2007).
	Nifedipino	Não encontrada interações
	Losartana	Não encontrada interações
	Atenolol	Naproxeno diminui os efeitos do atenolol por antagonismo farmacodinâmico (Medscape,

		acesso em novembro 2020).
NAPROXENO	Nifedipino	Não encontrada interações
	Losartana	Aumenta a toxicidade um pelo outro, pode resultar em deterioração da função renal, particularmente em idosos ou indivíduos com depleção de volume (Medscape, acesso em novembro 2020).
IBUPROFENO	Atenolol	Diminui os efeitos do atenolol por antagonismo farmacodinâmico, podendo ocorrer aumento do potássio sérico (Medscape, acesso em novembro 2020).
	Nifedipino	Não encontrada interações
	Losartana	Aumenta toxicidade um pelo outro; pode resultar em deterioração função renal; pode ocorrer aumento do potássio sérico (Drugs, acesso novembro 2020).

Tabela 1 – Interações medicamentosas, entre classe de Anti-hipertensivo e Anti-inflamatório.
Fonte: Própria, 2023

Devido à elevada prevalência de hipertensão arterial, tornou-se frequente o uso de AINEs e anti-hipertensivos simultaneamente no paciente, assim surgindo às interações medicamentosas clinicamente significativas entre tais classes de fármacos. Foram analisados os dados buscando identificar o uso de anti-hipertensivos com outras substâncias que tenham potencial para causar efeitos indesejados. Os farmacêuticos devem estar atentos às informações sobre interações medicamentosas e devem ser capazes de descrever o resultado da potencial interação e sugerir intervenções e resoluções apropriadas. Também é responsabilidade dos profissionais de saúde aplicar a literatura disponível para uma situação e de observar as particularidades fazendo recomendações com base nos parâmetros específicos de cada paciente. É quase impossível lembrar-se de todas as interações medicamentosas conhecidas e de como elas ocorrem, porém é de inteira responsabilidade dos profissionais ficar atento.

Deve-se ter cuidado com medicamentos que são indutores enzimáticos (ex.: barbituratos, carbamazepina, glutetimida, fenitoína, primidona, rifampicina, tabaco etc.) ou inibidores enzimáticos (ex.: alopurinol, cloranfenicol, cimetidina,

ciprofloxacino, dextropropoxifeno, dissulfiram, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, idrocilamida, isoniazida, cetoconazol, metronidazol, fenilbutazona e verapamil), esses tem uma maior interação.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De modo geral, uma das classes farmacológicas mais envolvidas em interações medicamentosas é a classe terapêutica anti-hipertensivos, que se subdivide em diversas classes farmacológicas com o mesmo uso terapêutico. Assim, fármacos anti-hipertensivos de diferentes classes podem interagir entre si e com outras classes de medicamentos. Em nossa revisão sistemática, as classes farmacológicas mais frequentes causadoras de IM com os anti-hipertensivos foram: hipoglicemiantes, diuréticos, entre dois tipos de anti-hipertensivos e AINES que é o nosso objetivo de estudo juntamente com a orientação farmacêutica adequada.

Da classe farmacológica dos AINES, o AAS foi o fármaco que mais se destacou em IM relacionada a variedade de combinações com anti-hipertensivos, os quais podemos citar de acordo com porcentagem em ordem decrescente furosemida, hidroclorotiazida e captopril. A dipirona foi o segundo da mesma categoria que interagiu com mais de um anti-hipertensivo, entre eles, captopril, enalapril e propranolol. Assim, dos anti-hipertensivos mais frequentes em interações, se destacam: captopril, enalapril e hidroclorotiazida. Já os fármacos que mais se destacaram, causando algum prejuízo ao efeito farmacológico dos anti-hipertensivos foram: AAS, dipirona e naproxeno.

A orientação farmacêutica quanto ao uso racional de medicamentos é essencial e para que aconteça de forma eficaz e eficiente para o tratamento da comunidade ou do paciente individual, o conhecimento sobre esse assunto é imprescindível, pois possibilita a execução de estratégias e protocolos que ajudem a equipe de saúde a detectar potenciais interações e empregar medidas de prevenção e monitorização de pacientes com grandes chances de sofrer IM. Além disso, o farmacêutico clínico tem grande relevância nas equipes de saúde, devido a sua capacidade de ajudar no rastreamento de eventos adversos a medicamentos e na otimização da farmacoterapia.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, M. H. C. et al. Aspectos farmacológicos dos inibidores da ECA e dos receptores de angiotensina II. **Rev. bras. hipertens**, p. 97–102, 2005.

ETTEHAD, D. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. **Lancet**, v. 387, n. 10022, p. 957–967, 2016.

FANG, S.-C.; WU, Y.-L.; TSAI, P.-S. Heart rate variability and risk of all-cause death and cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: A meta-analysis of cohort studies. **Biological research for nursing**, v. 22, n. 1, p. 45–56, 2020.

FREDERICO, Pablo Mibielli. Interações medicamentosas potenciais dos anti-hipertensivos: uso perigoso entre idosos. 2012. vii,88 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

FORTES, Z. B.; NIGRO, D. Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não-esteroides. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 12, n. 2, p. 108–111, 2005.

FRANCELLINO, Márcia Andréa Marques. **Avaliação do Uso de Opioides em Serviço de Urgência e Emergência no Município de Foz do Iguaçu-PR**. 2022. Dissertação de Mestrado.

GROPPO, Francisco Carlos et al. Use of phytotherapy in dentistry. **Phytotherapy Research**, v. 22, n. 8, p. 993-998, 2008.

MORETTI, M. C. M. S.; RUY, A. B. A. B.; SACCOMANN, I. C. R. A compreensão da terapêutica medicamentosa em idosos em uma unidade de saúde da família. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 20, n. 1, p. 7, 2018.

MOTA, P. M. et al. Estudo sobre a utilização de anti-inflamatórios não esferoidais prescritos em receitas para idosos da região Noroeste Paulista. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 31, n. 2, 2010.

NIGRO, D.; FORTES, Z. B. Efeitos farmacológicos dos diuréticos e dos bloqueadores dos canais de cálcio. **Rev. bras. hipertens**, p. 103–107, 2005.

PONTES, Evandro Fernandes de. **O conselho fiscal nas companhias abertas brasileiras**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 136–140, 2010.

SILVA, Juliany Pereira da. **Associação entre pressão arterial elevada e os indicadores antropométricos utilizados para adultos com obesidade—Estudo Brazuca Natal**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SOUZA, Patrícia Medeiros de; SANTOS NETO, Leopoldo Luiz dos; SILVEIRA, Celeste Aída Nogueira. **Fármacos em idosos**. 2008..

UNGER, T. et al. 2020 international society of hypertension global hypertension practice guidelines. **Hypertension**, v. 75, n. 6, p. 1334–1357, 2020.

VERONEZ, L. L.; SIMÕES, M. J. S. Análise da prescrição de medicamentos de pacientes hipertensos atendidos pelo SUS da rede municipal de saúde de Rincão – SP. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 29, n. 1, 2008.

VITOR, R. S. et al. Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS. **Ciencia & saude coletiva**, v. 13, n. suppl, p. 737–743, 2008.

WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. **Hypertension**, v. 71, n. 6, p. 1269–1324, 2018.

Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. **Lancet**, v. 389, p. 37–55, 2016.

ZHOU, B. et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. **Lancet**, v. 389, n. 10064, p. 37–55, 2017.