

# INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE ANTI-HIPERTENSIVOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS

*DRUG INTERACTION BETWEEN ANTIHYPERTENSIVE AND NSAIDS*

Daniela Martins do NASCIMENTO<sup>1</sup>, Acácio Antônio PIGOSO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do curso de Pós-graduação de Análises Clínicas pela FHO|UNIARARAS.

<sup>2</sup> Docente do curso de Pós-graduação de Análises Clínicas pela FHO|UNIARARAS.

Autor responsável: Acácio Antonio Pigoso, Endereço: Av. Dr. Maximiliano Baruto, nº 500. Jd. Universitário. Araras – SP

CEP 13607-339 - E-mail: [acaciopigoso@uniararas.br](mailto:acaciopigoso@uniararas.br)

## RESUMO

A hipertensão é um fator de risco de alta prevalência para as doenças cardiovasculares, principalmente no mundo industrializado. Estima-se que cerca de 50% dos indivíduos com idade acima de 65 anos apresentam hipertensão arterial. O envelhecimento também é acompanhado de aumento progressivo de doenças reumáticas, destacando-se a osteoartrite e a artrite reumatoide. No tratamento desses doentes, o uso de drogas analgésicas e anti-inflamatórias, com destaque para o uso de anti-inflamatórios (AINEs) é indicado com frequência. A maior convivência com doenças crônicas da terceira idade (cerca de 20% da população adulta mundial) faz dos idosos grandes consumidores de serviços de saúde e de medicamentos. Os AINEs estão entre as drogas mais prescritas no Brasil. A possibilidade de compra sem prescrição médica aumenta ainda mais o uso, principalmente entre os idosos. Dada a alta prevalência de hipertensão arterial, é muito frequente o uso concomitante de AINEs e anti-hipertensivos no mesmo paciente, assim como o surgimento de interações medicamentosas clinicamente significativas entre tais classes de fármacos. Os AINEs podem bloquear os efeitos anti-hipertensivos dos diuréticos tiazídicos e de alça, os antagonistas de receptores alfa e dos receptores beta-adrenérgicos, bem como os agentes que inibem o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estudos clínicos demonstraram que, à semelhança dos AINEs não seletivos, os inibidores seletivos da COX-2 podem induzir ou agravar a hipertensão arterial já existente. O objetivo desta revisão é avaliar as interações medicamentosas entre anti-hipertensivo e anti-inflamatórios não esteroidais.

**Palavras-chave:** Interação medicamentosa, anti-hipertensivo, anti-inflamatório.

## ABSTRACT

Hypertension is a risk factor for the high prevalence of cardiovascular disease, especially in the industrialized world. It is estimated that about 50% of individuals aged over 65 have hypertension. Aging is also accompanied by progressive increase of rheumatic diseases, especially osteoarthritis and rheumatoid arthritis. In the treatment of these patients the use of analgesic and anti-inflammatory drugs, especially the anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is often indicated. The largest living with chronic diseases of old age (about 20% of the adult population worldwide), the elderly become major consumers of health services and medicines. NSAIDs are among the most prescribed drugs in Brazil. The ability to purchase non-prescription use further increases, especially among the elderly. Given the high prevalence of hypertension is very frequent concomitant use of NSAIDs and antihypertensives in the same patient, as well as the emergence of clinically significant drug interactions between these classes of drugs. NSAIDs may block the antihypertensive effects of thiazide and loop diuretics, alpha-receptor antagonists and beta-adrenergic receptors, as well as agents that inhibit the renin-angiotensin-aldosterone system. Clinical studies demonstrated that, similar to nonselective NSAIDs, selective inhibitors of COX-2 can induce or worsen existing hypertension. The objective of this review is to evaluate the drug interactions between anti-hypertensive therapy and NSAIDs.

**Key Words:** Drug interaction, anti-hypertensive, anti-inflammatory.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é uma doença crônica, degenerativa e não transmissível caracterizada pela elevação dos níveis pressóricos para valores persistentemente acima de 139/89 mmHg (SILVA JÚNIOR et al., 2008). De acordo com Lopes (2005), a herança genética e os fatores ambientais, sobretudo o sal e o estresse, contribuem para o aumento da pressão arterial.

A hipertensão é um fator de risco de alta prevalência para as doenças cardiovasculares, aumentando o problema de saúde em virtude da longevidade e da prevalência de fatores contribuintes, como obesidade, sedentarismo e dieta inadequada. A prevalência em muitos países em desenvolvimento, particularmente nas sociedades urbanas, aproxima-se daquelas de países já desenvolvidos. A hipertensão arterial apresenta alta prevalência, acometendo de 15 a 20% da população adulta, e acarreta elevados índices de morbidade e mortalidade. Estima-se que, no mundo, a hipertensão cause cerca de 7,1 milhões de mortes prematuras (DE LUCA et al., 2007). Segundo Mota et al. (2010), a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que até 2025 o Brasil será o sexto país do mundo com o maior número de pessoas idosas, e que, acima de 65 anos, há prevalência de cerca de 50% de indivíduos com hipertensão arterial (FORTES & NIGRO, 2005).

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).

Para o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial utilizam-se vários fármacos genericamente denominados anti-hipertensivos: diuréticos (furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida, etc.), inibidores da enzima conversora de angiotensina-IECA (captopril, enalapril, lisinopril, etc.), beta-bloqueadores (propranolol, atenolol, etc.) inibidores adrenérgicos (metildopa, clonidina, etc.), vasodilatadores (hidralazida, minoxidil), bloqueadores de canais de cálcio (diltiazem,

nifedipino, amlodipina, verapamil, etc.) (DE LUCA et al., 2007; CARVALHO, 2005; NIGRO & FORTES, 2005).

As drogas anti-inflamatórias não esteroidais (incluindo os antipiréticos e analgésicos) estão entre as mais prescritas no Brasil, e, com a possibilidade de compra sem prescrição médica, aumenta ainda mais seu uso, principalmente entre os idosos. No Brasil, cerca de 23% da população consome 60% da produção nacional de medicamentos, especialmente as pessoas acima de 60 anos (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 AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais) e anti-hipertensivo no mesmo paciente bem como as interações medicamentosas clinicamente significativas entre tais classes de fármacos (SILVA JÚNIOR et al., 2008).

Os anti-inflamatórios inibem a produção de prostaglandinas (PGs), por meio da competição com o sítio ativo da enzima ciclooxigenase (COX), a qual é efetivamente constituída por duas isoformas principais: COX-1 e COX-2. Segundo Monteiro (2008), atualmente os AINEs são classificados como: inibidores seletivos da COX-1 (aspirina), inibidores não seletivos da COX (piroxicam, indometacina, diclofenaco e ibuprofeno), inibidores seletivos da COX-2 (meloxicam e nimesulida), inibidores altamente seletivos da COX-2 (celecoxib, etoricoxibe, lumiracoxibe).

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 PGs. Dessa forma, todos os AINEs podem antagonizar a terapia anti-hipertensiva, seja parcial ou total, podendo não ter efeito algum 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 JÚNIOR, 2008).

A partir de vários estudos, constatou-se que a média de aumento da pressão arterial foi de 10 mmHg com curta e longa duração com risco maior em idosos, afrodescendentes e naqueles

com hipertensão arterial com renina baixa. As PGs são fundamentais no processo de resposta inflamatória (atuando em diferentes etapas), além de serem importantes fisiologicamente na modulação da dilatação vascular renal e sistêmica, na filtração glomerular, na secreção tubular de sódio e água, na transmissão adrenérgica, no sistema renina-angiotensina-aldosterona e na proteção da mucosa gástrica. No entanto, a inibição de sua formação pode levar a vários efeitos colaterais, como dano à mucosa gástrica, diminuição da função renal, hipertensão arterial, entre outros (FORTES & NIGRO, 2005).

Há numerosos estudos e meta-análises que têm como enfoque os efeitos adversos dos AINEs 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 AINEs, não específicos, é por causa da retenção de líquidos, o que afeta a medicação anti-hipertensiva (SILVA JÚNIOR et al., 2008). Estudos comprovam que alguns anti-hipertensivos também podem interferir na ação dos AINEs, diminuindo a eficácia da resposta inflamatória.

## DESCRIÇÃO

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).

Mota et al. (2010) analisaram a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais prescritos para idosos da região Noroeste de São Paulo e descreveram que em quatro prescrições houve a administração simultânea de AINE e anti-hipertensivos. Diante disso, relataram que esta associação pode acarretar a diminuição do efeito anti-hipertensivos, uma vez que o enalapril (IECA) e o atenolol (beta-bloqueador) necessitam das prostaglandinas renais para exercerem seu mecanismo de ação, e quando há uso concomitante de um AINE, ocorre à diminuição da ação anti-hipertensiva por causa da inibição da síntese de PGs.

Bergamaschi et al (2007) citam em artigo que os AINEs também podem interferir na ação dos diuréticos, pois reduzem a eficácia na secreção de sódio, podendo provocar um aumento na pressão arterial e afetar a atividade da renina plasmática, a qual controla o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Silva Júnior et al. (2008), em estudo sobre interação medicamentosa entre anti-inflamatórios não esteroides e anti-hipertensivos em pacientes internados em um hospital público, observaram que 76,6% dos pacientes apresentaram interação medicamentosa entre dipirona e captopril, os fármacos mais prescritos de cada classe durante o estudo. Foi observado também que 55,33% dos pacientes, mesmo medicados com agentes anti-hipertensivos, estavam hipertensos, sendo que a associação entre dipirona e captopril foi a mais frequente nos pacientes com a média da pressão arterial em valores superiores a 139/89 mmHg e esteve presente em 21,27% dos casos em que a média superou tal valor.

Segundo AW et. al (2005), os inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (COXIBs) possuem eficácia analgésica semelhante aos AINEs convencionais; porém, estudos evidenciaram aumento no risco de infarto do miocárdio, e alguns autores encontraram aumento na diferença média balanceada da pressão sistólica na ordem de 3,8 mmHg envolvendo os COXIBs. Os autores também falaram do impacto dessa classe de anti-inflamatórios sobre a pressão arterial e o risco cardiovascular e alertaram sobre a cautela na prescrição desses fármacos no caso de uso prolongado.

Outros estudos também demonstraram que os anti-hipertensivos (enalapril e losartan) reduziram a migração leucocitária, importante componente da resposta inflamatória (em ratos espontaneamente hipertensos) (FORTES & NIGRO, 2005).

## CONCLUSÃO

De acordo com os estudos relatados, observa-se a alta frequência de pacientes hipertensos que fazem uso simultâneo de AINEs e anti-hipertensivos, o que requer dos profissionais da saúde um melhor acompanhamento, principalmente dos idosos, visto que há riscos maléficados causados pela interação medicamentosa

entre as classes de anti-hipertensivos e anti-inflamatórios. Contudo, de acordo com esta revisão, verifica-se que há necessidade de atenção farmacêutica em esclarecer a população sobre a utilização concomitante das classes de medicamentos citadas neste trabalho. Os profissionais da saúde devem estar comprometidos com o uso racional dos medicamentos, pois existe alto índice de uso inadequado de medicamentos por meio da automedicação. Também é de suma importância que os profissionais da saúde se atualizem com estudo frequente sobre as interações medicamentosas, visando diminuir a prescrição incorreta de medicamentos e a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AW, T.J.; HAAS S.J.; LIEW D.; KRUM H. Meta-analysis of Cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. **Rev. Bras. Hipertens**, v. 12, p.130-131, 2005.
- BERGAMASCHI, C. C. et al. Interação medicamentosa: analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac, Camaragibe**, v. 7, p. 9-18, 2007.
- CARVALHO, M. H. C. et al. Aspectos farmacológicos dos inibidores da ECA e dos receptores de angiotensina II. **Rev. Bras. Hipertens**, v. 12, p. 97-102, 2005.
- DE LUCA, R. et al. **Farmacologia integrada**. 3. ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007.
- FORTES, Z. B.; NIGRO, D. Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroides. **Rev. Bras. Hipertens**, v. 12, n. 2, p. 108-111, 2005.
- LOPES, H. F. Marcadores inflamatórios e hipertensão arterial. **Rev. Bras. Hipertens**, v. 12, p. 112-113, 2005.
- MONTEIRO, E. C. A et al. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). **Rev. Temas de Reumatologia Clínica**, v. 9, 2008.
- MOTA, P. M. et al. Estudo sobre a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais prescritos em receitas para idosos da região Noroeste Paulista. **Rev. Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 31, n. 2, p. 157-163, 2010.
- NIGRO, D.; FORTES, Z. B. Efeitos farmacológicos dos diuréticos e dos bloqueadores dos canais de cálcio. **Rev. Bras. Hipertensão**, v. 12, p. 103-107, 2005.
- SECOLI, S. R. Polifarmácia: Interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Rev. Bras. de Enfermagem**, v. 63, n. 1, jna./fev., 2010.
- SILVA JÚNIOR, E. D. et al. Interação medicamentosa entre anti-inflamatórios não-esteroides e anti-hipertensivo em pacientes hipertensos internados em um hospital público: uma abordagem em farmacovigilância. **Rev. Baiana de Saúde Pública**, v. 32, n. 1, p. 18-28, 2008.
- SOUZA, P. M. et. al. Fármacos em idosos. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e insumos estratégicos- MS – FTN**, 2010.
- 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. **Rev. Clin. Farm. Básica Apl.**, v. 29, n. 1 p. 45-51, 2008.
- VITOR, R. S. et al. Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre-RS. **Rev. Ciência e saúde Coletiva**, v. 13, p. 737-743, 2008.