

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CHARMESON BARBOSA SILVA; LAYANNA DELGADO DE MELO;
MERCÊS VICTOR DE MELO.

**INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NO TRATAMENTO
DA HIPERTENSÃO E OSTEOARTRITE PELA
PERCEPÇÃO CLÍNICA DO FARMACÊUTICO**

RECIFE/2022

Charmeson Barbosa Silva;

Layanna Delgado de Melo;

Mercês Victor de Melo.

**INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO E
OSTEOARTRITE PELA PERCEPÇÃO CLÍNICA DO FARMACÊUTICO**

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

Orientador: Prof. Dr. Raul Emídio de Lima

RECIFE

2022

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

S586i Silva, Charmeson Barbosa
Interação medicamentosa no tratamento da hipertensão e osteoartrite
pela percepção clínica do farmacêutico. / Charmeson Barbosa Silva,
Layanna Delgado de Melo, Mercês Victor de Melo. - Recife: O Autor, 2022.
33 p.

Orientador(a): Dr. Raul Emídio de Lima.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Atenção farmacêutica. 2. Anti-hipertensivos. 3. Anti-inflamatórios.
I. Melo, Layanna Delgado de. II. Melo, Mercês Victor de. III. Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, somos gratos a Deus, que fez com que nossos objetivos fossem alcançados, proporcionando perseverança durante esses cinco anos de estudos.

Ao nosso orientador, professor Emídio, por aceitar conduzir o nosso trabalho de pesquisa e por todo empenho dedicado a elaboração deste trabalho.

Aos nossos familiares que sempre estiveram ao nosso lado nos apoiando ao longo de toda a nossa trajetória.

A todos que contribuíram de alguma forma, direta ou indiretamente na realização deste trabalho. Aos nossos amigos de turma Ivani, Maria Claudia, Mirelly e Samylles. Que tornaram a nossa jornada mais fácil e alegre.

“Trabalhar na área da saúde é um princípio: permitir ser útil á sociedade com toda a força e conhecimento que se tem. Este serviço á sociedade deve ser consequência da vocação e do compromisso ao graduar-se.” Jacinto Convit

RESUMO

A hipertensão é uma doença crônica não transmissível com incidência crescente, afetando mais de 30% da população do mundo, em maior parte idosos. Em contrapartida, doenças associadas a dor como osteoartrite (OA), também são um problema de saúde de prevalência no avançar da idade. Supõe-se que a osteoartrite seja o tipo mais comum de doença articular de prevalência mundial ao uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Dessa forma, as ações clínicas realizadas pelo profissional farmacêutico centradas no bem-estar do paciente, através do acompanhamento farmacoterapêutico contribuem significativamente para efetividade e segurança do tratamento terapêutico desses indivíduos. Com isso, o presente trabalho teve como objetivo relatar a interação medicamentosa no tratamento da hipertensão e osteoartrite pela percepção clínica do farmacêutico. Foi realizada uma busca por meio de consulta nos seguintes bancos de dados: Pubmed, Google scholar e SciELO. Utilizando os descritores “Hypertension AND osteoarthritis AND epidemiology”, “Antihypertensive AND osteoarthritis AND interaction”, “Hypertension AND osteoarthritis AND pharmaceutical care”, “Hypertension AND anti-inflammatory agents non-steroidal”, “Hypertension AND analgesic AND interaction”. Os materiais utilizados foram publicados no período entre 2012 a 2022, nos idiomas inglês, espanhol e português. . Após a busca pelos artigos, foram encontrados 71 artigos no total. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 26 artigos para composição desse trabalho. Foi discutido neste trabalho os eventuais riscos da terapia da osteoartrite e hipertensão que leva ao uso simultâneo das classes farmacológicas utilizadas nessa terapia, e todo o contexto envolvido, de automedicação, consumo inapropriado e entre outros, dos quais, as ações clínicas do farmacêutico são positivamente impactantes na eliminação ou diminuição dos eventos adversos da terapia. Com base nos achados da literatura, foi concluído que a consequência dessa interação é a diminuição do anti-hipertensivo e o surgimento de efeitos adversos, do qual, a contribuição clínica do farmacêutico diminui todo e qualquer problema relacionado ao medicamento.

Palavras-chave: Atenção farmacêutica; Anti-hipertensivos; Anti-inflamatórios.

ABSTRAT

Hypertension is a chronic non-communicable disease with increasing incidence, affecting more than 30% of the world's population, mostly elderly. On the other hand, diseases associated with pain, such as osteoarthritis (OA), are also a health problem with prevalence in advancing age. Osteoarthritis is thought to be the most common type of joint disease with worldwide prevalence to the chronic use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In this way, the clinical actions performed by the pharmaceutical professional focused on the well-being of the patient, through pharmacotherapeutic monitoring, contribute significantly to the effectiveness and safety of the therapeutic treatment of these individuals. Thus, the present study aimed to report the drug interaction in the treatment of hypertension and osteoarthritis through the clinical perception of the pharmacist. A search was carried out by consulting the following databases: Pubmed, Google scholar and SciELO. Using the descriptors "Hypertension AND osteoarthritis AND epidemiology", "Antihypertensive AND osteoarthritis AND interaction", "Hypertension AND osteoarthritis AND pharmaceutical care", "Hypertension AND anti-inflammatory agents non-steroidal", "Hypertension AND analgesic AND interaction". The materials used were published between 2012 and 2022, in English, Spanish and Portuguese. After searching the articles, a total of 71 articles were found. After applying the exclusion criteria, 26 articles were selected to compose this work. It was discussed in this work the possible risks of osteoarthritis and hypertension therapy that leads to the simultaneous use of the pharmacological classes used in this therapy, and the entire context involved, self-medication, inappropriate consumption and among others, of which the pharmacist's clinical actions are positively impacting the elimination or reduction of adverse events of therapy. Based on the findings of the literature, it was concluded that the consequence of this interaction is the decrease in the antihypertensive drug and the emergence of adverse effects, from which the clinical contribution of the pharmacist reduces any and all problems related to the drug.

Keywords: Antihypertensive; anti-inflammatory; Pharmaceutical care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1	Ações das enzimas ciclo-oxigenase e mecanismos implícitos aos efeitos colaterais induzidos pelos AINEs	13
Figura 2	Fluxograma pesquisa	17

Quadros

Quadro 1	As principais classes farmacológicas dos anti-hipertensivos e o mecanismo de ação	10
Quadro 2	Resumos de informações dos artigos selecionados	18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	07
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	09
2.1 Epidemiologia da hipertensão e osteoartrite	09
2.2 Interações dos anti-inflamatórios não esteroides e Anti-hipertensivo..	10
2.3 Aplicação da Atenção Farmacêutica.....	13
2.4 A importância do papel do farmacêutico na Atenção Básica.....	14
2.5 Atuação Farmacêutica no tratamento da Osteoartrite e Hipertensão	15
3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	16
4 RESULTADOS.....	17
5 DISCUSSÃO.....	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
7 REFERÊNCIAS.....	26

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO E OSTEOARTRITE PELA PERCEPÇÃO CLÍNICA DO FARMACÊUTICO

Layanna Delgado de Melo

Charmenson Barbosa Silva

Mercês Victor de Melo

Raul Emídio de Lima ¹

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de saúde (OMS), cerca de 40% da população têm a elevação rotineira da pressão arterial, essa prevalência é maior conforme a idade, 20,6% entre os adultos de 30 a 59 anos, 44% entre idosos de 60 a 64 anos e 52% entre os de 65 a 74 anos. A hipertensão atinge os idosos reduzindo sua qualidade de vida, exige que seu coração trabalhe esforçadamente para que o sangue seja bombeado de maneira adequada cumprindo sua função, quando esse processo não ocorre de maneira correta ocasiona grandes complicações como insuficiência cardíaca, infarto e acidente vascular cerebral (SILVA; OLIVEIRA; PIERIN,2016).

A osteoartrite é uma doença de característica reumática também conhecida como osteoartrose, é um desequilíbrio entre a água e a matriz extracelular das articulações, sendo uma doença progressiva degenerativa que atinge principalmente as articulações que sofrem uma maior sobrecarga. Com o envelhecimento os idosos têm uma grande perda proteica sendo a classe mais recorrente da osteoartrose, tendo uma maior prevalência em mulheres idosas (CUNHA; MIRANDA, 2015). A principal característica sintomatológica da osteoartrite é a dor crônica, levando ao prejuízo da qualidade de vida do paciente e ao uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), os potenciais fatores de risco da OA, segundo Ryu,(2021), são: o envelhecimento, tabagismo, obesidade, trabalho manual, baixa escolaridade, baixa frequência de exercícios de força, componentes genéticos e hipertensão (RYU, MIKYUNG et. al. 2021).

¹ Professor da UNIBRA. Doutor em Biociências e biotecnologia em saúde, pelo instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz. E-mail - remidiolima@gmail.com

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são medicamentos que se utilizados em longo prazo aumenta as chances de mortalidade, sua ação depende da dose e do tempo utilizado e o uso crônico desta classe pode aumentar o risco de acometimentos de órgãos específicos, que está relacionado com o mecanismo de ação dos AINEs que inibe a ação da enzima-alvo interferindo nas funções fisiológicas que essas enzimas exercem (GROSSER, TILO et. al. 2017). O uso simultâneo de anti-hipertensivos e AINEs, ambos para o uso terapêutico de duas doenças crônicas não transmissíveis, como a osteoartrite e hipertensão, estão suscetível a ocorrer uma interação medicamentosa podendo ocasionar em um resultado farmacoterapêutico não positivo, do qual, segundo o estudo de (HWANG & COLABORADORES, 2018), os AINEs, dentro dos medicamentos analisados, são os medicamentos que mais interferem na pressão arterial em tratamentos iniciais e resistentes da hipertensão (HWANG, ANDREW et. al. 2018).

O profissional farmacêutico viabiliza a promoção à saúde de acordo com suas atribuições clínicas descritas na RDC 585/13, visando à promoção, proteção e recuperação da saúde individual e coletiva, com foco no uso correto e racional de medicamentos. O acompanhamento farmacoterapêutico como uma dessas atribuições, tem a finalidade de assegurar o consumo de medicamentos mediante a necessidade apresentada por cada paciente, nos horários, doses e vias de administração corretas para alcançar sucesso na terapia (CFF, 2013). O farmacêutico é o profissional mais habilitado para tal tarefa. A de acompanhar a farmacoterapia de pacientes hipertensos, por ser um fator de risco para doenças cardiovasculares. Visto a prevalência de obesidade, sedentarismo e dietas inadequadas, que acomete vários grupos de indivíduos, com isso eleva o índice de morbidade e mortalidade. (OLIVEIRA et al., 2017.)

Desta forma, a utilização de AINEs e anti-hipertensivos para o tratamento crônico de comorbidade como osteoartrite e hipertensão pode representar um problema relacionado ao medicamento (PRM), onde pode ocorrer uma redução da eficácia terapêutica dos anti-hipertensivos aumentando índices de morbidade, mortalidade e internação, sendo assim, o objetivo deste trabalho é relatar a interação medicamentosa no tratamento da hipertensão e osteoartrite (MAIA, ANA 2021).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia da hipertensão e osteoartrite

A hipertensão é uma doença crônica que acomete principalmente indivíduos idosos, sendo um dos principais fatores de risco causadores de isquemia cardíaca, arteriosclerose entre outras. A elevação persistente da pressão arterial nos níveis pressórico sendo ≥ 140 e/ou 90 mmHg (milímetros de mercúrio) afetando a maioria das pessoas de 40 a 60 anos, por possuírem outras enfermidades é comum que façam uso de AINES e outros tipos de medicamentos. Em virtude das suas complicações cardiovasculares e da alta prevalência a hipertensão arterial é um problema de saúde pública e atinge 30% da população, sendo a principal causa de morte no mundo, estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares em 2016 (KHATCHADOURIAN et al., 2014; NICOLAU et al. 2021).

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) a doença articular degenerativa é a mais frequente dentro do grupo dos reumatismos, representa cerca de 30 a 40% da procura nos ambulatórios de reumatologia. a osteoartrite ou osteoartrose como também é conhecida, pode ser dividida em secundária quando a causa é conhecida ou primária quando não se sabe o motivo. Apresenta-se principalmente nos joelhos, mãos, pés e quadris diminuindo a qualidade de vida por incapacitar parcialmente seus portadores (MARIANO, 2011).

De acordo com (JAMES, (2012), a multimorbidade da hipertensão (HAS) e osteoartrite (OA) ocorre com frequência, do qual, pacientes com HAS apresentam risco significativamente 1.394 vezes maior de OA, com a taxa de comorbidade variando de 20 a 80% tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento (PRIOR, JAMES et. al. 2012). No Brasil a prevalência da OA é de aproximadamente 16% da população em geral, em grupos maiores de 75 anos estima-se que 85% das pessoas apresentam evidências da doença (MUNIZ, RODRIGO, 2017). Atualmente, a população idosa brasileira é de 19 milhões com expectativa de chegar aos 64 milhões em 2050, aumentando a incidência da osteoartrite (VIEIRA, MARCOS 2019).

2.2 Interações dos anti-inflamatórios não esteroides e Anti-hipertensivos

Os anti-inflamatórios não esteroides de uso oral são os medicamentos mais utilizados e os mais indicados nas diretrizes mundiais para o controle da dor intensa e musculoesquelética em tratamentos da osteoartrite (COOPER, CYRUS et. al. 2019). Segundo o estudo em cinco países da Europa realizado por (SARA & COLABORADORES, 2014), os AINEs foram os medicamentos mais prescritos para pacientes Europeus com osteoartrite, cerca de 58,9%, com uso de aproximadamente 26 dias por mês (com variação de 26 a 47 dias), do qual, esse uso aumenta de acordo com a intensidade da dor (KINGSBURY, SARA et. al. 2014).

Dentro do contexto de fatores epidemiológicos, os anti-hipertensivos são utilizados frequentemente em pacientes com osteoartrite associado á hipertensão (MIGYANG, LI et. al. 2021). As principais classes farmacológicas dos anti-hipertensivos e seus respectivos mecanismos de ação, do qual, os diuréticos, os betabloqueadores (BBs) e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) são os que interagem com os AINEs, e os bloqueadores dos canais de cálcio (BCCs) os que são menos prováveis de interação medicamentosa (WHITE, WILLIAM 2009). Todas descritos no quadro 1.

Quadro 1 – As principais classes farmacológicas dos anti-hipertensivos e o mecanismo de ação

Classes farmacológicas	Mecanismo de ação
<p>Diuréticos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Espironolactona (25 a 100mg) ▪ Hidroclorotiazida (40mg, quando injetável 10mg/ml), ▪ Furosemida (12,5 a 25mg) e 	<p>Relacionam-se inicialmente aos seus efeitos natriuréticos, com diminuição do volume extracelular. Com ação direta na alça de henle, terço e no túbulo contorcido distal.</p>
<p>Vasodilatadores diretos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cloridrato de Hidralazina (25mg, quando injetável 20mg/ml) ▪ Nitropusseto de Sódio (pó para injetável 50mg) 	<p>Relaxa a musculatura lisa arterial, levando a redução da resistência vascular periférica.</p>

<p>Bloqueadores dos canais de cálcio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Besilato de Anlodipino (5 a 10mg), ▪ Cloridrato de Verapamil (80 a 120mg). 	<p>Diminuem a concentração de cálcio livre intracelular nas células musculares lisas vasculares, levando a potente vasodilatação arteriolar e reduzindo a resistência periférica vascular.</p>
<p>Betabloqueadores</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Atenolol (50 a 100mg), ▪ Cloridrato de Propanolol (10 a 40mg), ▪ Metildopa (250mg), ▪ Succinato de Metropolol (25 a 100mg). 	<p>Impede a transformação de angiotensina I em angiotensina II. Diminuição da atividade simpática e do reflexo dos barorreceptores, contribuindo para bradicardia relativa e a hipotensão notada em ortostatismo</p>
<p>Inibidores da enzima conversora de angiotensina</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Captopril (25mg), ▪ Maleato de Enalapril (5 a 20mg). 	<p>Inibição da ECA I, evitando a transformação de angiotensina I em angiotensina II.</p>

Fonte: MAIA, ANA, 2021.

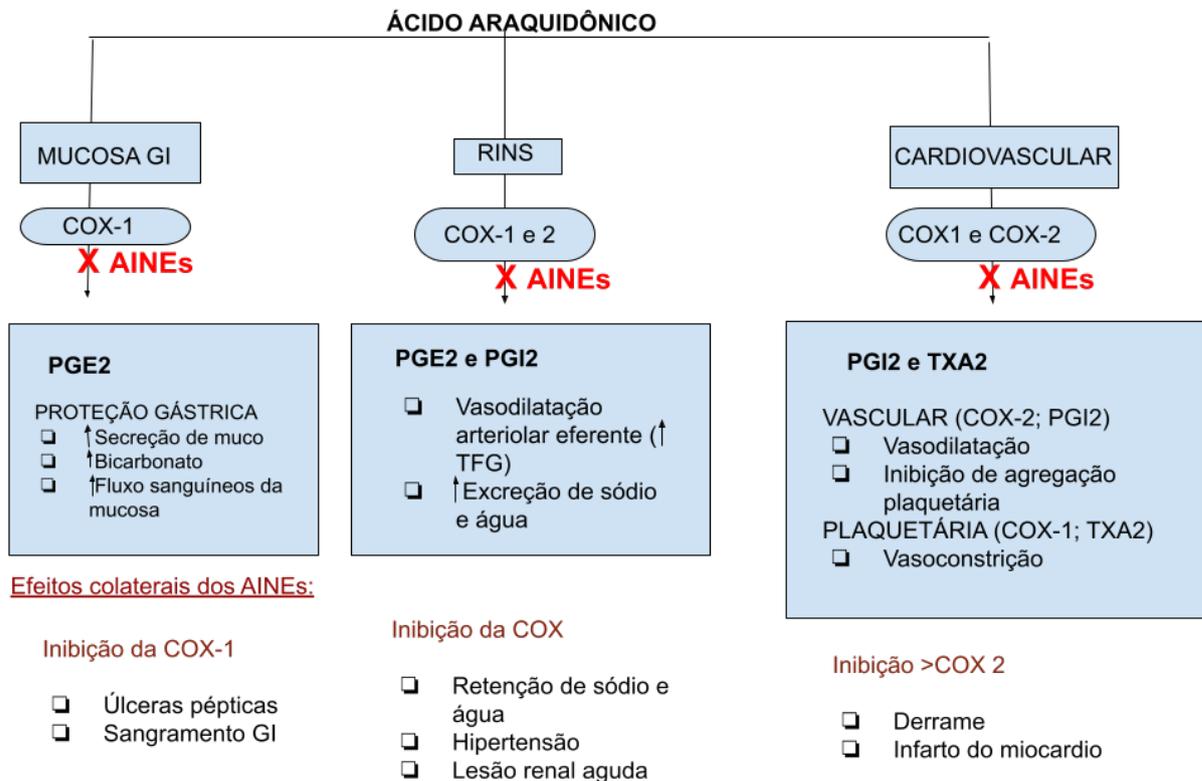
De acordo com o estudo retrospectivo realizado por (HWANG & COLABORADORES, 2018), do uso de medicamentos prescritos que potencialmente interferem no controle da pressão arterial na hipertensão de início recente e na hipertensão resistente ao tratamento, que utilizou declarações médicas e de prescrições obtidas pelo banco de dados e declarações comerciais do MarketScan, pacientes adultos entre 18 e 65 anos, observou-se que os AINEs são prevalentes nas prescrições e ocorre interferência na pressão arterial em ambas as situações clínicas (HWANG, A. et. al. 2018).

Segundo (JUAN & COLABORADORES, 2014), a interferência farmacológica entre os AINEs e os medicamentos para o controle da pressão arterial ocorre proporcionalmente a ação que a enzima prostaglandina exerce sobre o mecanismo de ação dos anti-hipertensivos, e a consequência desta interação é uma diminuição no efeito anti-hipertensivo, sendo os diuréticos, os IECAs e os BBs os que mais sofrem ineficiência de sua ação. Ainda conforme Juan, do qual, realizou um estudo avaliando a ação farmacológica destas classes em nível de risco de interação observou-se que a interferência nos IECAs é de relevância clínica 2 (Nível 2), ou

seja, o uso dessa combinação requer um ajuste e acompanhamento da eficácia e segurança, os dados foram analisados com indometacina e o ibuprofeno que aumentou a PA, e o diclofenaco demonstrou diminuir a função renal e a eficácia do IECA (VILA, JUAN et. al. 2014).

As prostaglandinas são bloqueadas pelos anti-inflamatórios não esteroides por meio da inibição da enzima cicloxigenase (COX) interferindo na conversão do ácido araquidônico em Prostaglandinas (PGE₂), prostaciclina (PGI₂) e tromboxano (TXA₂) (CURTIS, ELIZABETH et. al. 2019). Como é visto na figura-1, a cicloxigenase possui duas isoformas COX1 e COX2, onde a primeira é considerada a isoforma elementar e dominante no corpo envolvido em funções homeostáticas, como a regulação da função renal e vascular. A COX-2 é a isoforma que é regulada positivamente por estímulos inflamatórios e citocinas pró-inflamatórias (KHAN, SHANZANA et. al. 2017). Baseado na classificação dessas enzimas, os AINEs podem ser de ação não seletiva atuando tanto na COX-1 quanto na COX-2, que de acordo com (GILHERME et. al., 2019), esta é a classe dos AINEs que está relacionada com a maioria dos efeitos colaterais por causa da sua atuação em vários sistemas associados a limpeza celular. E os AINEs seletivos, de ação inibitória altamente específica para a COX-2 (LUCAS, GUILHERME et. al. 2019).

Figura 1 – Ações das enzimas ciclo-oxigenase e mecanismos implícitos aos efeitos colaterais induzidos pelos AINEs



Fonte: ADAPTADO DE COOPER, CYRUS at. al. 2019

2.3 Aplicação da Atenção Farmacêutica

O profissional farmacêutico nos últimos anos vem sofrendo mudanças, o Sistema Único de Saúde (SUS) programou estratégias diversas para efetivar a Assistência Farmacêutica (AF) como uma política pública desde 1990. Com isso o farmacêutico deve resolver problemas centrados em uma abordagem no que diz respeito aos medicamentos. No entanto, encontra dificuldades nas suas atribuições clínicas, crise na identidade profissional e pouca inclusão na equipe multiprofissional de saúde, fez com que esse referencial de profissional não seja visto como importante, sendo ainda seu principal foco de trabalho limitado ao controle e distribuição de medicamentos. (SOARES, 2021).

A AF não se baseia somente na dispensação ou entrega dos medicamentos, visa garantir acesso a serviços essenciais de qualidade ao usuário. Como também: auxiliar, orientar sobre o ato do uso racional e conciliação terapêutica, resultando em um conjunto de atividades desde o momento da pesquisa até a chegada ao paciente. Um conjunto de práticas destinado a apoiar as ações de saúde fornecendo uma farmacoterapia racional, obtendo resultados clínicos que admita integridade nas ações de saúde. (COSTA, et al. 2016).

Nessa tentativa a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no que diz respeito a RDC Nº 44, DE 17 DE AGOSTO DE 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação, da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias. Garante ao farmacêutico a sua importância na assistência em diversos setores da saúde, que dá segurança a qualidade do uso e do tipo de produto comercializado, garantia de que o usuário estará com tais medicamentos ao seu alcance com todo o cuidado, em virtude do seu conhecimento da formulação, farmacocinética e farmacodinâmica. (BRASIL, 2009)

Apesar da sua inserção a mais de 13 anos ainda existem irregularidades tanto no setor público como privado. Sabe-se que tudo isso está ligada a falta de conhecimento do farmacêutico sobre a normativa e suas diretrizes, dentro dos próprios cursos de graduação existe essa desinformação. Além disso, o profissional encontra barreiras para exercer uma melhor atuação quando se depara com problemas estruturais, dificuldade em exercer suas funções dentro dos estabelecimentos sejam eles privado ou público e ainda a falta de conhecimento sobre a parte clínica. Os Interesses versus a saúde da população são conflitos existentes na saúde pública que evidencia a difícil tarefa da AF e o profissional farmacêutico. (SANTOS, et al 2017)

2.4 A importância do papel do farmacêutico na Atenção Básica

Contudo, o farmacêutico tem sua importância nas tomadas de decisões, por meio de: aquisições de medicamento, armazenamento, distribuição, farmacoterapia e indicações clínicas. Além de ofertar o melhor uso do medicamento, associado a novas tecnologias relacionadas ao processo do cuidado, a busca por novas

estruturações na AF, no serviço farmacêutico, proporcionar um atendimento humanizando seja na clínica, no consultório, na drogaria ou no hospital. O processo e a mudança, pode não acontecer radicalmente, pois faz parte de uma construção ao longo dos anos, a RDC Nº 44, DE 17 DE AGOSTO DE 2009, impulsiona afim de que a AF e o profissional estejam de fato ocupando o seu espaço e lugar dentro do cenário da saúde pública e privada (SOARES, et al, 2016.)

2.5. Atuação Farmacêutica no tratamento da Osteoartrite e Hipertensão

As interferências entre as classes farmacológicas utilizadas na terapia medicamentosa da OA e hipertensão são citadas na literatura por vários estudos (LAPI, FRANCESCO et. al. 2013; ALJADHEY, HISHAM et. al. 2012). Paralelo a isso, o acompanhamento farmacoterapêutico é um serviço que diminui essas interferências e quaisquer problemas relacionados aos fármacos como: possíveis eventos adversos, intoxicações com super dosagens, dosagens abaixo da linha terapêutica, interações medicamentosas que podem acontecer com o uso simultâneo de medicamento-medicamento, medicamento-alimento, medicamento-fitoterápico e medicamento-álcool (MELO, ADIELY 2020, BOUCK, ZACHARY et. al. 2018, JUAN VILLA et. al. 2014, ANNEMIEKE FLOOR- SCHREUDERING et. al. 2020, NASCIMENTO, DANIELA 2013).

O consumo de AINEs é alto em pacientes idosos com hipertensão, mesmo sociedades internacionais de nefrologia não recomendando o uso de AINEs em pacientes com hipertensão, e aconselhando o uso do tratamento não farmacológico (BOUCK, ZACHAREY et. al. 2018). Os AINEs são uma das principais causas de hospitalização de idosos (BACALHAU, DIOGO 2017) e de acordo com Adriana e Cecília, (2020) as prescrições hospitalar de AINES é alta também, do qual, elas atribuem a uma medida hospitalar de saúde implantada para diminuir o uso de opioides em hospitalizações (HUNH, ADRIANA, CHUMG, CECILIA; 2020). O papel do farmacêutico seja em uma farmácia comunitária, ou em uma equipe multidisciplinar, é garantir uma farmacoterapia segura e racional centralizadas no paciente através dos seus serviços e atribuições clínicas (BALESTRIN, THAIZE, 2019).

(WURAOLA et. al. 2020), chama a atenção para a necessidade da conscientização do uso racional de AINES em idosos para obter uma evolução no manejo e qualidade de vida desse grupo (AKANDE-SHOLABI, WURAOLA et. al. 2020). Para (STAJA & VIRGINIA, 2020), uma atenção em particular para os afro-americanos, devido a OA ser mais avançada e também as doenças cardiovasculares mais excessivas nesse grupo, conseqüentemente, uma maior prevalência de interações medicamentosas. Que para (HAMED et. al. 2016), está relacionado com a ausência de acesso a educação em saúde e os seus serviços no total (YAZDANSHENAS, HAMED et. al. 2016).

Pacientes com doenças crônicas estão mais propícios a se automedicar (ANDRADE, GABRIELA 2021, e a prescrição farmacêutica é uma prática clínica muito importante para combater a automedicação e bastante favorável ao uso racional de medicamentos, com benefícios de um acesso clínico de fácil obtenção para transtornos menores e orientações em saúde, garantidas por meio da Resolução nº 586 de agosto de 2013 aprovada pelo Conselho Federal de Farmácia brasileiro (SOARES, DIEGO 2021). A OMS recomenda a assistência farmacêutica para obtenção de benefícios aos pacientes através da conscientização, educação em saúde e para todo e qualquer problema relacionado aos fármacos (ANDRADE, GABRIELA 2021).

3. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

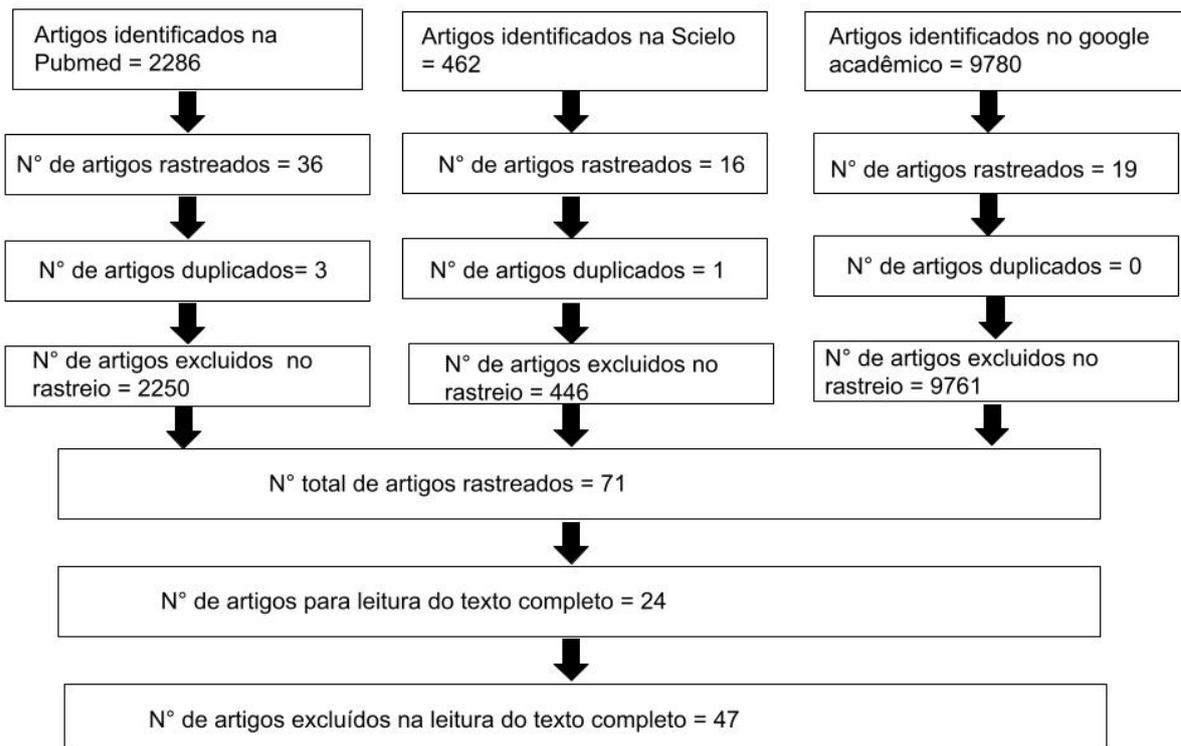
Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada baseada em artigos científicos. As buscas por artigos científicos foram realizadas por meio das bases de dados Pubmed, Google scholar e SciELO. Utilizou-se os descritores “Hypertension AND osteoarthritis AND epidemiology”, “Antihypertensive AND osteoarthritis AND interaction”, “Hypertension AND osteoarthritis AND pharmaceutical care”, “Hypertension AND anti-inflammatory agents non-steroidal”, “Hypertension AND analgesic AND interaction”. Os critérios de inclusão foram os artigos que abordassem a temática da “interação dos anti-inflamatórios não esteroides e anti-hipertensivos na terapia em pacientes hipertensos com osteoartrite e a aplicação da assistência farmacêutica para essa situação clínica”. Publicados no

período entre 2012 a 2022, nos idiomas inglês, espanhol e português. Os critérios de exclusão foram materiais publicados antes de 2012 e que não abordassem o tema com clareza.

4. RESULTADOS

Após a busca pelos artigos, foram encontrados 71 artigos no total, sendo todos provenientes do pubmed, scielo e google acadêmico. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 26 artigos para composição da revisão integrativa de literatura, conforme figura 2:

Figura 2 – Fluxograma da pesquisa



A figura 2 apresenta através de um fluxograma, os artigos encontrados após a aplicação de inclusão e exclusão. Os artigos selecionados tem o objetivo de responder a questão de pesquisa norteadora do trabalho que é: qual é a

consequência da interação dos anti-hipertensivos e AINEs e a contribuição clínica do farmacêutico. No quadro 2, apresenta um resumo de informações de cada artigo encontrado.

Quadro 2 – Resumos de informações dos artigos selecionados

Autores	Título do artigo	Tipo de pesquisa	Objetivo
Tilo Grosser, Emanuela Ricciotti e Garret 2018	Farmacologia cardiovascular dos anti-inflamatórios não esteroide	Revisão da literatura	Discute a heterogeneidade na farmacocinética e farmacodinâmica de AINEs
Francesco Lapi et. al. 2013	Uso concomitante de diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores de receptores de angiotensina com anti-inflamatórios não	Estudo de coorte retrospectivo usando análise de caso-controle aninhada	Avaliar se uma combinação de terapia dupla consistindo de diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores de receptores de angiotensina.
Hisham Aljadhey et. al. 2012	Efeitos comparativos de anti-inflamatórios não esteroides sobre a pressão arterial em pacientes com hipertensão	Estudo de coorte retrospectivo de pacientes adultos hipertensos para determinar os efeitos de sua primeira prescrição de AINEs na pressão arterial.	Examinar a associação entre o uso incidente de AINEs e a pressão arterial em pacientes com hipertensão.
Zachary Bouck et. al. 2018	Frequência e associação do uso de AINEs	Estudo de coorte retrospectivo	Estimar a frequência e variação no uso de AINEs prescritos entre pacientes de alto risco.
Parque Ki; Anthony A bavry 2014	Risco de acidente vascular cerebral associado a anti-inflamatórios não esteroides.	Revisão da literatura	Discute as evidências em relação a uma associação entre AINEs seletivos e não seletivos.

Demez, 2020	Importância dos hábitos saudáveis na qualidade de vida dos indivíduos com artrite reumatoide e osteoartrite.	Revisão bibliográfica	Investiga a importância dos hábitos saudáveis na melhoria da saúde dos pacientes acometidos com artrite e osteoartrite
Yaa-Hui Dong et. al. 2018	Segurança cardiovascular comparativa de anti-inflamatórios não esteroides em pacientes com hipertensão: um estudo de coorte de base populacional	Estudo de coorte de pacientes com hipertensão que iniciaram AINEs seletivos ou não seletivos para COX-2 em um banco de dados de base populacional de Taiwan.	Estudos anteriores sugeriram que os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) podem estar associados a maiores riscos cardiovasculares.
Julia Pancotte et al., 2017	Osteoartrite: prevalência e presença de fatores associados em idosos ativos	Estudo transversal aninhado a um estudo de coorte com idosos em um centro de convivência e atenção para idosos.	Examinar a prevalência de osteoartrite e a presença de fatores associados em frequentadores de um centro de convivência.
Wuraola A kande-Sholabi et. al. 2020	Avaliação do padrão de prescrição do uso de analgésicos entre idosos ambulatoriais no sudoeste da Nigéria	Estudo transversal retrospectivo, de base hospitalar, em pacientes idosos (≥ 60 anos) que receberam prescrição de analgésicos.	avaliar o padrão de prescrição de analgésicos e descrever a co-prescrição de agentes gastroprotetores com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)
Mingyang Li MD et. al. 2021	Os efeitos diferentes drogas anti-hipertensivas na dor e na largura do espaço articular da osteoartrite do joelho	Estudo comparativo	Comparar a dor e a gravidade radiológica de pacientes com osteoartrite
Shanzana Khan et. al. 2019	Inibidores da ciclo-oxigenase (COX) e risco cardiovascular: os anti-inflamatórios não esteróides são realmente anti-inflamatórios?	Revisão da literatura	Avaliar a cardiotoxicidade dos inibidores de COX e discutir se todas as doses de aspirina são cardioprotetora.

Juan Villa et. al. 2014	Relevância clínica das interações medicamentosas entre AINEs e anti-hipertensivos	Revisão sistemática	Estabelecer a relevância clínica das interações medicamentosas entre AINEs e anti-hipertensivos.
Patasz L et. al. 2017	Frequência de uso de analgésicos e conhecimento dos pacientes sobre suas possíveis interações	O grupo de estudo é composto por 93 pacientes internados no centro terciário de cardiologia	Avaliar a prevalência e frequência do uso de analgésicos em pacientes com doença coronariana.
Annemieke Floor-Schreudering et. al. 2020	Interações medicamentosas anti-hipertensivas AINEs: quais pacientes ambulatoriais estão em risco de aumento da pressão arterial sistólica?	Estudo de coorte com um desenho de caso-controle aninhado em farmácias comunitárias holandesas.	Medir o efeito de curto prazo de AINEs recém-iniciados na PAS em pacientes ambulatoriais em terapia anti-hipertensiva.
James A Prior et. al. 2012	Estudo de coorte de comorbidade (2C): gravidade da doença cardiovascular e osteoartrite comórbida na atenção primária	Estudo de coorte com De dez clínicas gerais	Investigar a interação entre os grupos de gravidade cardiovascular (hipertensão, doença cardíaca isquêmica e insuficiência cardíaca)
Daniela Martins do Nascimento, 2013	Interação medicamentosa entre anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais	Revisão integrativa.	Avaliar as interações medicamentosas entre anti-hipertensivos e AINEs.
Gabriela Barreto Andrade, 2021	Uso indiscriminado de AINEs por pacientes hipertensos	Revisão de literatura	Abordar o uso indiscriminado de AINEs por pacientes hipertensos.
Adiely Natalia Francisca de Melo 2020	Atuação farmacêutica frente ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidal por hipertensos: um estudo comparativo	Pesquisa bibliográfica de natureza descritiva, com abordagem quantitativa..	Realizar levantamento das vendas de AINEs e anti-hipertensivos e analisar a atuação do farmacêutico nas interações medicamentosas entre os fármacos.

Alef Lamark et al., 2018	Perfil epidemiológico de idosos hipertensivos no Brasil: uma revisão integrativa	Revisão integrativa da literatura	Acompanhar participantes do programa de HIPERDIA
João Paulo et al., 2015	Análise da funcionalidade de idosos com osteoartrite	Estudo transversal de idosos de ambos os gêneros portadores de osteoartrite no quadril ou no joelho confirmado diagnóstico por análise radiográfica.	Estudo feito para analisar a influência da idade, do gênero e farmacoterapia da osteoartrite sobre a parte funcional dos idosos.
Julia Pancotte et al., 2017	Osteoartrite: prevalência e presença de fatores associados em idosos ativos	Estudo transversal aninhado a um estudo de coorte com idosos em um centro de convivência e atenção para idosos	Examinar a prevalência de osteoartrite e a presença de fatores associados em freqüentadores de um centro de convivência.
Leal; Almeida, 2015	Características clínicas de idosos em campina grande-PB	Estudo descritivo transversal, abordagem quantitativa	Mostra a prevalência dos problemas de saúde em consequência do envelhecimento da população.
Paul Chacur et al., 2017	Obesidade e osteoartrite de joelhos: perfil epidemiológico de usuários do sistema único de saúde	Pesquisa quantitativa com 226 voluntários, usuários das UBS e UF	A partir dos princípios do sistema único de saúde, trabalhar as políticas nas UBS e UF

5. DISCUSSÃO

Os casos de pacientes em tratamento medicamentoso de uso crônico com a multimorbidade da hipertensão e osteoartrite são frequentes tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, embora não seja a OA a doença de maior prevalência na hipertensão (PRIOR, JAMES et. al. 2012). De

acordo com (HISHAM & COLABORADORES, 2018), o uso crônico de medicamentos que interferem na pressão arterial é um dos fatores causadores de uma pressão arterial mal controlada podendo gerar efeitos cardiovasculares adversos (ALJADHEY, HISHAM et. al. 2018). No estudo recente entre idosos hipertensos atendidos no ambulatório no sudoeste da Nigéria, a maioria (78%) dos pacientes estava fazendo uso de AINEs (AKANDO-SHOLABI, WURAOLA et. al.2020).

Devido á coexistência da osteoartrite e hipertensão arterial (HAS), é comum na prática médica o uso simultâneo de anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (NASCIMENTO, DANIELA et. al. 2013), mesmo com diretrizes de gerenciamento de interações medicamentosas recomendando cautela no uso de AINEs com anti-hipertensivos em decorrência ao efeito desestabilizador da pressão arterial (FLOOR-SCHREUDERING, ANNEMIEKE et. al. 2020). A interação medicamentosa dessas duas classes farmacológicas ocorre por meio de mecanismos como: redução do fluxo sanguíneo, taxa de filtração glomerular e retenção de fluidos orgânicos e sódio; diminuição da síntese de prostaglandina e prostacilina limitando a vasodilatação e o aumento de vasoconstritores decorrentes do metabolismo do ácido araquidônico (VILLA, JUAN et. al. 2014).

Pela perspectiva farmacológica, a interação dos anti-hipertensivos e dos AINEs é proporcional á atuação das prostaglandinas desempenhada no mecanismo dos anti-hipertensivos (VILLA, JUAN et. al. 2014). Os AINEs inibem a síntese da prostaglandina através da inibição da cicloxigenase (COX), enzimas associadas ao processo de reparo e defesa contra lesões celulares que possui duas isoformas, COX1 e COX2 , do qual, essa inibição ocorre de maneira seletiva (para COX2) e não seletiva (ação na COX1 e COX2) (KHAN, SHANZANA et. al. 2019). Com o bloqueio da enzima-alvo, pode ocorrer interferência nas funções fisiológicas que tais enzimas exercem com ações que contribui para manter a homeostase dos sistemas, entre eles, o renal, gastrointestinal, cardiovascular e o sistema nervoso (GROSSER, TITO et. al. 2017).

O tratamento medicamentoso da hipertensão arterial utiliza-se vários fármacos, de modo geral, nomeados como anti-hipertensivos, dentre eles, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), os betabloqueadores (BB)

e os diuréticos que segundo o autor são as prováveis classes possíveis de interação com os AINEs (MINGYNG, M. D et. al. 2021). Francesco et. al. (2013) em um dos maiores estudos com grande quantidade de pacientes (Quase 500.00), avalia a associação das classes anti-hipertensivas dos IECAs e diuréticos no uso concomitante com AINEs, e concluiu que na combinação tripla (IECAS+diuréticos+AINEs) teve risco aumentado para uma lesão renal aguda (LRA) com maior risco no início do tratamento, embora a combinação dupla (IECAs ou diuréticos+ AINEs) não mostrar evidências de risco para LRA (LAPI, FRANCESCO et. al. 2013).

Todos os AINEs, em algum grau acometem a vasoconstrição e a excreção de sódio, o que pode resultar numa elevação da pressão arterial, fator de risco para ocorrências cerebrovasculares, o autor também menciona que o naproxeno está associado ao maior aumento da pressão arterial (KI, PARK; BAVRY, ANTHONY 2014). De acordo com YAA-HUI et. al. o uso de AINEs como: naproxeno, diclofenaco, ibuprofeno e celecoxibe sob doses diárias baixas a moderadas não houve diferença no risco cardiovascular em pacientes com hipertensão, mas questiona o uso do ácido mefenâmico (DONG, YAA-HUI et. al. 2018). Os AINEs são um dos medicamentos mais consumidos do mundo, com preocupação entre os idosos, que no tratamento da dor musculoesquelética estão associados ao uso de longo prazo (BOUCK, ZACHARY et. al. 2018).

Pacientes com doenças crônicas estão mais propícios a se automedicar (ANDRADE, GABRIELA 2021). De acordo com a análise de (PATASZ & COLABORADORES, 2017), a maioria dos idosos, que tem alguma doença cardiovascular e faz uso de AINEs não obtém informações sobre as possíveis interações, riscos e recomendações seguras ou alternativas de terapias com AINEs (PATASZ, I et. al. 2017).

O acesso facilitado a medicamentos no Brasil traz sérias consequências, como: o consumo inapropriado e a automedicação. O uso simultâneo de AINEs e anti-hipertensivos tem grande potencial para causar um descontrole na PA por meio da diminuição dos efeitos anti-hipertensivos. Principalmente no contexto da situação clínica exposta neste trabalho, que envolve duas doenças crônicas, sendo necessário o uso contínuo dessas classes. É neste contexto que está inserido o

profissional farmacêutico, que entre suas competências, estão o de avaliar e orientar o paciente no que se refere à farmacoterapia prescrita pelo médico, e/ou medicamentos isentos de prescrição médica, que é o caso dos AINEs (MELO, ADIELY, 2020; BALESTRIN, 2019).

O farmacêutico com suas atribuições clínicas colabora para diminuir todo e qualquer problema relacionado ao medicamento, tornando o tratamento seguro e com uma adesão efetiva. Por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, conciliação medicamentosa e orientações quanto ao uso agudo ou crônico dos AINEs e anti-hipertensivos. Na visão clínica do farmacêutico essas interações dadas a alta prevalência de hipertensão, é muito frequente, por essa classe de medicamento ser comumente prescrita e facilmente adquirido sem uso da prescrição médica. O uso integrante de AINEs e anti-hipertensivo no mesmo paciente com as interações medicamentosas clinicamente significativas entre esses fármacos, aumenta ainda mais essa preocupação da auto medicação, afetando a homeostase e diminuindo o efeito anti-hipertensivo com isso aumentando o risco de lesão renal. (NASCIMENTO, PIGOSO, 2013)

Fica evidente a falta de informação, de um apoio profissional para orientar e conscientizar as pessoas de que AINEs e anti-inflamatorios devem ser utilizados com cautela, sendo suas consequências sérias. Um trabalho muito importante é o de AF, que tem por finalidade a utilização adequada e racional dos fármacos assegurando assim a qualidade de vida do paciente. (MELO, FARIAS, 2020)

Segundo (BALESTRIN, 2019) O profissional da saúde deve estar atento, e, ser a peça fundamental para levar informação às pessoas que necessitam, intervindo sempre que necessário e ajudando a solucionar os problemas de saúde que atribulam o seu dia a dia.

As intervenções farmacêuticas viabilizam mudanças no perfil de consumo e redução dos medicamentos utilizados junto a população no momento da dispensação. É de grande significado, pois é nesse momento que o paciente vai receber as orientações sobre como usar o medicamento, a dose correta, o tempo de tratamento, riscos e benefícios. (BALESTRIN, 2019)

Por fim que no que envolve o farmacêutico, segundo (ANDRADE, 2021) é uma atividade recomendável, capaz de garantir vários efeitos positivos para ambos, tanto o paciente como o farmacêutico que têm a chance de atuar com mais assistência.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desse estudo constatou-se que a interação dos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs) e os anti-hipertensivos em pacientes com osteoartrite resulta na diminuição da ação do anti-hipertensivo e no surgimento de efeitos adversos. A automedicação é um problema de saúde pública, fica evidente que os pacientes desconhecem as complicações geradas pelo uso concomitante das classes aqui abordadas.

É preciso combater o hábito da automedicação, é necessário que o consumidor de medicamentos seja orientado, educado e acompanhado para que o tratamento seja realizado de maneira adequada, impedindo atrasos no tratamento e prevenindo riscos ao paciente.

O farmacêutico é o profissional capacitado para atuar diretamente na orientação da população, ele está qualificado para promover correções sobre o uso de medicamentos e acompanhar os pacientes em sua farmacoterapia. Promover o uso racional de medicamentos está dentro dos princípios da profissão farmacêutica, essas orientações são essenciais para uma população mais saudável e consciente.

REFERÊNCIAS

1. ABDUID, N.; MOSAZGHI, A.; TEWELDEMEDHIN, S.; ASFAHA, L.; TESHALE, M.; KIBREAB, M.; *et al*, **Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Usage and co-prescription with other potentially interacting drugs in elderly: A cross-sectional study**; PLOS ONE, National Chiao Tung University College of Biological Science and Technology, TAIWAN, october, 2020.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC nº 585, de 29 de agosto de 2013. Dispõe sobre regulamentações das atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2013.
3. AKANDE-SHOLABI, W.; AGHA, P. C.; OLOWOOKERE, O. O.; ADEBUSOYE, L. A.; **Evaluation of prescription pattern of analgesic use among ambulatory elderly in South-Western Nigeria**. Ann Afr Med, doi: 10.4103/aam.aam_57_19 131-136, Apr-Ju, 2020.
4. ALJADHEY, H.; T, W.; HANSEN, R. A.; BLALOCK, S. J.; BRATER, D. C.; MURRAY, M, D.; **Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension**. BMC Cardiovasc Disord, 24;12:93, doi: 10.1186/1471-2261-12-93 october ,2012.
5. ANDRADE, G. B.; **USO INDISCRIMINADO DE AINES POR PACIENTES HIPERTENSOS**. Faculdade de educação e meio ambiente. Ariquemes-RO, p. 11-26, 2021.
6. BALESTRIN, T.; **ANTINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES): A ORIENTAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO USO DESSES MEDICAMENTOS**. FACIDER-Revista Científica, v. 13, n. 13, 2019.
7. BEZERRA, Álef Lamark Alves et al. **Perfil epidemiológico de idosos hipertensos no Brasil: uma revisão integrativa**. Revista de Medicina, v. 97, n. 1, p. 103-107, 2018.
8. BOUCK, Z.; et al. **Frequência e associações do uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides prescritos entre pacientes com distúrbio musculoesquelético e hipertensão, insuficiência cardíaca ou doença renal crônica**. JAMA Medicina Interna, vol. 178, n. 11, p. 1516-1525, 2018.
9. BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44 de 17 de agosto de 2009. **Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêutica para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação d serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília.

10. CALVO, E. G.; ÁLVAREZ, L.; MALO, S.; **Consumo de fármacos utilizados en el tratamiento del dolor musculoesquelético en una cohorte de trabajadores manuales de Zaragoza (España)**; Rev. Soc. Esp. del Dolor, v. 27, N.º 3: p. 150-159, Mayo-Junio, 2020.
11. CHACUR, E. P.; et al. **Obesidade e osteoartrite de joelhos: perfil epidemiológico de usuários do sistema único de saúde, Brasil**. Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.14 n. 25; p. 2017.
12. COSTA, E. A.; et al. **Concepções de assistência farmacêutica na atenção primária à saúde, Brasil**. Rev. Saúde Pública, Salvador, BA, v. 51, n. supl. p.2, 2016.
13. CUADROS, M. E.; MORO, O. S.; FLORÍN1, M. J.; RABASA, S.; MUÑOZ2, M. J.; RODRÍGUEZ DE CÍA, J.; **Un nuevo paradigma para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: el papel del ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el ozono en la modulación de la inflamación: una revisión**; Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 28, N.º 5, p. 282-291, Septiembre- Octubre, 2021.
14. CUNHA-MIRANDA, L.; et al. **Avaliação da magnitude da desvantagem da osteoartrite na vida das pessoas: estudo MOVES**. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 55, p. 22-30, 2015.
15. CURTIS, E.; FUGGLE, N.; SHAW, S.; SPOONER, L.; NTANI, G.; PARSONS, C.; et al. **Safety of Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis**; (Suppl 1), p. 25–44, 2019.
16. DA MAIA, A. P.; DE FREITAS, L. T.;. **Hipertensão arterial e possíveis interações medicamentosas: Um olhar atento do farmacêutico no cuidado ao idoso**. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 5, p. 48245-48255, 2021.
17. DEMEZ, D.; **Importância dos hábitos saudáveis na qualidade dos indivíduos com artrite reumatoide e osteoartrite**. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO CAMPUS DIADEMA, 2020.
18. DONG, Y-H.; et al. **Comparative cardiovascular safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with hypertension: a population-based cohort study**. British journal of clinical pharmacology, vol. 84, n. 5, p. 1045-1056, 2018.
19. FALCÓN, D. G.; DELGADO, D. L.; VARELA, N. D.; LEYVA, D. L.; **Atención Farmacéutica en adultos mayores hipertensos. Una experiencia en la atención primaria de salud en Cuba**; Ars Pharmaceutica, Santiago de Cuba, 59(2): p. 91-98, 2018.

20. FLOOR-SCHREUDERING, A.; et al. **NSAID-antihypertensive drug interactions: which outpatients are at risk for a rise in systolic blood pressure?** European Journal of Preventive Cardiology, vol. 22, n. 1, p. 91-9, 2015..
21. FRANCO, E. J.; et al, **Caracterización clínica de las crisis hipertensivas en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional de Itauguá en 2021**, Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int., 9 (1): p . 101-112, marzo, 2022.
22. GAWRYS, J.; GAWRYS, K.; SZAHIDEWICZ-KRUPSKA, E.; DERKACZ, A.; MOCHOL, J.; DOROSZK, A.; **Interactions between the Cyclooxygenase Metabolic Pathway and the Renin-Angiotensin-Aldosterone Systems: Their Effect on Cardiovascular Risk, from Theory to the Clinical Practice;** BioMed Research International, Article ID 7902081, p. 10, 2018.
23. GIROLINETO, B. M.; OLIVEIRA, A. M.; GONÇALVES , A. M.; CAMPOS, M. S.; PEREIRA, L. R.; **INSAF-HAS: ferramenta para seleção de pacientes com hipertensão arterial sistêmica e inserção em serviços de cuidado farmacêutico.** Einstein (São Paulo), 18: p. 1-1, 2020.
24. GROSSER, T.; et al, **The Cardiovascular Pharmacology of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs.** Trends in pharmacological sciences, vol. 38, n. 8 p. 733-748, 2017.
25. HWANG, A. Y.; DAVE, C. V.; SMITH, S. M.; **Use of Prescription Medications That Potentially Interfere With Blood Pressure Control in New-Onset Hypertension and Treatment-Resistant Hypertension;** American Journal of Hypertension, 31(12), p. 1324-1331, December, 2018.
26. KHAN, S.; ANDREWS, K. L.; CHIN-DUSTING, J.; **Cyclo-Oxygenase (COX) Inhibitors and Cardiovascular Risk: Are Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Really Anti-Inflammatory?** International Journal of Molecular Sciences, 20 (17), 4262, 2019.
27. KHATCHADOURIAN, Z. D; HAY, M. I; LEEUW, R. D **Anti-inflamatórios não esteroidais e anti-hipertensivos: como se relacionam?**. V. 232, p. 83-89, Março, 2014.
28. KINGSBURY, S. R.; GROSS, H.J.; ISHERWOOD, G.; CONAGHAN, P. G.; **Osteoarthritis in Europe: impact on health status, work productivity and use of pharmacotherapies in five European countries**, Rheumatology, v. 53, Ed. 5, p. 937–947 ,maio, 2014.
29. LAPI, F.; et al. **Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study.** BMJ - Clinical research ed., v. 346 e. 8525, janeiro,2013.

30. LEAL, J. M.; ALMEIDA, A. P.; **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE IDOSOS EM CAMPINA GRANDE-PB**. Conselho Internacional de Envelhecimento Humano, v. 2, n.1, 2015.
31. LI, M.; ZENG, Y.; NIE, Y.; WU, Y.; LIU, Y.; WU, L.; *et al*, **The effects of diferente antihypertensive drugs on pain and joint space width of knee osteoarthritis – A comparative study with data from Osteoarthritis Initiative**. The Journal of Clinical Hypertension (*Greenwich, Connecticut*), 23 (11), 2009–2015, 2021.
32. LUCAS, G. N.; LEITÃO, A. C.; ALENCAR, R. L.; XAVIER, R. M.; DAHER, E. F.; JUNIOR, G. B.; **Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais**. Jornal Brasileiro de Nefrologia , v. 41, p. 124-130, 2018.
33. MARIANO, R. N.; **Osteoartrite (Artrose)**, Comissão de Osteoartrite da Sociedade Brasileira de Reumatologia, p. 6-21, 2011.
34. MONTERO, A.; CARNERERO, S.; **Antiinflamatorios no esteroideos y riesgo de insuficiencia cardiaca: nuevas aportaciones**; Cáceres – España, Rev. Soc. Esp. Del Dolor, 25(5): p. 306-307, 2018.
35. MUNIZ, R. C.; **Osteoartrite: uma revisão de literatura**. UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO, 2017.
36. NASCIMENTO, D. M.; PIGOSO, A. A.; **Interação medicamentosa entre anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais**. Rev. Cient. da FHO/UNIARARA, v. 1, 2013.
37. NICOLAU, J. C.; *et al*. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST**. Arq Bras Cardiol, Rio de Janeiro, v. 117(1), p. 181-264, 2021.
38. OÑATIBIA-ASTIBIA, A.; AIZPURUA-ARRUTI, X.; MALET-LARREA, A.; GASTELURRUTIA, M.A.; Goyenechea, E.; **El papel del farmacéutico comunitario en la detección y disminución de los errores de medicación: revisión sistemática exploratoria**; Ars Pharmaceutica, 62(1): p. 15-39, 2021.
39. OPAS/OMS Brasil - **Doenças cardiovasculares**, 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/campanhas/dia-mundial-da-hipertensao-2020#:~:text=A%20hipertens%C3%A3o%20afeta%20mais%20de,insufici%C3%AAncia%20card%C3%ADaca%2C%20arritmia%20e%20dem%C3%AAncia.>> Acesso em: 18 maio 2022.

40. OPAS/OMS Brasil - **Hipertensão**, 2021. Disponível em:
<<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hipertensao-pressao-alta-1>> Acesso em: 18 maio 2022
41. OLIVEIRA, N. V. B. V. DE, SZABO, I., BASTOS, L. L., & PAIVA.; **Atuação profissional dos farmacêuticos no Brasil: perfil sociodemográfico e dinâmica de trabalho em farmácias e drogarias privadas**. Saúde Soc. São Paulo, , v. 26, n. 4, p. 1105-1121, 2017.
42. PAŁASZ, I.; et al. **Frequência de uso de analgésicos e consciência dos pacientes sobre suas possíveis interações com a terapia antiplaquetária na doença coronariana: PS199** . Revista Biomédica do Porto, vol. 2,5 p. 232, 2017.
43. PANCOTTE, J.; BORTOLUZZI, E. C.; GRAEFF, D. B.; ALVES, A. L.; WIBELINGER, L. M.; DORING, M.; **Osteoartrite: prevalência e presença de fatores associados em idosos ativos**, Revista de Ciências Médicas e Biológicas, Salvador, v. 16, n. 1, p. 40-44, jan./abr, 2017.
44. PARK, K.; ANTHONY A. B.; **Risco de acidente vascular cerebral associado a anti-inflamatórios não esteroides**. Saúde Vascular e Gestão de Risco, vol. 10, p. 25-32, 2014.
45. PEÑA, C.; **La atención farmacéutica a nivel mundial y nacional**; Ars Pharmaceutica, 61(1): p. 9-13, 2020.
46. PRIOR, J. A.; RUSHTON, C. A.; JORDAN, K. P.; KADAM, U. T.; **Comorbidity Cohort (2C) study: Cardiovascular disease severity and comorbid osteoarthritis in primary care**; *BMC Health Services Research*, vol. 12 295, setembro,2012.
47. RAN, L.; CHEN, Q.; ZHANG, J.; TU, X.; , TAN, X.; ZHANG, Y.; **The multimorbidity of hypertension and osteoarthritis and relation with sleep quality and hyperlipemia/hyperglycemia in China's rural population**, Scientific Reports, Republic of China, 11:1704, 2021.
48. RYU, M.; HA, J. S.; LEE, S.; BAEK, W. C.; KIMM, H.; GYM, H.; **Association of the Risk of Osteoarthritis and Hypertension in the Korean Adult Population Aged 40–59 in Pre- and Postmenopausal Women: Using Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2012–2016 Data**, International Journal of Hypertension, Article ID 8065838, p. 7, 2021.
49. SANTOS, J. P; et al. **Análise da funcionalidade de idosos com osteoartrite**. *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 22, p. 161-168, 2015.
50. SERRANO, J. L.; BURILLO, J. M.; ARIAS, A. A.; CARRERAS, M. I.; GÁMEZ, J. C.; **RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO AL CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS. ESTUDIO DE COHORTES**

- RETROSPECTIVO EN UN ÁREA DE SALUD**; Alcázar de San Juan – España
provincia de Ciudad Real, Rev Esp Salud Pública, Vol. 89, N.º 6, 2015.
51. SILVA, Stael Silvana Bagno Eleutério da; OLIVEIRA, Sofia de Fátima da Silva
Barbosa de; PIERIN, Angela Maria Geraldo. **O controle da hipertensão
arterial em mulheres e homens: uma análise comparativa**. Revista da
Escola de Enfermagem da USP, v. 50, p. 50-58, 2016.
52. SOARES, D, E; **O papel do profissional farmacêutico na orientação e
prevenção da automedicação em pacientes idosos**. Itacoatiara – AM,
julho, 2021.
53. SOARES, L.; FARIAS, M. R.; LEITE, S. N.; CAMPESE, M.; MANZINI, F.;
**ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO BRASIL: Política, Gestão e Clínica -
Atuação clínica do farmacêutico**; Florianópolis - SC, Editora UFSC, v 5,
2016.
54. SOLÍS, A.; BERGONZOLI-PELÁEZ, G.; CONTRERAS-RENGIFO, A.;
**Factores de adherencia al tratamiento de hipertensión arterial en
servicios de primer nivel de atención**; Univ. Salud, 24(1): p.95-101, 2022.
55. VIEIRA, M. J.; **Qualidade de vida relacionada à saúde em portadores de
osteoartrite do joelho**. 2018.
56. VILLAA, J.; CANOA, A.; FRANCO, D.; MONSALVE, M.; HINCAPIÉ, J.;
AMARILES, P.; **Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas
entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos**; Atención
Primaria, Colombia, p.464-474, 2014.
57. WHITE, W. B.; **Definindo o problema do tratamento do paciente com
hipertensão e dor da artrite**. The American Journal of Medicine, v. 122, n. 5,
p. S3-S9, 2009.