

Cavalcante, GL, Silva, AR, Silva, HR, Lima, DCS, Barbosa, MCNA, Vasconcelos, ACAB, Santos Filho, JB, Ribeiro, YCF, Santana, LSOS, Pereira Júnior, JL & Abreu, FL.(2020). Investigation of possible drug interactions of angiotensin II receptor antagonists used in the treatment of hypertension. *Research, Society and Development*, 9(7):1-15. e195973682.

Investigação das possíveis interações medicamentosas dos antagonistas de receptores da angiotensina II utilizados no tratamento da hipertensão

Investigation of possible drug interactions of angiotensin II receptor antagonists used in the treatment of hypertension

Investigación de posibles interacciones farmacológicas de los antagonistas de los receptores de angiotensina II utilizados en el tratamiento de la hipertensión

Recebido: 15/04/2020 | Revisado: 26/04/2020 | Aceito: 02/05/2020 | Publicado: 08/05/2020

Gisele Lopes Cavalcante

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6603-2935>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: josejrfarmaceutico@gmail.com

Alan Rodrigues da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9633-363X>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: alan_rodrigues.2010@yahoo.com.br

Hyan Ribeiro da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3812-846X>

Centro Universitário Facid wyden, Brasil

E-mail: hyanribeiro16@outlook.com

Dayana Cristina dos Santos Lima

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5435-4347>

Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidades, Brasil

E-mail: dayanacristina.sl@gmail.com

Maria Clara Nolasco Alves Barbosa

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1275-2678>

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e Saúde do Piauí, Brasil

E-mail: marianolasco@bol.com.br

Anna Carmela Araujo Benoliel Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1126-6766>

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil

E-mail: anacarmelaaraujo@hotmail.com

João Batista dos Santos Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5065-178X>

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil

E-mail: bsfjoao1@gmail.com

Yasmin Clara Fernandes Ribeiro

<https://orcid.org/0000-0002-1443-733X>

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e Saúde do Piauí, Brasil

E-mail: yasminclarafernandes37@gmail.com

Luanda Sinthia Oliveira Silva Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5053-4073>

Faculdade Pitágoras, Brasil

E-mail: lusossantana@gmail.com

José Lopes Pereira Junior

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9519-9363>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: josejrfarmaceutico@gmail.com

Francilara Lucinede de Abreu

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3217-5900>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: francilaraabreu@gmail.com

Resumo

A hipertensão arterial, consiste em uma patologia onde ocorre elevação dos níveis fisiológicos da pressão arterial, existem um arsenal terapêutico disponível para o tratamento da hipertensão, os medicamentos antagonistas de receptores da angiotensina II (ARA II), correspondem a um dos grupos mais utilizados para esta patologia, estes apresentam eficácia indiscutível, poucos efeitos adversos e baixa toxicidade, porém são alvos de interações medicamentosas com drogas que apresentam o mesmo sítio de metabolização microsomal hepático, o que podem diminuir sua eficácia terapêutica. O objetivo desta pesquisa foi analisar as interações medicamentosas dos antagonistas de receptores da angiotensina II (ARA II). Caracteriza-se como uma pesquisa documental, de abordagem quantitativa, retrospectiva, analítico-discussiva que utiliza a base de dados Micromedex Solutions®, para a obtenção das interações medicamentosas. Os resultados

mostram que os fármacos que são substratos para a via CYP, especialmente as isoformas CYP3A4 e CYP2C9 são mais propensos a interação, a losartana fármaco com maior número de interações deste estudo, apresenta metabolismo com a isoformas CYP3A4 e CYP2C9, os fármacos que possuem vias alternativas de metabolismo, tendem a ter uma menor interação possível. Diante disso os ARA II se apresentam atualmente como uma das melhores classes para o tratamento desta, todavia a utilização dessa classe de medicamentos requer uma observação por parte dos prescritores e farmacêuticos de acompanhamento.

Palavras-chave: Interações Medicamentosas. Anti-hipertensivos. ARA II

Abstract

Arterial hypertension, consists of a pathology where there is an increase in the physiological levels of blood pressure, there is a therapeutic arsenal available for the treatment of hypertension. this pathology, they present indisputable efficacy, few adverse effects and low toxicity, however they are targets of drug interactions with drugs that present the same site of hepatic microsomal metabolism, which can decrease their therapeutic efficacy. The aim of this research was to analyze the drug interactions of angiotensin II receptor antagonists (ARA II). It is characterized as a documentary research, with a quantitative, retrospective, analytical-discussion approach that uses the Micromedex Solutions® database, to obtain drug interactions. The results show that the drugs that are substrates for the CYP pathway, especially the CYP3A4 and CYP2C9 isoforms are more likely to interact, the drug losartan with the highest number of interactions in this study, presents metabolism with the CYP3A4 and CYP2C9 isoforms, the drugs that have alternative metabolism pathways, tend to have as little interaction as possible. In view of this, ARA II is currently one of the best classes for its treatment, however the use of this class of drugs requires observation by the prescribers and accompanying pharmacists.

Keywords: Drug Interactions. Antihypertensives. ARA II

Resumen

La hipertensión arterial, consiste en una patología donde hay un aumento en los niveles fisiológicos de la presión arterial, hay un arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la hipertensión. esta patología, presentan una eficacia indiscutible, pocos efectos adversos y baja toxicidad, sin embargo, son objetivos de interacciones farmacológicas con fármacos que presentan el mismo sitio de metabolismo microsómico hepático, lo que puede disminuir su eficacia terapéutica. El objetivo de esta investigación fue analizar las interacciones farmacológicas de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Se caracteriza

por ser una investigación documental, con un enfoque cuantitativo, retrospectivo, de discusión analítica que utiliza la base de datos Micromedex Solutions®, para obtener interacciones farmacológicas. Los resultados muestran que los medicamentos que son sustratos para la vía CYP, especialmente las isoformas CYP3A4 y CYP2C9 tienen más probabilidades de interactuar, el medicamento losartán con el mayor número de interacciones en este estudio, presenta metabolismo con las isoformas CYP3A4 y CYP2C9, los medicamentos que tienen Las vías alternativas del metabolismo tienden a tener la menor interacción posible. En vista de esto, ARA II es actualmente una de las mejores clases para su tratamiento, sin embargo, el uso de esta clase de medicamentos requiere la observación de los prescriptores y los farmacéuticos acompañantes.

Palabras clave: interacciones farmacológicas. Drogas antihipertensivas. ARA II

1 Introdução

A hipertensão arterial, consiste em uma patologia onde ocorre elevação dos níveis fisiológicos da pressão arterial. Caracteriza-se como o maior fator de risco para o desenvolvimento de doenças cerebrovasculares e cardiovasculares, sendo a causa modificável mais importante para a morbidade e a mortalidade. Apresenta etiologia multifatorial, na grande maioria dos casos de forma idiopática e geralmente é desencadeada em decorrência de outras doenças não relacionadas (Zaitune et al.,2006).

A prevalência da hipertensão, eleva com a idade e sua amplitude está diretamente correlacionada com as peculiaridades fisiológicas, ambientais sócio demográficas das populações, assim como o estilo de vida praticado por cada uma destas, entre diversos outros elementos. De acordo com as VII Diretrizes Brasileiras de Cardiologia (2016), a hipertensão arterial afeta 32,5% das pessoas, o que representa 36 milhões da população adulta sendo que, os homens (40,1%) apresentam maior incidência quando comparados às mulheres (32,2%).

O tratamento não-farmacológico, deve ser o escolhido no estágio inicial da hipertensão, isto é, mudanças alimentares, atividades físicas, restrição a substâncias entorpecentes, redução de bebidas alcoólicas, diminuição de peso, entre outras práticas. Medidas farmacológicas são indicadas para hipertensos moderados e graves, e para pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares e/ou lesão de órgãos-alvo (Passos; Assis; Barreto, 2006).

No entanto, mesmo com diversos avanços na terapêutica medicamentosa, poucos hipertensos conseguem o controle ideal da pressão com um único agente terapêutico e, muitas vezes, faz-se necessário a terapia combinada, principalmente em indivíduos idosos e com

comorbidades relevantes e mesmo assim ainda existem casos que não se conseguem manter os níveis pressóricos controlados (Tsang; Man, 2012).

Existem um arsenal terapêutico disponível para o tratamento da hipertensão, os medicamentos antagonistas de receptores da angiotensina II (ARA II), correspondem a um dos grupos mais utilizados para esta patologia, tanto em monoterapia, quando em associações com outros anti-hipertensivos. Estes medicamentos apresentam eficácia indiscutível, poucos efeitos adversos e baixa toxicidade, porém são alvos de interações medicamentosas com drogas que apresentam o mesmo sítio de metabolização microsomal hepático, o que podem diminuir sua eficácia terapêutica ou causar aumento das suas concentrações plasmáticas levando o paciente a um quadro hipotensão, dentre outros tipos de interação (Powers; Greene; Balfe, 2011).

O objetivo desta pesquisa foi analisar as interações medicamentosas dos antagonistas de receptores da angiotensina II (ARA II), verificar as vias de metabolização dos medicamentos deste grupo, para a partir disso indicar os mecanismos de interações dos antagonistas de receptores da angiotensina II (ARA II), avaliando as consequências destas interações medicamentosas com outros fármacos que possam vir a serem usados para outras patologias ou mesmo para o tratamento da hipertensão com o pool de fármacos da base de dados Micromedex Solutions®.

2 Metodologia

Caracteriza-se como uma pesquisa documental, de abordagem quantitativa, retrospectiva, analítico-discursiva que utiliza a base de dados Micromedex Solutions®, para a obtenção das informações cruzadas dos bancos de dados com outros fármacos e para uma melhor fundamentação artigos de periódicos indexados nos grandes buscadores PubMed, Science Direct e BVS foram utilizados a fim de proporcionar um correto embasamento deste estudo. Para a determinação de Interação medicamentosa, foram utilizados apenas os dados que dispunham de no mínimo “boa documentação” e apenas as interações “expressamente contraindicadas”, “maiores” e “moderadas” as interações leves foram omitidas. Os anti-hipertensivos utilizados neste estudo, são todos os medicamentos existentes no mercado do grupo dos antagonistas de receptores da angiotensina II (ARA II), os fármacos que ainda não são comercializados no Brasil, que são o azilzartana e a eprosartana, não foram abordados neste estudo.

3 Resultados e Discussão

Os medicamentos ARA II interferem no sistema fisiológico renina-angiotensina-aldosterona. Atuam por antagonismo total, competitivo e específico nos receptores AT1 da angiotensina II, este bloqueio dos receptores AT1 por antagonismo inibe a contração da musculatura lisa vascular causada pela angiotensina II, e diante disso atuam prevenindo todos seus outros efeitos que daí advém. Como consequência, ocorre vasodilatação, excreção de sódio e diminuição da atividade noradrenérgica (Faria et al., 2019)

Embora a eficácia anti-hipertensiva dos ARA II seja semelhante, há hoje evidências de que a olmesartana apresente maior potência na diminuição da pressão arterial (Alves, 2019; SBC, 2016). A entrada dos ARA II no mercado farmacêutico, considerada recente, quando comparada aos demais anti-hipertensivos. Teve início no final da década de 1980 com a losartana e nos dias atuais apresenta vários outros representantes no mercado.

Os medicamentos existentes no mercado do grupo dos antagonistas de receptores da angiotensina II (ARA II) são: losartana, candesartana, olmesartana, telmisartana, irbesartana e valsartana. O Quadro 1 demonstra as vias de metabolismo desses medicamentos, servindo como um ponto de partida para a observação das interações medicamentosas, visto que quando se fala em interações medicamentosas, existem diversos mecanismos, porém os mais frequentes são farmacocinéticas e farmacodinâmicas, mas quando se fala em ARA II, grande parte é do oriunda de competição pelas vias de metabolismo, ou seja, do tipo farmacocinéticas (Campos et al., 2019).

Quadro 1- Vias de metabolismo dos bloqueadores de receptores da angiotensina

FÁRMACO	METABOLISMO
LOSARTANA	Substratos da via CYP2C9 e CYP3A4
CANDESARTANA	Hepático (CYP2C9) e intestinal
OLMESARTANA	Metabolismo gastrointestinal rápida e completamente bioativados
TELMISARTANA	Conjugação para glucuronídeo
IRBESARTANA	CYP2C9
VALSARTANA	Substrato da via CYP2C9 e conjugação com OATP1B1 e MRP2

Fonte: Pesquisa documental (2020)

A maioria dos ARA II elencadas no Quadro 1, são substrato para as vias do metabolismo microsossomal do citocromo P-450 (CYP), visualiza-se que irbesartana e candesartana atuam no

mesmo substrato e que a losartana e a valsartana que são metabolizadas por mais de uma isoforma, o que possibilita uma maior chance de interação com outros fármacos, visto que as vias de metabolismo microsomal pelas isoformas CYP podem ser induzidas e especialmente inibidas por competição (Gomes et al., 2018).

Dentre os medicamentos demonstrados no Quadro 1, existem os fármacos de metabolismo misto (Candesartana) e os que não tem metabolismo microsomal hepático (Olmesartana e Telmisartana), assim, estes que não se metabolizam com a via CYP e sim por outras reações citosólicas, apresenta menores chances de ter interações com outros fármacos.

O Quadro 2, ilustra os antagonistas de receptores da angiotensina II abordados neste estudo, os medicamentos que interagem com estes e as respectivas consequências destas interações.

Quadro 2- Interações medicamentosas dos antagonistas de receptores da angiotensina II

MEDICAMENTO	INTERANTE	CONSEQUÊNCIA
LOSARTANA	ALISCIRENO	Risco de hipercalemia, comprometimento renal e hipotensão
	INIBIDORES DA ECA	Risco de eventos adversos
	TRIMETOPRIM	Risco de hipercalemia
	AINES	Disfunção renal e / ou aumento da pressão arterial
	CERITINIB e IDELALISIB	Aumento da exposição do substrato CYP3A e CYP2C9.
	ENTACAPONE	Aumento da exposição do substrato CYP2C9.
	CLARITROMICINA	Exposição do substrato do CYP3A e risco de toxicidade
	FLUCONAZOL e CETOCONAZOL	Aumento das concentrações plasmáticas de losartana
	LÍTIO	Aumento de toxicidade pelo lítio
	RIFAMPICINA	Diminui a metabolização da losartana.
	POUPADORES DE POTÁSSIO e POTÁSSIO	Risco de hipercalemia
	INSULINA	Risco de hipoglicemia
	OMBITASVIR e RITONAVIR	Risco de hipotensão
PARITAPREVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina	

	MA HUANG	Diminui eficácia da losartana
	MIFEPRISTONE	Diminuição dos níveis plasmáticos do metabólito ativo
	AMIODARONA	Redução da eficácia dos antagonistas do receptor de angiotensina II
CANDESARTANA	ALISCIRENO	Risco de hipercalemia, comprometimento renal e hipotensão
	INIBIDORES DA ECA	Risco de eventos adversos
	TRIMETOPRIM	Risco de hipercalemia
	AINES	Disfunção renal e / ou aumento da pressão arterial
	LÍTIO	Aumento de toxicidade pelo lítio
	POUPADORES DE POTÁSSIO	Risco de hipercalemia.
	INSULINA	Risco de hipoglicemia
	OMBITASVIR e RITONAVIR	Risco de hipotensão
	PARITAPREVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	MA HUANG	diminui eficácia da candesartana
OLMESARTANA	ALISCIRENO	Risco de hipercalemia, comprometimento renal e hipotensão
	INIBIDORES DA ECA	Risco de eventos adversos
	TRIMETOPRIM	Risco de hipercalemia
	AINES	Disfunção renal e / ou aumento da pressão arterial
	LÍTIO	Aumento de toxicidade pelo lítio
	MA HUANG	diminui eficácia da candesartana
	OMBITASVIR e RITONAVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	PARITAPREVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	INSULINA	Risco de hipoglicemia
	POUPADORES DE POTÁSSIO	Risco de hipercalemia
	INIBIDORES DA ECA	Risco de eventos adversos
	TRIMETOPRIM	Risco de hipercalemia
	AINES	Disfunção renal e / ou aumento da pressão arterial
	LÍTIO	Aumento de toxicidade pelo lítio
	MA HUANG	Diminui eficácia da telmisartana

TELMISARTANA	OMBITASVIR e RITONAVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	PARITAPREVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	INSULINA	Risco de hipoglicemia
	POUPADORES DE POTÁSSIO	Risco de hipercalemia
	ALISCIRENO	Risco de hipercalemia, comprometimento renal e hipotensão
	DIGOXINA	Toxicidade por digoxina (náuseas, vômitos, arritmias)
IRBESARTANA	ALISCIRENO	Risco de hipercalemia, comprometimento renal e hipotensão
	INIBIDORES DA ECA	Risco de eventos adversos
	TRIMETOPRIM	Risco de hipercalemia
	AINES	Disfunção renal e / ou aumento da pressão arterial
	LÍTIO	Aumento de toxicidade pelo lítio
	INSULINA	Risco de hipoglicemia
	POUPADORES DE POTÁSSIO	Risco de hipercalemia
	FLUCONAZOL	Risco de toxicidade.
	CERTINIB e ENTACAPONE	Aumento da exposição do substrato CYP2C9.
	MA HUANG	Diminui eficácia da irbesartana
	PARITAPREVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	MIFEPRISTONE	Aumento da exposição do irbesartana
	AMIODARONA	Redução da eficácia dos antagonistas do receptor de angiotensina II
	OMBITASVIR e RITONAVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	ALISCIRENO	Risco de hipercalemia, comprometimento renal e hipotensão
	TRIMETOPRIM	Risco de hipercalemia
	AINES	Disfunção renal e / ou aumento da pressão arterial
	LÍTIO	Aumento de toxicidade pelo lítio
	INSULINA	Risco de hipoglicemia
	POUPADORES DE POTÁSSIO	Risco de hipercalemia

VALSARTANA	SIMEPREVIR	Exposição do substrato OATP1B1
	INIBIDORES DA ECA	Risco de eventos adversos
	MA HUANG	Diminui eficácia da valsartana.
	OMBITASVIR e RITONAVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	PARITAPREVIR	Maior bloqueio do receptor de angiotensina
	CICLOSPORINA	Aumento da exposição ao valsartana.
	RIFAMPICINA	Diminui a metabolização da valsartana.

Fonte: Pesquisa documental (2020)

Visualiza-se no Quadro 2 os resultados encontrados na pesquisa com o Micromedex Solutions®, ficando visível que a maioria absoluta das interações incluídas nesta pesquisa são de origem farmacocinética, especialmente com as vias microssomais do complexo citocromo P-450, essa via de metabolismo, é induzível, e pode saturada (inibida) pela presença de outros medicamentos que sejam metabolizados pelas mesmas isoformas de enzimas (Hocum et al., 2016).

Diante desta possível competição pelas vias de metabolismo, o uso concomitante dos ARA II com outros fármacos pode acarretar uma elevação dos níveis dos ARA II plasmáticas devido a diminuição da cinética do metabolismo e ocasionar hipotensão e toxicidade. Desta forma, deve-se ter cautela na utilização dos ARA II, especialmente em indivíduos que possuam patologias hepáticas, ou quando houver a utilização simultânea de ARA II e outros fármacos que possam competir pela via metabólica, (Magalhães, 2005; Hocum et al., 2016).

Devido a estrutura e metabolismo dos ARA II se assemelharem, muitas interações estão presentes em vários medicamentos, algumas aparecem em todos os medicamentos desta como é caso dos inibidores da ECA, trimetoprim, AINEs, poupadores de potássio, lítio, insulina, entre outros. O Aliscireno, representante da classe dos inidores de renina, aparece como o único medicamento que apresenta total contraindicação de uso concomitante com ARA II, esta associação pode acarretar interações medicamentosas serias, tais como comprometimento renal grave, hipotensão severa e hipercalemia (Silva; Ramos et al., 2016).

Os fármacos ARA II, são os mais indicados para serem utilizados em pacientes que possuem hipertensão e diabetes mellitus tipo2, a telmisartana, irbesartana e os metabólitos da losartana são fármacos agostias parciais aos PPAR γ , sendo o primeiro fármaco citado o mais

potente, essas habilidades pode ser uma das possíveis explicações para a menor ocorrência, com os ARA II, de novos casos de diabetes melito do tipo 2 (May; Schindler, 2016).

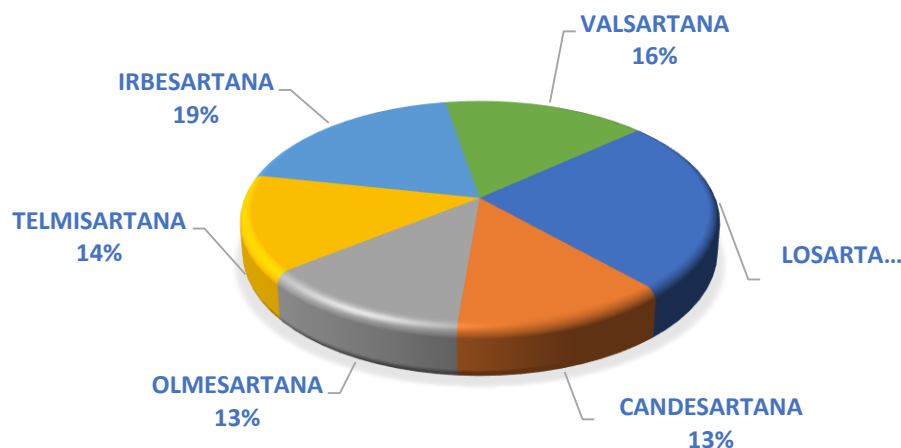
Todos os medicamentos ARA II, interagem com a insulina, podendo causar hipoglicemia (Quadro 2), a insulina em monoterapia já apresenta esta característica hipoglicemiante, o uso associado com ARA II, aumenta este risco devido as características desse grupo, se a utilização concomitante for necessária, é importante ajustes da dose de insulina e a frequência da monitorização da glicose (May; Schindler, 2016).

O uso concomitante dos ARA II pode ocasionar ainda interação com diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, espironolactona, triantereno, amilorida), suplementos à base de potássio ou substitutos do sal que contenham potássio podem acarretar aumento do potássio sérico (hipercalemia). O uso dos ARA II juntamente com AINES, pode ocasionar disfunção renal e/ou diminuição da eficácia destes medicamentos, podendo elevar a pressão arterial destes pacientes (Magro et al., 2008).

Diversas interações se repetem em mais de um dos fármacos ARA II, porém alguns são específicos de cada medicamento, isso acontece porque são metabolizados por vias alternativas diferentes e por outras particularidades que advém de cada medicamento, por exemplo a digoxina, só aparece com interação com telmisartana, claritromicina apenas em losartana (Powers; Greene; Balfe, 2011).

O Gráfico 1, que foi compilado a partir dos resultados expressos no Quadro 2, demonstra a qualidade de interações medicamentosas apresentadas por cada fármaco do grupo das ARA II, pode-se constatar que o fármaco que apresenta um maior número de interações é a losartada, seguida da irbesartana e valsartana.

Gráfico 1 – Relação entre as Interações dos antagonistas de receptores da angiotensina II.



Fonte: Pesquisa documental (2020)

Os fármacos que são substratos para a via CYP, especialmente as isoformas CYP3A4 e CYP2C9 são mais propensos a interação, visto que estas isoformas são as metabolizadoras mais comuns da maioria dos fármacos disponíveis no mercado, o gráfico 1, confirma a consistência desses dados na prática, uma vez que a losartana fármaco com maior número de interações deste estudo, apresenta metabolismo com a isoformas CYP3A4 e CYP2C9, e a irbesartana e valsartana, medicamentos que apresentam segundo e terceiro maior número de interações, respectivamente, realizam metabolismo com a isoforma CYP2C9 (Sivva et al., 2015).

Os fármacos que possuem vias alternativas de metabolismo, seja por outras isoformas de CYP, por metabolismo não dependente das vias microssomais da oxidase ou por metabolismo misto, tendem a ter uma menor interação possível, representando uma boa opção no caso de necessidade da utilização de polifarmacoterapia, onde destacam-se a telmisartana, candesartana e olmesartana, onde a telmisartana tem metabolismo não dependente de CYP, envolvendo a conjugação para glucuronídeo, candesartana metabolismo misto, sendo principalmente intestinal e apenas uma pequena parte hepática com a isoforma CYP2C9 e a olmesartana tem metabolismo gastrointestinal, não dependente de CYP (Kothari; Ganguly, 2014).

4 Considerações Finais

A hipertensão consiste em uma patologia que podem trazer sérios transtornos para os seus portadores, e os antagonistas de receptores da angiotensina II se apresentam atualmente como uma das melhores cl, asse para o tratamento desta, todavia a utilização dessa classe de medicamentos requer uma observação por parte dos prescritores e farmacêuticos de acompanhamento, visto que o esta classe apresenta interações medicamentosas específicas, devendo-se sempre planejar adequadamente a polifarmacoterapia (quando essa for necessária) observando as interações e adequando as associações medicamentosas afim de se obter um êxito no tratamento sem trazer riscos do desenvolvimento de patologias secundárias para o paciente.

Referências

VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: (2016). -Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 107(3), 1-6.

Alves, N. R., de Menezes, P. D. L., Diniz, J. A., de Souza, F. A. F., de Medeiros Carvalho, P. M., & Tavares, S. M. Q. M. C. (2019). Avaliação das interações medicamentosas entre antihipertensivos e hipoglicemiantes orais/Evaluation of drug interactions between antihypertensive and oral hypoglycemic agents. *Revista multidisciplinar e de psicologia*, 13(44), 374-392.

Campos, A. M. P., de Castro, C. M. L., da Silva, M. C. P., de Sousa, R. B., & Barros, K. B. N. T. (2019). Atenção farmacêutica na otimização da adesão do tratamento anti-hipertensivo: revisão de literatura. *Mostra Científica da Farmácia*, 6(1).

Faria, A. L. G., Fais, F. L. B., Ribeiro, J. M., Marialva, R. L. H., Costa, V. D., & Matsutani, G. C. (2019). Avaliação das interações medicamentosas e possíveis efeitos colaterais em pacientes idosos da clínica cardiovascular. *Diálogos Interdisciplinares*, 8(10), 21-28.

Gomes, A. F., Sousa, I. J. O., de Araújo, S., Moura, A. C. L., Gonçalves, R. L. G., & Amorim, V. R. (2018). Avaliação das possíveis interações medicamentosas de inibidores da HMG-coA-redutase utilizados no tratamento da dislipidemia. *Unoesc & Ciência-ACBS*, 9(1), 39-44.

Hocum, B. T., White Jr, J. R., Heck, J. W., Thirumaran, R. K., Moyer, N., Newman, R., & Ashcraft, K. (2016). Cytochrome P-450 gene and drug interaction analysis in patients referred for pharmacogenetic testing. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 73(2), 61-67.

Kothari, N., & Ganguly, B (2014). Droga potencial - interações medicamentosas entre medicamentos prescritos para pacientes hipertensos. *J Clin Diagn Res*. 10(4):308-17

Magro, L., Conforti, A., Del Zotti, F., Leone, R., Iorio, M. L., Meneghelli, I. & Moretti, U. (2008). Identification of severe potential drug-drug interactions using an Italian general-practitioner database. *European journal of clinical pharmacology*, 64(3), 303-309.

May, M., & Schindler, C (2016). Interações clinicamente e farmacologicamente relevantes de drogas antidiabéticas. *Endocrinol Metab*.

Passos, V. M. D. A., Assis, T. D., & Barreto, S. M. (2006). Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidemiologia e serviços de Saúde*, 15(1), 35-45.

Powers, B., Greene, L., & Balfe, L. (2011). Updates on the treatment of essential hypertension: a summary of AHRQ's comparative effectiveness review of angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and direct renin inhibitors. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 17(8 Supp A), 1-14.

Silva, L. C. D. J., & Ramos, M. E. S. P. (2016). Interação medicamentosa entre fármacos anti-hipertensivos em usuários de bebida alcoólica. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 5(2).

Sivva, D. et al (2015). Avaliação de interações medicamentosas em pacientes hipertensos em um hospital de super-especialidade. *Avicena J Med*. v.5, p. 29-35.

Tsang, C. T, Man, Y., & Cheung, B (2012). Identificação de pacientes com hipertensão resistente e opções de tratamento clínico. *Futuro Cardiol*. v.8, p. 837-46.

Zaitune, M. P. D. A., Barros, M. B. D. A., César, C. L. G., Carandina, L., & Goldbaum, M. (2006). Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 22(2), 285-294.

Ziaeian, Boback; Fonarow & Gregg (2017). Statins and the Prevention of Heart Disease. *JAMA Cardiology*. 165 (7), p. 908–909.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Gisele Lopes Cavalcante – 20 %

Alan Rodrigues da Silva – 8%

Hyan Ribeiro da Silva – 8%

Dayana Cristina dos Santos Lima – 8%

Maria Clara Nolasco Alves Barbosa – 8%

Anna Carmela Araujo Benoliel Vasconcelos – 8%

João Batista dos Santos filho – 8%

Luanda Sinthia Oliveira Silva Santana – 8%

José Lopes Pereira Junior – 8%

Francilara Lucinede de Abreu– 8%