

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

MARIA TEREZA LUCENA PEREIRA

**INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE DE ANTI-
HIPERTENSIVOS E ANTIDIABÉTICOS PRESCRITOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**

Cuité-PB

2018

MARIA TEREZA LUCENA PEREIRA

**INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE DE ANTI-HIPERTENSIVOS E
ANTIDIABÉTICOS PRESCRITOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha de pesquisa em Nutrição Clínica.

Orientadora: Prof^a. Msc. Michelly Pires Queiroz.

Coorientadora: Prof^a Dra. Camila Carolina Menezes Santos Bertozzo.

CUITÉ/PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

P436i Pereira, Maria Tereza Lucena.

Interações fármaco-nutriente de anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos no Hospital Universitário Alcides Carneiro. / Maria Tereza Lucena Pereira. – Cuité: CES, 2018.

60 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientadora: Michelly Pires Queiroz.

Coorientadora: Camila Carolina Menezes Santos Bertozzo.

1. Doenças crônicas. 2. Alimentos. 3. Medicamentos. 4. Aplicativo digital. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 615

MARIA TEREZA LUCENA PEREIRA

**INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE DE ANTI-HIPERTENSIVOS E
ANTIDIABÉTICOS PRESCRITOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha de pesquisa em Nutrição Clínica.

Orientadora: Prof^a. Msc. Michelly Pires Queiroz.

Coorientadora: Prof^a Dra. Camila Carolina Menezes Santos Bertozzo.

Aprovado em _____ de _____ de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Msc. Michelly Pires Queiroz (Orientadora)

Universidade Federal de Campina Grande

Prof^a. Dr^a Camila Carolina Menezes Santos Bertozzo (Co-orientadora e examinadora)

Universidade Federal de Campina Grande

Prof^a Dr^a Mayara Queiroga Barbosa (Examinadora)

Universidade Federal de Campina Grande

CUITÉ/PB

2018

Aos profissionais e estudantes da área da saúde;
Aos portadores de hipertensão arterial e diabetes
mellitus, e demais interessados.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço, com todas as forças que existem em meu coração, ao meu Deus, que sempre foi, é, e sempre será, a minha fortaleza, o meu suporte, o meu socorro bem presente. À minha mãe, Virgem Maria, por sua intercessão, cuidado e proteção. À minha melhor amiga e conselheira, Santa Terezinha do Menino Jesus. Ao meu mentor de sabedoria, Divino Espírito Santo. A todos os Santos, anjos e bons espíritos que me rodeiam.

À cada um dos meus familiares, que de modo especial me ajudaram a chegar até aqui. Em especial, à minha mãe Gilvaneide Gomes de Lucena, que é a luz da minha vida, minha inspiração, meu maior amor aqui na terra, meu ponto de equilíbrio, meus pés e minhas mãos, vida que dá sentido à minha vida, o maior presente que Deus me deu. Ao meu pai, Amaury Ramos Pereira, homem íntegro, forte e sábio, que detém de toda minha admiração. À minha irmã, Anna Clara Lucena Pereira, que é a minha metade enviada diretamente do céu.

À vovó Maria, que me cuida de perto e que foi peça fundamental para a minha formação. A vovô Gilvan, vovô Agripino e vovó Terezinha, que me cuidam do céu e se alegram por mim.

A todos os meus amigos, que de forma direta ou indireta contribuíram para eu me tornar quem sou hoje. Em especial, Raíra Campos, que é mais que uma amiga, é uma irmã que Deus me enviou na graduação para ser o meu suporte, minha parceira, minha confidente. À Michelle Andiará, que com sua amizade, carinho e cuidado tornou os meus dias mais felizes. Ao meu grupo de amigos “Os sobreviventes” que de modo especial, tornaram essa caminhada (que não é fácil) mais leve, mais alegre e mais colorida.

Aos meus professores da pré-escola, ensino fundamental e ensino médio. Em especial, ao grande mestre Alisson Albuquerque, que acreditou em mim antes mesmo de eu acreditar.

Ao município de Cuité, que me acolheu como filha. Em especial, a família Furtado Pontes, que foi essencial para minha permanência quando tudo parecia ser impossível.

À Universidade Federal de Campina Grande, incluindo todos os seus acolhedores funcionários.

Aos meus professores da graduação, que com tanta sabedoria, me permitiram enxergar um mundo diferente do que eu conhecia, e que a cada dia que passa me encanta mais.

À minha professora e orientadora Michelly Pires Queiroz, por ter tido paciência comigo durante essa trajetória, e por ter me ajudado a tornar esse trabalho uma realidade.

À minha professora e coorientadora Camila Carolina Bertozzo, que com seu doce jeito de ser, me conduziu da melhor forma possível.

À professora Mayara Queiroga Barbosa, por aceitar contribuir com esse trabalho e por todo conhecimento repassado durante a minha graduação.

Ao analista de sistemas Caio de Albuquerque por sua valiosa participação no desenvolvimento do aplicativo digital.

Ao setor farmacêutico do Hospital Universitário Alcides Carneiro, por ter me atendido tão bem.

Enfim, a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização do primeiro sonho da minha vida, meu **MUITO OBRIGADA!** Sou grata da cabeça aos pés.

“Ó, Jesus, meu primeiro, meu único Amigo, Tu, a Quem unicamente amo, me diga em que consiste este mistério? Por que não reservas tão imensas aspirações às grandes almas, às águias que planam nas alturas?

A mim, me considero como frágil ave, apenas revestida de leve penugem. Águia, não sou, mas tenho dela, simplesmente olhos e coração, pois que, não obstante minha extrema pequenez, ousou fitar o Sol Divino, o Sol do Amor, e meu coração sente Nele todas as aspirações de águia.”

(Santa Terezinha do Menino Jesus)

RESUMO

PEREIRA, M. T. L. **Interação fármaco-nutriente de anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos no hospital universitário Alcides Carneiro.** 2018. 60f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

A hipertensão arterial e o diabetes mellitus são considerados doenças crônicas não transmissíveis de etiologia multifatorial e alta prevalência de acometimento, internações e óbitos. O tratamento de ambas consiste na alteração do estilo de vida (tratamento não medicamentoso), incluindo a terapia nutricional, associada à utilização de medicamentos que auxiliam no controle da pressão arterial e da glicemia (tratamento medicamentoso). Devido ao fato de se enquadrarem no grupo das doenças crônicas, ambas necessitam da utilização contínua de medicamentos e, em decorrência disso, os indivíduos hipertensos e diabéticos estão expostos ao risco de interações fármaco-nutriente, que podem ser definidas como uma condição em que um fármaco pode possuir influência sobre um nutriente ou no estado nutricional do indivíduo, e/ou um nutriente pode possuir influência sobre a ação de um fármaco, as quais podem interferir no tratamento dos pacientes. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi investigar as possíveis interações fármaco-nutriente de anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos no Hospital Universitário Alcides Carneiro, localizado em Campina Grande-PB. Por meio de um contato direto com o setor farmacêutico do local, foi possível obter informações sobre os medicamentos supracitados, como quantidade e demanda mensal; posteriormente, foi realizada uma busca em artigos científicos, livros e bulários eletrônicos, para que fosse possível identificar todas as interações relacionadas aos medicamentos prescritos, as quais foram organizadas em duas tabelas e em um aplicativo digital, contendo o nome do medicamento, o alimento que apresenta interação, o efeito, a situação da interação (positiva ou negativa) e as recomendações direcionadas para cada interação. De modo geral, o hospital disponibiliza o total de 658 tipos de medicamentos. Destes, 18 são destinados ao tratamento da hipertensão arterial e 5 ao tratamento do diabetes mellitus. Com relação à demanda mensal destes medicamentos, os anti-hipertensivos são requeridos no hospital, em média, em um total de 2680 e os antidiabéticos em um total de 64. Ao que concerne às interações fármaco-nutriente, dos 18 anti-hipertensivos disponibilizados, 15 apresentam importantes interações para a prática clínica, enquanto que, dos 5 antidiabéticos, todos apresentam importantes interações. Diante disso, vale salientar que é extremamente importante o manejo adequado dessas interações por parte dos profissionais da saúde e dos pacientes, tendo em vista que estas podem representar um fator capaz de influenciar positivamente ou negativamente na terapêutica.

Palavras chave: Doenças crônicas. Alimentos. Medicamentos. Aplicativo digital.

ABSTRACT

PEREIRA, M. T. L. Drug-nutrient Interaction of antihypertensives antidiabetic and prescribed university hospital Alcides Carneiro. 2018. 60f. Work of conclusion of course (Degree in Nutrition)-Federal University of Campina Grande, Cuité, 2018.

Hypertension and diabetes mellitus are considered non-communicable chronic diseases of multifactorial etiology and high prevalence of involvement, hospitalizations and deaths. The treatment of both is the change in lifestyle (drug treatment), including nutritional therapy, associated with the use of medicines that help control blood pressure and blood glucose (drug treatment). Due to the fact that conform to the chronic diseases, both require the continuous use of medicines and, as a result, individuals with hypertension and diabetics are at risk of drug-nutrient interactions, which can be defined as a condition where a drug can have influence on a nutrient or in the nutritional status of the individual, and/or a nutrient can have influence on the action of a drug, which can interfere with the treatment of patients. Given this, the objective of the present study was to investigate the possible drug-nutrient interactions of antihypertensives antidiabetic and prescribed University Hospital Alcides Carneiro, located in Campina Grande-PB. Through a direct contact with the pharmaceutical sector of the site, it was possible to obtain information about the aforementioned medicines, such as amount and monthly demand; It was subsequently performed a search on scientific articles, books and electronic bulários, to identify all interactions related to prescription drugs, which were organized into two and tables in an application Digital, containing the name of the medicine, the food which features interaction, the effect, the situation of interaction (positive or negative) and the targeted recommendations for each interaction. In General, the hospital offers a total of 658 types of medicines. Of these, 18 are intended for the treatment of hypertension and diabetes mellitus treatment 5. With regard to the monthly demand of these medicines, the antihypertensive drugs are required at the hospital, on average, for a total of 2680 and antidiabetic in a total of 64. To what concerns the drug-nutrient interactions, antihypertensive, 18 15 feature important interactions for clinical practice, while, of 5, all feature significant antidiabetic interactions. Given this, it is worth pointing out that it is extremely important to the proper management of these interactions on the part of health professionals and patients, in order that these may represent a factor capable of influencing positively or negatively on therapy.

Keywords: Chronic Diseases. Food. Medicines. Digital application

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Total de medicamentos disponibilizados no Hospital Universitário Alcides Carneiro.....	29
Gráfico 2 – Demanda mensal de anti-hipertensivos e antidiabéticos.....	29
Gráfico 3 – Distribuição dos medicamentos anti-hipertensivos por classe.....	31
Gráfico 4 – Distribuição dos medicamentos antidiabéticos por classe.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação da pressão arterial em adultos com 18 anos ou mais.....	17
Tabela 2 – Classificação americana de pressão arterial em adultos.....	18
Tabela 3 – Critérios laboratoriais para o diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e diabetes mellitus.....	21
Tabela 4 – Interações fármaco-nutriente dos anti-hipertensivos disponibilizados no Hospital Universitário Alcides Carneiro.....	35
Tabela 5 – Interações fármaco-nutriente dos antidiabéticos disponibilizados no Hospital Universitário Alcides Carneiro.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DCNT – Doenças Crônicas não Transmissíveis

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

DM – Diabetes Mellitus

IDF – International Diabetes Federation

VIGITEL - Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

ADA - American Dietetic Association

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PAD – Pressão Arterial Diastólica

DM 1 – Diabetes Mellitus tipo 1

DM 2 – Diabetes Mellitus tipo 2

DRI – Ingestão Dietética Recomendada

TMMP – Transportador de Monoamina da Membrana Plasmática

ECA – Enzima Conversora da Angiotensina

CYP 3A – Citocromo P450 3A

TRVP 5 – Potencial Receptor de Transientes Vanilóide tipo 5

CDB 28 k – Calbidina-D28

TRMP6 – Transportador Ativo Apical

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	17
3.2 TRATAMENTO DA HAS	19
3.2.1 Tratamento não-medicamentoso.....	19
3.2.2 Tratamento medicamentoso.....	20
3.3 DIABETES MELLITUS	21
3.4 TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS.....	23
3.4.1 Tratamento não-medicamentoso.....	23
3.4.2 Tratamento medicamentoso.....	24
3.5 INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE.....	25
4 METODOLOGIA	27
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	27
4.2 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
6 CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS	54

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), podem ser definidas como um grupo de patologias que apresentam um período prolongado de latência e evolução insidiosa, além de serem as principais responsáveis pelos eventos de incapacidade, óbito e gastos com saúde (SBC, 2010; BAUER et al., 2014). Deste modo, por representarem um sério problema global de saúde na atualidade, têm influenciado ações de repercussão mundial que visem o seu controle e diminuição (ALLEYNE et al., 2013).

Dentre as DCNT estão a hipertensão arterial sistêmica (HAS), que representa a patologia de maior prevalência de acometimento e mortalidade deste grupo, e o diabetes mellitus (DM), que também é um importante e crescente problema de saúde pública. A HAS é uma condição clínica que pode ser desencadeada por diversos fatores (genéticos, biológicos e ambientais), sendo evidenciada pela ascensão sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg, a qual pode influenciar distúrbios metabólicos, funcionais e estruturais de importantes órgãos (SBC, 2016). E o DM se caracteriza por níveis elevados da glicose sanguínea ≥ 126 mg/dL para a glicemia de jejum, e por complicações a níveis microvasculares e macrovasculares (IDF, 2013; ADA, 2017).

Dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) (2013) indicam que, no Brasil, a HAS e o DM são os principais responsáveis pela primeira causa de mortalidade, internações, e de amputações de membros inferiores e superiores. Além disso, se destacam por representarem 62,1% dos diagnósticos primários em pacientes com insuficiência renal crônica, submetidos à diálise.

Diante das complicações provenientes das patologias supramencionadas, os indivíduos acometidos por estas, devem ser submetidos à dois tipos de tratamento base: O tratamento não medicamentoso, e o tratamento medicamentoso. O primeiro, consiste na intervenção do estilo de vida do paciente, o qual inclui a terapia nutricional especializada, o controle do peso, e a adesão de hábitos saudáveis como, por exemplo, a prática de atividade física e a suspensão de hábitos tabágicos. E o segundo, no caso da HAS, consiste no controle dos níveis pressóricos por meio da ação de um ou de uma associação de fármacos; enquanto que, no caso do DM, esse tratamento tem como meta a normoglicemia, alcançada por meio da insulinoterapia e/ou pela ação de fármacos hipoglicemiantes orais (SBC, 2010; SBD, 2016).

Carlos et al. (2017) reforçam que o tratamento da HAS e do DM requer o uso contínuo de medicamentos, envolvendo, frequentemente, a associação de mais de um tipo de

medicamento, fato que pode induzir à interação entre fármacos e nutrientes, que é um termo elucidado por Reis (2011) como uma condição, cuja interação é capaz de induzir alterações das funções nutriente-dependentes por ação de um medicamento, ou alteração do efeito farmacológico pela ingestão de nutrientes, e/ou o aparecimento de reações adversas produzidas pela ingestão associada do fármaco com determinado nutriente, como por exemplo, a alteração do estado nutricional; podendo, ainda, apresentar riscos para a anulação completa tanto dos fármacos como dos nutrientes envolvidos.

Chan (2013) esclarece que, o entendimento das interações entre alimentos e medicamentos é de extrema pertinência, tendo em vista que a falha em identificar e gerenciar adequadamente as interações entre nutrientes e medicamentos pode levar a efeitos adversos e consequências muito sérias, podendo apresentar um impacto negativo nos resultados dos pacientes, bem como, que o manejo adequado pode apresentar eficácia na terapêutica. Bushra, Aslam e Khan (2011) acrescentam que os efeitos adversos possuem como principais consequências o aumento da morbidade e do período de hospitalização.

Por esses motivos, é imprescindível o domínio do assunto supramencionado, por parte dos profissionais da área da saúde, uma vez que, esse conhecimento pode favorecer o manejo clínico, contribuindo para implementar e facilitar a prática clínica através da identificação de consequências a curto e longo prazo; bem como, por parte dos usuários, tendo em vista que estes fazem uso constante de medicamentos e nem sempre são orientados quanto à essas interações (SCHEWEIGERT; DALLEPIANE e PLETSCHE, 2008). Diante disso, faz-se necessária a implementação de ferramentas que norteiem a manipulação das interações entre medicamentos e alimentos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar todas as possíveis interações entre alimentos/nutrientes e os medicamentos prescritos para o tratamento da HAS e do DM no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), localizado no município de Campina Grande-PB.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o quantitativo dos medicamentos prescritos para o tratamento da HAS e do DM em relação ao dos medicamentos prescritos para outras patologias no hospital;
- Avaliar a demanda mensal dos anti-hipertensivos em comparação aos antidiabéticos;
- Agrupar os medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos pela classe à qual pertencem;
- Apresentar as possíveis interações fármaco-nutriente dos anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos, bem como, os efeitos, impactos, e recomendações de cada interação;
- Desenvolver um aplicativo digital que auxilie os profissionais da saúde e os indivíduos no manejo das interações dos alimentos/nutrientes e dos anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Do ponto de vista fisiológico, a pressão arterial é estabelecida por meio da multiplicação do débito cardíaco pela resistência vascular periférica, deste modo, o diâmetro do vaso sanguíneo possui influência direta sobre o fluxo sanguíneo. Diante disso, quando há diminuição do diâmetro, a resistência vascular periférica e a pressão arterial aumentam; em contrapartida, quando há extensão do diâmetro, a resistência e a pressão arterial diminuem (MAHAN; SCOTT-STUMP e RAYMOND, 2012).

Sarzani et al. (2008) acrescentam que os fatores que produzem alterações no débito cardíaco ou alteram a resistência do fluxo sanguíneo, interferem na pressão arterial. Dentre esses fatores, estão a hiperatividade do sistema nervoso simpático, que através da liberação de noradrenalina, induz o efeito vasoconstrictor sobre pequenas artérias e arteríolas, possibilitando a elevação da pressão arterial; e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que pela conversão da angiotensina I em angiotensina II permite a vasoconstrição das arteríolas e a consequente elevação da pressão arterial, bem como, pela liberação de aldosterona, que permite a retenção de sódio e água pelos rins e, consequentemente, induz o aumento do volume sanguíneo, também resultando em um aumento da pressão arterial; além da inibição do sistema peptídeo natriurético cardíaco, e a disfunção endotelial.

Diante do exposto, define-se por HAS uma situação em que há a elevação persistente dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg, para a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente; podendo ser influenciada por fatores genéticos, biológicos ou ambientais (SBC, 2016). Para o seu diagnóstico, a HAS possui uma classificação em estágios, ordenados pelo risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial em adultos com 18 anos ou mais.

Classificação	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normal	<120	e	<80
Pré-hipertensão	120-139	ou	80-89
HAS estágio 1	140-159	ou	90-99
HAS estágio 2	≥ 160	ou	≥ 100

Fonte: Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (2003).

Porém, recentemente, a Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (2017) sugeriu uma nova classificação para o diagnóstico da HAS (Tabela 2), a qual conceitua como pressão elevada, os valores entre 120 e 130 mmHg para a PAS, e como HAS os valores acima de 130/80 mmHg para PAS e PAD. O objetivo para tal alteração, segundo os autores da diretriz, é destacar a importância de se detectar antecipadamente os indivíduos com valores elevados de pressão arterial. No entanto, a Sociedade Brasileira de Hipertensão, após a divulgação da diretriz internacional, publicou uma nota que afirma que, apesar de a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial publicada em 2016 possuir diversos aspectos alinhados com a diretriz americana, não se mostra a favor de tal alteração, tendo em vista que, não existem ainda estudos científicos que comprovem benefícios com o tratamento medicamentoso na faixa de valores proposta; ademais, acrescenta que, com a redução do ponto de corte para o diagnóstico da HAS, aumentará o número de pessoas classificadas como hipertensas, conseqüentemente, um maior número de indivíduos necessitará de consultas, exames, acompanhamentos e medicações.

Tabela 2 - Classificação americana de pressão arterial em adultos.

Classificação	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normal	< 120	e	<80
Elevada	120-129	e	<80
HAS estágio 1	130-139	ou	80-89
HAS estágio 2	≥140	ou	≥90

Fonte: Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (2017).

Com relação à etiologia, a hipertensão pode ser classificada como primária (essencial) ou secundária. A primária corresponde à principal causa de acometimento em 90% a 95% dos indivíduos que possuem pressão arterial elevada, podendo ser de origem idiopática ou de origem multifatorial, ou seja, influenciada por uma complexa interação entre hábitos inadequados (incluindo má alimentação, tabagismo, sedentarismo e estresse) e a expressão gênica. E a secundária origina-se em decorrência de outras patologias, dentre as quais: obesidade, diabetes mellitus, doença renal e doença renovascular (MAHAN; SCOTT-STUMP e RAYMOND, 2012).

Ao que concerne às complicações, Weber et al. (2014) esclarecem que esta é uma patologia capaz de induzir distúrbios metabólicos, funcionais e estruturais de importantes órgãos alvo, e que pode ser acentuada quando há a associação com outros fatores de risco como

dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus; fatos que se tornam um importante problema de saúde pública.

No Brasil, a HAS acomete 32,5% (cerca de 36 milhões) dos indivíduos na fase adulta, e mais de 60% dos idosos, sendo responsável, de forma direta ou indireta por 50% das mortes induzidas por doenças cardiovasculares (SCALA; MAGALHÃES e MACHADO, 2015).

3.2 TRATAMENTO DA HAS

3.2.1 Tratamento não-medicamentoso

O tratamento não medicamentoso possui eficácia comprovada no controle da hipertensão arterial e na sua prevenção primária. Este, consiste na alteração de alguns aspectos do estilo de vida, dentre os quais, estão a submissão a um plano alimentar especializado e individualizado, que restrinja o consumo de sódio e enfatize o consumo de frutas, vegetais e produtos com baixo teor de gordura; o controle ponderal; o incentivo à prática de exercícios físicos; controle do estresse; o abandono de hábitos tabágicos; e a limitação do consumo de bebidas alcoólicas (ADA, 2009).

Com relação à terapia nutricional, a dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) representa uma ótima alternativa para o controle da pressão arterial, a qual recomenda o consumo de frutas, hortaliças e laticínios com baixo teor de gordura; a ingestão de cereais integrais, frango, peixe e frutas oleaginosas; entretanto, preconiza a redução da ingestão de carne vermelha, doces e bebidas açucaradas. Tendo em vista os alimentos base, trata-se de uma dieta rica em potássio, cálcio, magnésio e fibras, e contém quantidades reduzidas de colesterol, gordura total e saturada (SACKS et al., 2001).

Controlar o peso do indivíduo hipertenso por meio da terapia nutricional aliada à prática de exercício físico é de extrema importância, tendo em vista que o acúmulo de gordura visceral, além de contribuir para o desenvolvimento de outras comorbidades, sintetiza uma maior quantidade de angiotensinogênio, que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona e, conseqüentemente, aumenta a pressão arterial (MATHIEU et al., 2009).

A Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (2017) afirma que o impacto usual de cada mudança de estilo de vida corresponde à uma diminuição de 4-5 mmHg na PAS e diminuição de 2-4 mmHg na PAD; mas dietas com baixo teor de sódio, gordura saturada e gordura total e aumento de frutas, vegetais e grãos podem diminuir a PAS em aproximadamente 11 mmHg, fato que exalta a importância

da terapia nutricional no tratamento da HAS.

3.2.2 Tratamento medicamentoso

A 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016) esclarece que o tratamento medicamentoso deve ser indicado para os indivíduos com pressão arterial estágio 1 e risco cardiovascular baixo e moderado, quando as medidas não farmacológicas não apresentam efeitos satisfatórios após um período inicial de pelo menos 90 dias. Enquanto que, nos indivíduos em estágio 1 e alto risco cardiovascular ou doenças cardiovasculares estabelecidas, o uso de medicamentos deve ser iniciado de imediato. Do mesmo modo, nos casos de hipertensão estágio 2 e 3, independentemente do risco cardiovascular, o tratamento medicamentoso também deve ser iniciado de imediato. Para os indivíduos com pré-hipertensão, a utilização de medicamentos pode ser uma opção, porém, deve-se levar em consideração o risco cardiovascular e/ou a presença de doenças cardiovasculares.

Diante disso, a Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (2017) acrescenta que o tratamento farmacológico da HAS tem como objetivo a redução da morbidade e da mortalidade cardiovascular e renal, além da prevenção do agravamento metabólico. Para isto, estão disponíveis seis classes de medicamentos: Os diuréticos; os inibidores adrenérgicos (os de ação central, os alfa-1 bloqueadores e os betabloqueadores); os vasodilatadores diretos; os inibidores da enzima conversora de angiotensina; os antagonistas dos canais de cálcio; e os antagonistas do receptor de angiotensina II.

Para o tratamento medicamentoso, há um esquema terapêutico que indica, de acordo com a necessidade do indivíduo, a utilização de apenas um medicamento, ou de uma associação de medicamentos. A monoterapia, geralmente, é a estratégia inicial para indivíduos com HAS em estágio 1 e com risco cardiovascular baixo a moderado. Já a terapia de combinação de medicamentos, é indicada para indivíduos com HAS em estágio 1 e com risco cardiovascular alto ou muito alto, e para os indivíduos com estágio 2 ou 3 com a presença ou não de fatores de risco cardiovasculares (WHO, 2007). A 7ª Diretriz Brasileira de HAS (2016) acrescenta que, quando a monoterapia e a terapia de combinação, ambas associadas ao tratamento não medicamentoso, não apresentam resultados satisfatórios ou apresentam efeitos colaterais intoleráveis, deve haver o ajuste da dose, e/ou a adição de mais um medicamento, e/ou a alteração da combinação; todavia, havendo persistência do resultado insatisfatório, deve-se acrescentar outros anti-hipertensivos.

Por fim, vale salientar que, apesar de o tratamento medicamentoso ser necessário e extremamente importante para a qualidade de vida de alguns indivíduos hipertensos, esse tratamento não deve ser indicado de forma isolada, pois para a garantia da eficácia terapêutica, o tratamento não farmacológico deve ser direcionado aos que fazem e aos que não fazem uso da medicação, por isso, deve haver uma associação entre ambos (MAHAN; SCOTT-STUMP e RAYMOND, 2012).

3.3 DIABETES MELLITUS

A International Diabetes Federation (2013) define o DM como uma patologia crônica, metabólica, que se caracteriza pela elevação da glicose sanguínea, induzida pela deficiência da secreção da insulina ou por defeitos em sua ação, capaz de causar complicações a níveis microvasculares e macrovasculares, as quais, podem comprometer a qualidade e expectativa de vida dos portadores, aumentando os índices de morbidade e mortalidade na população. Quanto ao diagnóstico laboratorial, os pontos de corte se organizam entre a normoglicemia, o pré-diabetes ou presença de risco aumentado para diabetes, e o DM estabelecido (Tabela 3).

Tabela 3: Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM.

Classificação	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose 2h após sobrecarga com 75g de glicose (mg/dL)
Normoglicemia	<100	< 140
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM	≥ 100 e < 126*	≥ 140 e < 200
Diabetes estabelecido	≥ 126	≥ 200

Fonte: American Diabetes Association (2017).

A classificação atual do DM se deve à etiologia da doença, não sendo correto classificar o tipo de diabetes baseando-se no tipo de tratamento utilizado. Dessa forma, os termos DM insulín-dependente e DM insulín-independente estão em desuso e devem ser eliminados dos critérios classificatórios (SBD, 2016).

Diante disso, a atual classificação inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1, DM tipo 2, DM gestacional, e outros tipos específicos de DM. Além dessas, são incluídas duas categorias, designadas como pré-diabetes, que representam a tolerância à glicose diminuída e a glicemia de jejum alterada. Entretanto, vale salientar que essas categorias não são consideradas entidades

clínicas, mas sim, fatores de risco para o desenvolvimento de DM e doenças cardiovasculares (MILECH, et al. 2016).

O DM tipo 1 acomete cerca de 5 a 10% dos portadores de DM, e geralmente tem início em indivíduos com menos de 30 anos de idade, entretanto, pode acometer pessoas em qualquer faixa etária. Sua ocorrência pode ser por meio de duas formas, a forma autoimune tipo 1A, ou, em menor ocorrência, por causa desconhecida, denominada forma idiopática tipo 1B, as quais, induzem à destruição das células beta pancreáticas e prejudicam, em consequência disso, a secreção da insulina (GROSS et al., 2002).

Já o DM tipo II representa a forma mais comum de DM, responsável por acometer cerca de 90% dos pacientes diabéticos. Esta, pode ocorrer em decorrência da deficiência da secreção da insulina e/ou de sua ação, bem como do aumento da secreção hepática de glicose. A predisposição para sua ocorrência está interligada entre fatores genéticos e ambientais, onde o estilo de vida é um dos principais fatores para o seu desencadeamento (CHAVES; ROMALDINI, 2002).

O diabetes gestacional, por sua vez, é explicado pelo aparecimento de qualquer grau de intolerância à glicose que se manifeste durante a gravidez, ou que tenha o seu reconhecimento pela primeira vez no período gestacional (WHO, 2013). Esta, representa riscos tanto para a mãe quanto para o bebê, e a probabilidade de que as mulheres que desenvolveram diabetes gestacional se tornem diabéticas no futuro, é considerável (WEINERT, et al. 2011).

Os outros tipos de DM, representam formas menos frequentes da doença, os quais podem ser influenciados por alguns fatores, como defeitos genéticos na função das células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas, uso de medicações, agentes químicos, infecções e outras situações provenientes de síndromes genéticas (SBD, 2016).

Ao que concerne os fatores de risco que predisõem o desenvolvimento do DM, a Sociedade Brasileira de Diabetes (2016) acrescenta que estes podem estar associados aos fatores genéticos, principalmente no caso de DM tipo 1; ao diagnóstico de pré-diabetes, pressão alta, colesterol elevado ou triglicérides alteradas, sobrepeso com acúmulo de gordura especialmente abdominal, síndrome do ovário policístico, depressão ou medicamentos glicocorticoides, que estão mais ligados ao DM tipo 2.

Morais et al. (2009) esclarecem que é de extrema importância o controle dos níveis glicêmicos, uma vez que a persistência da hiperglicemia pode culminar tanto em complicações agudas, como, cetoacidose diabética, coma hiperosmolar não-cetótico e hipoglicemia, quanto em complicações crônicas, como as microvasculares (neuropatia periférica, retinopatia e nefropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e vascular

periférica).

Do ponto de vista epidemiológico, de acordo com a International Diabetes Federation, no ano de 2015 a prevalência de DM no Brasil era de 14,3 milhões de brasileiros diabéticos, com estimativa de acréscimo para 23,2 milhões em 2040, o que corresponde a 9,4% da população nacional. Ademais, a Sociedade Brasileira de Diabetes (2016) acrescenta que no ano de 2014, o diabetes apresentou associação com a morte de mais de 48 mil pessoas entre 20 e 60 anos de idade.

3.4 TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS

3.4.1 Tratamento não-medicamentoso

Assim como na HAS, o DM também requer alterações do estilo de vida. O tratamento não-medicamentoso consiste na terapia nutricional, prática de exercício físico, abandono de hábitos tabágicos, e a limitação da ingestão de bebidas alcoólicas (MAHAN; SCOTT-STUMP e RAYMOND, 2012).

A terapia nutricional, em especial, representa parte fundamental do tratamento e do cuidado para o DM, a qual, tem como objetivos, a manutenção ou a obtenção do peso adequado, a normalização e o controle da glicemia, tanto no período de jejum como no pós-prandial, e a adequação dos níveis pressóricos e dos níveis séricos de lipídios; devendo ser associada ao uso dos fármacos, para que haja a prevenção de complicações futuras (ADA, 2008).

Wheeler et al. (2012) esclarecem que não há uma proporção determinada de micronutrientes e macronutrientes voltada especificamente para o portador do DM, por isso, a prescrição dietética deve ser indicada de forma individualizada. Para isto, a American Diabetes Association (2008) afirma que o profissional nutricionista deve ter como base as recomendações da Ingestão Dietética de Referência (DRI), a qual, recomenda que os adultos devem consumir de 45% a 65%, do valor energético total, de carboidratos; de 20% a 35% de lipídeos; e de 10% a 35% de proteínas.

Para a eficácia da terapia nutricional, há uma ferramenta extremamente importante denominada contagem de carboidratos. Essa estratégia enfatiza a quantidade de carboidratos consumidos por refeição, tendo em vista a influência que os carboidratos possuem sobre a resposta glicêmica pós-prandial. Isso se deve ao fato de que os carboidratos são 100% convertidos em glicose no organismo em um intervalo de 15 minutos a 2 horas, enquanto que,

35% a 60% das proteínas são convertidas em glicose, por volta de 3 a 4 horas; e apenas 10% dos lipídeos são convertidos em glicose, num intervalo de 5 horas (FRANZ et al., 2003). O método pode ser adotado por qualquer pessoa que seja portadora de diabetes, sendo a sua atuação mais efetiva no DM1 (LOTTEMBERG, 2008).

Por fim, vale salientar a importância de se incentivar a alimentação adequada, por meio da dietoterapia e de atividades de educação alimentar e nutricional, aliada à prática de atividades físicas, para o controle e prevenção do DM. Tendo em vista que ambas são capazes de auxiliar no controle ponderal, e são consideradas as principais estratégias terapêuticas para atingir o controle metabólico e para diminuir o risco de doenças cardiovasculares (SBD, 2016).

3.4.2 Tratamento medicamentoso

Ao que concerne o tratamento medicamentoso do DM 1, por se caracterizar pela produção insuficiente de insulina, o tratamento depende da reposição desse hormônio, utilizando-se de esquemas e preparações variados e estabelecendo-se “alvos glicêmicos” pré e pós-prandiais para serem alcançados. Existem 4 tipos de insulina, as quais diferem de acordo com o tempo de ação, sendo classificadas como: Insulina de ação rápida (regular); intermediária (NPH); prolongada; e ultrarrápida (ADA, 2015).

Já com relação ao tratamento do DM 2, a Sociedade Brasileira de Diabetes (2016) afirma que a escolha do medicamento deve ser baseada nos seguintes aspectos: mecanismos de resistência à insulina, falência progressiva das células beta pancreáticas, múltiplos transtornos metabólicos (disglicemia, dislipidemia e inflamação vascular) e repercussões micro e macrovasculares que acompanham a história natural do DM.

A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005) esclarece que os antidiabéticos orais podem ser organizados da seguinte forma: Medicamentos capazes de retardar a velocidade de absorção de glicídios (inibidores da alfa-glicosidases); medicamentos que diminuem a produção hepática de glicose (biguanidas); os que potencializam a sua utilização periférica (glitazonas); e os que fomentam a secreção pancreática de insulina (sulfoniluréias e glinidas). Entretanto, para a prática clínica, os antidiabéticos orais podem ser agrupados em duas categorias: os que não induzem a secreção de insulina (anti-hiperglicemiantes) e os que incrementam a secreção de insulina (hipoglicemiantes).

No tratamento medicamentoso, nem sempre é possível manter a estabilidade glicêmica por meio de um único agente terapêutico, em consequência disso, a terapia de associação medicamentosa deve ser inserida, a qual consiste na utilização de duas ou mais substâncias

antidiabéticas, com o objetivo de alcançar o controle glicêmico, e de prevenir alterações provenientes do DM (UKPDS, 1998)

No entanto, vale salientar que a terapia insulínica não se restringe unicamente ao tratamento do DM 1. No DM, 2 a possível perda progressiva da capacidade de produzir e utilizar a insulina, pode tornar necessário, além da introdução de medicamentos orais, o uso da insulina exógena (INZUCCHI et al., 2012).

3.5 INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE

As interações fármaco-nutriente podem ser definidas como relações físicas, químicas, fisiológicas ou fisiopatológicas entre um medicamento e um nutriente, que envolvem tipicamente múltiplos fatores (CHAN, 2013). As interações físico-químicas são caracterizadas por complexações entre componentes presentes no alimento, e os fármacos; as fisiológicas, por sua vez, incluem alterações induzidas por medicamentos no apetite, digestão, esvaziamento gástrico, biotransformação e clearance renal; e as fisiopatológicas, se expressam quando, pela ação de um fármaco, a absorção e o processo metabólico de nutrientes são prejudicados (MOURA; REYES, 2002).

Na literatura, a classificação das interações fármaco-nutriente também podem ser expressas por tipos, as quais, são agrupadas de acordo com a natureza e os mecanismos envolvidos: A tipo I engloba as interações que inativam o fármaco ou o nutriente por reações de hidrólise, oxidação, neutralização, precipitação ou complexação; a tipo II diz respeito as interações que afetam a absorção, alterando a biodisponibilidade do fármaco ou do nutriente; a tipo III representa as interações que alteram a distribuição, o transporte e a penetração no tecido alvo; e a tipo IV concerne as interações que alteram a eliminação ou o clearance de fármacos ou de nutrientes por antagonismo, aumento da modulação renal e/ou da eliminação entero-hepática (GENSER, 2008).

Deste modo, torna-se perceptível que os fármacos podem apresentar influência sobre a ingestão de alimentos, digestão de nutrientes, absorção, distribuição, metabolismo para formas ativas, função, catabolismo e excreção; e os nutrientes ou alimentos, podem apresentar ação sobre a farmacocinética e/ou a farmacodinâmica dos medicamentos, podendo resultar em diminuição da biodisponibilidade dos fármacos, fato que pode induzir à falha no tratamento; ou aumento da biodisponibilidade, elevando o risco de efeitos adversos e toxicidade (MASON, 2010; BOULLATA e HUDSON, 2012; THOMAS e BURN, 1998).

Entretanto, essa interação também pode apresentar resultados positivos. Machado e

Machado (2008) asseveram que a administração de medicamentos junto das refeições pode ser benéfica e requerida, seja para reduzir irritação da mucosa gastrointestinal, favorecer o cumprimento do horário da terapia, levar a um aumento desejado da absorção do fármaco ou mesmo manter concentrações plasmáticas efetivas do fármaco.

Existem algumas situações que expõem os indivíduos a um maior risco de desenvolver interações fármaco-nutriente. Dentre as quais, estão a polimedicação, estado nutricional prejudicado, alimentação por sonda, produtos fitoterápicos, consumo excessivo de álcool, uso indiscriminado de substâncias, alimentação deficiente de importantes micronutrientes, presença de excipientes em fármacos ou alimentos, alergias ou intolerâncias (MAHAN; SCOTT-STUMP, RAYMOND, 2012)

Andrade et al. (2007) afirmam que a possibilidade de ocorrência das interações aumenta proporcionalmente com a quantidade e/ou variedade de medicamentos utilizados de forma associada e prolongada, fato que é bastante comum no tratamento das DCNT.

Akamine, Michel e Peres (2007) esclarecem que as interações são consideradas clinicamente significativas quando são capazes de alterar a resposta terapêutica ou comprometer o estado nutricional do indivíduo. Por esse motivo, Reis (2004) acrescenta que é de extrema importância o conhecimento das drogas prescritas e seus trajetos, bem como, as suas possíveis repercussões nutricionais, digestivas e bioquímicas.

Para facilitar esse conhecimento no âmbito hospitalar, a Joint Commission International Standards of Accreditation for Hospitals (2017) reforça que os hospitais devem fornecer informações sobre quaisquer medicamentos associados a interações alimentares e listar os alimentos que são contraindicados de acordo com as necessidades de cuidados do paciente. Além disso, acrescenta, que as interações devem, imprescindivelmente, ser verificadas durante a análise de adequação das prescrições.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo exploratório descritivo em abordagem quantitativa, com emprego da técnica de observação direta.

O estudo exploratório descritivo tem por objetivo possibilitar uma maior familiaridade com o problema em questão, visando torna-lo mais compreensível, além de proporcionar a descrição de fatos e fenômenos de determinada realidade (GIL, 2007). A abordagem, por ser quantitativa, é centrada na objetividade, ou seja, baseia-se na análise de dados brutos, organizados por meio de instrumentos padronizados e neutros, utilizando uma linguagem matemática para explicitar as causas de um fenômeno (FONSECA, 2002).

A técnica de observação direta, por sua vez, consiste em um contato com informantes ou documentos que possibilitem a captação de explicações e interpretações do que ocorrem naquela determinada realidade (GIL, 2007).

4.2 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, por meio de um contato direto com o setor farmacêutico do HUAC, para a obtenção de informações, foi realizado um levantamento do número de medicamentos que são disponibilizados no hospital. Posteriormente, de modo mais específico, foi analisado o quantitativo de medicamentos direcionados ao tratamento da HAS e do DM, bem como, o quantitativo da demanda mensal destes.

Após a análise dos medicamentos prescritos no hospital, os dados foram organizados em gráficos elaborados no Microsoft Excel 2016, os quais expressam o total de medicamentos (incluindo o percentual por especificidade); a discrepância entre o quantitativo de fármacos disponibilizados para o tratamento da HAS e do DM; a demanda mensal dos fármacos direcionados ao tratamento das patologias supracitadas; e a quantidade de medicamentos por classe.

Posteriormente, foi realizada uma pesquisa por meio de materiais documentais como, artigos científicos, livros e bulários eletrônicos, com o intuito de buscar e identificar todas as possíveis interações entre os medicamentos analisados e os alimentos em geral.

Por fim, as interações foram organizadas em duas tabelas, específicas para os dois tipos

de patologias, as quais, possuem em seu conteúdo, o tipo de medicamento, o alimento/nutriente que apresenta relação, os efeitos dessa interação, a situação da interação perante o tratamento (positivo ou negativo) e as recomendações de como manejar tais interações. Além das tabelas, todas essas informações também foram expostas em um aplicativo digital, desenvolvido através do programa Ionic Framework 2013, o qual, reúne um conjunto de ferramentas que possibilita a criação de aplicações híbridas para dispositivos móveis.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De modo geral, o HUAC disponibiliza o total de 658 (seiscentos e cinquenta e oito) tipos de medicamentos. Destes, 18 (dezoito) são destinados ao tratamento da HAS e 5 (cinco) ao tratamento do DM (Gráfico 1).

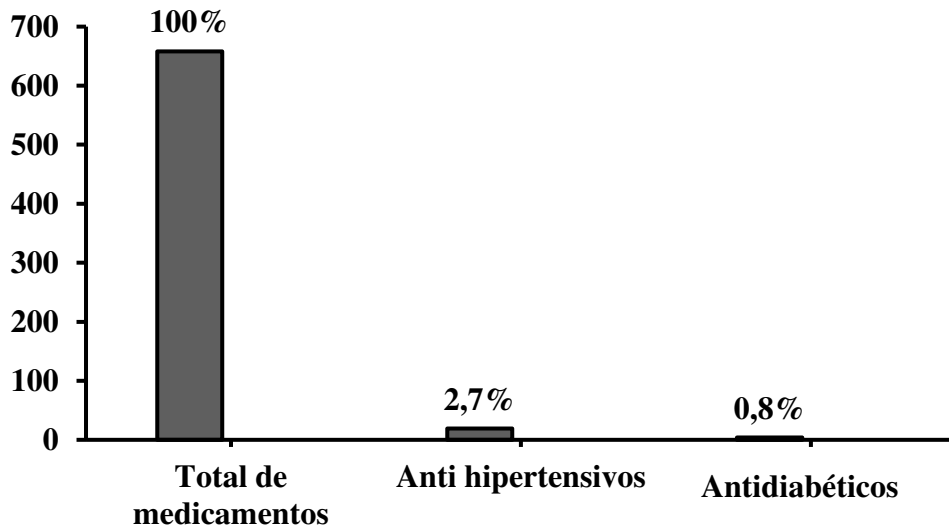


Gráfico 1 - Total de medicamentos disponibilizados no HUAC.

Já com relação à demanda mensal dos medicamentos, os fármacos prescritos para o tratamento da HAS se apresentaram extremamente sobressalentes em comparação àqueles destinados ao tratamento do DM, caracterizando um total de 2680 (dois mil seiscentos e oitenta), e 64 (sessenta e quatro) respectivamente (Gráfico 2).

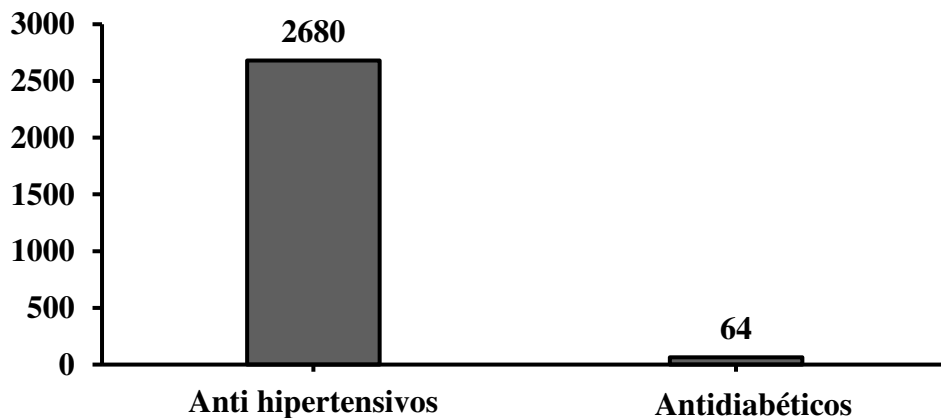


Gráfico 2 - Demanda mensal de anti-hipertensivos e antidiabéticos.

Uma das alternativas que pode justificar tal resultado é o fato de existir um esquema terapêutico direcionado ao tratamento da HAS, o qual preconiza a prescrição de apenas um medicamento ou de um conjunto de anti-hipertensivos, dependendo do estágio patológico no qual o paciente se encontra. Farský, Strišková e Borčín (2018) avaliaram o esquema terapêutico de 570 pacientes hipertensos e constataram que apenas 15% faziam uso de apenas um medicamento, enquanto que 70% faziam uso da terapia de combinação de 2 a 4 medicamentos, e 15% com combinação de 5 a 6 medicamentos. Deste modo, o motivo de a demanda dos anti-hipertensivos apresentarem maior expressividade em relação aos antidiabéticos, pode ser decorrente do fato de um único paciente fazer uso de mais de um medicamento.

Outra alternativa que pode justificar esse resultado é o fato de a HAS compor o grupo das doenças cardiovasculares, tendo em vista que estas são as principais causas de morte no Brasil e, apesar de terem apresentado uma redução da taxa de mortalidade ao longo dos anos, com exceção da hipertensão, que só apresentou tendência a decréscimo a partir de 2010, ainda são responsáveis por grande parte das internações no país (SBC, 2016). Freund et al. (2011) argumentam que os grandes números de hospitalizações motivadas pelas doenças cardiovasculares são devido ao alto risco de comprometimento funcional, aos eventos adversos induzidos pela ação dos medicamentos, às reações do paciente, e à ocorrência de comorbidades.

Uma pesquisa realizada pelo National Health Interview Survey (2016) para avaliar a prevalência das principais comorbidades a partir da fase adulta, destacou a presença da hipertensão arterial em 29% dos entrevistados entre os anos de 2011 e 2014, com tendência a aumento de acordo com a elevação da idade, enquanto que 12% dos entrevistados com idade entre 45 e 64 anos e, 29,4% com idade ≥ 65 anos, apresentaram diagnóstico de doenças cardiovasculares, incluindo todos os tipos; ademais, 27,4% de todos os adultos a partir de 20 anos de idade apresentaram diagnóstico de hipercolesterolemia e 11,9% de diabetes mellitus. Esses dados sustentam a afirmação de que a prevalência da hipertensão é maior que a do diabetes e, conseqüentemente, a utilização de medicamentos e frequência de internações é maior na primeira em relação à segunda.

Mais especificamente, dados do Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos publicados pelo DATASUS, indicam que entre os meses de janeiro de 2010 e abril de 2013, foram cadastrados 2.756 (dois mil setecentos e cinquenta e seis) novos casos de hipertensão no município de Campina Grande, enquanto que de diabetes tipo I foram 78 (setenta e oito), e de diabetes tipo II foram 193 (cento e noventa e três) novos casos cadastrados. Entretanto, apesar de o HUAC atender pessoas das mais diversas localidades, esses dados do município de Campina Grande contribuem para a formação da justificativa de haver

uma maior demanda medicamentosa para pacientes com HAS em relação àqueles portadores do DM.

Quanto à classe a qual cada medicamento anti-hipertensivo pertence, dos 18 (dezoito) medicamentos disponibilizados no hospital, 2 pertencem à classe dos fármacos de ação central (metildopa e clonidina); 3 são de ação periférica (propranolol, atenolol e caverdilol); 3 são bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil, nifedipina e diltiazem); 2 são inibidores da enzima conversora de angiotensina (captopril e enalapril); 1 é antagonista dos receptores de angiotensina II (losartan); 4 são diuréticos (furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida e clortalidona); e 3 são vasodilatadores (isossorbida, propatilnitrato e amiodarona) (Gráfico 3).

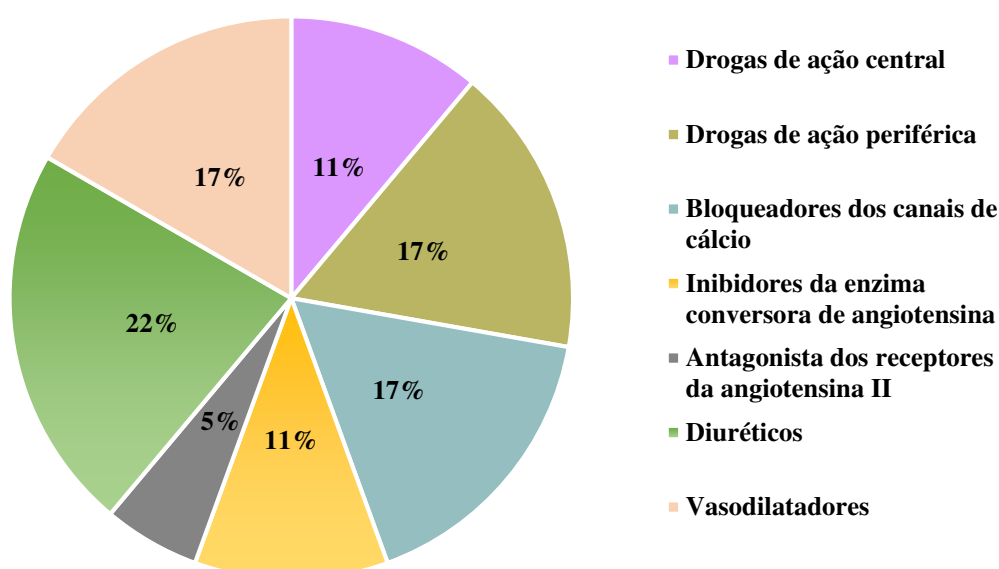


Gráfico 3 - Distribuição dos medicamentos anti-hipertensivos por classe.

Os medicamentos agem por mecanismos distintos para atingir o seu principal objetivo, que nesse caso, é o de controle da pressão arterial, e esses mecanismos diferem de acordo com a classe à qual cada fármaco pertence. As drogas de ação central, por exemplo, agem estimulando os receptores α_2 adrenérgicos que estão relacionados com mecanismos simpatoinibitórios. Os efeitos dessa interação são a supressão da atividade simpática e do reflexo dos barorreceptores, influenciando a bradicardia relativa e a hipotensão perceptível em ortostatismo; além disso, os fármacos dessa classe também atuam induzindo a discreta diminuição da resistência vascular periférica e do débito cardíaco, a redução nos níveis plasmáticos de renina e a retenção de fluídos (VONGPATANASIN et al., 2011; MALACHIAS et al., 2016).

A classe das drogas de ação periférica, por sua vez, compreende os fármacos alfabloqueadores, betabloqueadores e mistos. Entretanto, o HUAC disponibiliza apenas medicamentos pertencentes à subclasse dos dois últimos. Os betabloqueadores atuam promovendo supressão no débito cardíaco inicial e na secreção de renina, influenciado, deste modo, a readaptação dos barorreceptores e a atenuação das catecolaminas nas sinapses nervosas, todavia, além destes efeitos aludidos, o carvedilol que é um dos medicamentos disponíveis no hospital, ainda possui efeito vasodilatador, devido o bloqueio simultâneo do receptor alfa-1 adrenérgico (HELFAND et al., 2009; LÓPEZ-SENADÓN et al., 2004). Enquanto que os alfabloqueadores atuam como antagonistas competitivos dos alfa1-receptores pós-sinápticos e, apesar de não promoverem mudanças significativas no débito cardíaco, possuem efeito redutor da resistência vascular periférica (KAPLAN; VICTOR, 2015).

Já a classe dos bloqueadores dos canais de cálcio, em decorrência do bloqueio do canal, promovem a diminuição da quantidade de cálcio no interior das células musculares lisas das arteríolas, em consequência disso, proporcionam a redução da resistência vascular periférica (ELLIOT; RAM, 2011). Os fármacos pertencentes a essa classe são organizados em dois grupos, os di-idropiridínicos e os não di-idropiridínicos; os primeiros promovem um efeito vasodilatador predominante, com mínima influência na frequência e na função sistólica, e os segundos apresentam menor efeito vasodilatador, podendo influenciar a bradicardia e apresentar efeito antiarrítmico (SBC et al., 2016).

Há duas classes que possuem atuação sobre o sistema renina-angiotensina. A classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina, que atuam promovendo efeito inibitório da enzima conversora de angiotensina I, impedindo, deste modo, a conversão da angiotensina I em angiotensina II. E os antagonistas dos receptores da angiotensina II, que atuam bloqueando os receptores AT1 da angiotensina II e, em consequência disso, antagonizam a sua ação, que é vasoconstrictora, proliferativa e indutora da liberação de aldosterona (DAHLOF et al., 2002).

Ao que concerne a classe dos diuréticos, que é formada pelos tiazídicos, de alça e poupadores de potássio, de modo geral, atuam primordialmente promovendo efeito natriurético, induzindo, deste modo, a redução do volume extracelular e a posterior redução da resistência vascular periférica (WRIGHT; LEE e CHAMBER, 1999).

Com relação ao mecanismo de ação dos vasodilatadores, Vongpatanasin et al. (2011) esclarecem que os fármacos dessa classe atuam induzindo a redução da resistência vascular periférica, por meio do relaxamento da musculatura lisa arterial. Os medicamentos disponibilizados no HUAC que atuam influenciando a vasodilatação são divididos em três subclasses: vasodilatadores diretos, representados pela isossorbida; vasodilatadores

coronarianos, representados pelo propatilnitrato; e os antiarrítmicos, representados pela amiodarona.

Já ao que diz respeito ao tratamento para pacientes portadores do diabetes mellitus, vale lembrar que este consiste na insulinoterapia e/ou na utilização de hipoglicemiantes orais. Existem quatro tipos de insulina, e estas variam de acordo com o seu tempo de ação (curta, intermediária ou longa); já os hipoglicemiantes orais são divididos em três grupos: os secretagogos de insulina (que compreendem as sulfonilureias e as meglitinidas); os sensibilizadores de insulina (biguanidas e tiazolinodiona); e os inibidores da alfa glicosidase, os quais não estão inclusos no esquema terapêutico do HUAC.

Dos 5 medicamentos prescritos para o tratamento do diabetes mellitus no hospital, 1 pertence à classe dos secretagogos de insulina (glibenclamida), 2 são sensibilizadores da insulina (metformina e pioglitazona), e 2 são pertencentes à classe da insulina propriamente dita (insulina NPH e insulina regular) (Gráfico 4).

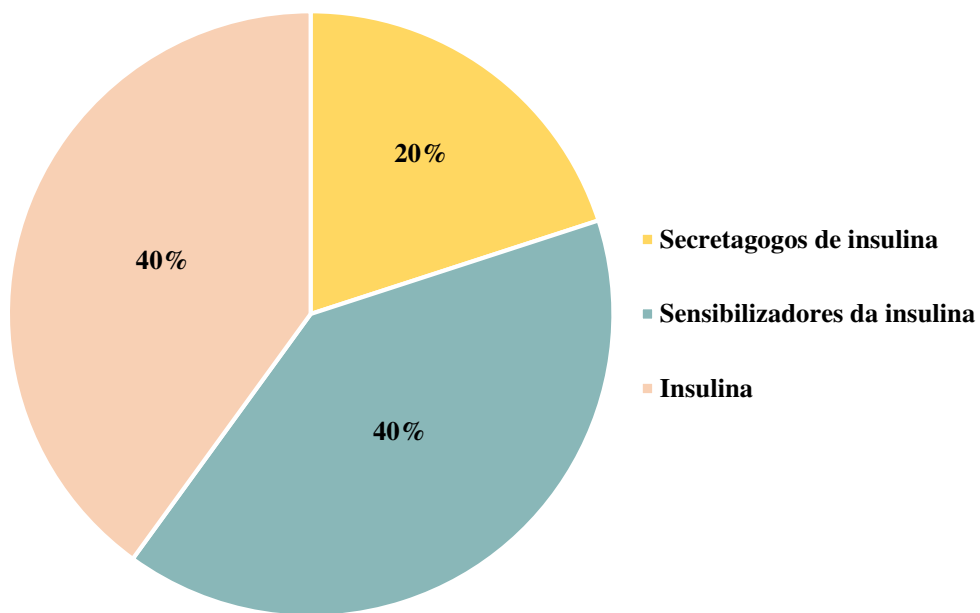


Gráfico 4 - Distribuição dos medicamentos antidiabéticos por classe.

A classe dos secretagogos de insulina atua inibindo os canais de potássio dependentes de ATP localizados nas células beta pancreáticas, influenciando, deste modo, a despolarização dessas células e o influxo de cálcio, o que possibilita a secreção de insulina. Todavia, além desse mecanismo de ação, as sulfonilureias também possuem atuação inibitória sobre a produção hepática de glicose, além de aumentar a sensibilização tecidual de insulina, fatos que

contribuem para a hipoglicemia de jejum e que merecem uma atenção especial (KLEEMAN, 2012; PALLARDO, 2008).

Em contrapartida, os medicamentos da classe dos sensibilizadores de insulina não possuem atuação sobre a secreção do hormônio. Contudo, atuam inibindo a produção hepática de glicose, e a sua absorção no intestino. Além disso, aumentam a captação de glicose nos tecidos periféricos, especialmente na musculatura, devido à estimulação do aumento e à translocação do GLUT-4, o que contribui para a maior captação celular de glicose e a consequente redução da glicemia (ARAÚJO; BRITO e CRUZ, 2000).

A insulinoterapia, por sua vez, consiste na administração da insulina por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa com o objetivo de suprimir a diminuição patológica desse hormônio. Existem 4 tipos de insulina, os quais diferem de acordo com o tempo de ação, sendo classificadas como: Insulina de ação rápida (regular); intermediária (NPH); prolongada; e ultrarrápida (SBD, 2010). Porém o HUAC só disponibiliza para os seus pacientes os dois primeiros tipos.

As insulinas de ação rápida possuem atuação semelhante à insulina humana, tendo em vista que, detêm a capacidade de ligação aos receptores próprios da insulina endógena, diferindo apenas na sequência de aminoácidos. Estas, têm início de ação dentro de 15 minutos, um pico de atividade após 60 a 90 minutos, e duração da ação de 3 a 5 horas. Já a insulina de ação intermediária, representada pela NPH, por sua vez, possui início de ação cerca de 2 horas após a aplicação, e pico de efeito entre 5 e 10 horas (MAHAN; SCOTT-STUMP e RAYMOND, 2012).

Ao que diz respeito à interação fármaco-nutriente, dos 18 (dezoito) medicamentos disponibilizados no HUAC para o tratamento da HAS, 15 (quinze) apresentaram importantes interações (Tabela 4). Entretanto, a literatura ainda é muito escassa de estudos que examinem o mecanismo de tais interações; em decorrência disto, o presente estudo irá discutir as que apresentam maior relevância para a prática clínica.

Tabela 4 - Interações fármaco-nutriente dos anti-hipertensivos prescritos no HUAC.

Fármacos	Alimentos/nutrientes que apresentam interação	Efeitos resultantes da interação	Situação da interação	Recomendações	Referências
DROGAS DE AÇÃO CENTRAL					
Metildopa	Alimentos fontes de folato, vitamina B12 e ferro	Diminuição da absorção de folato, B12 e ferro (anemia)	Negativa	Controlar o consumo de cálcio; Tomar suplemento de ferro separadamente, em um intervalo de 2h	(REIS, 2004; MARTINS; SAEKI, 2013; MASAOKA et al., 2006)
	Dietas hiperprotídicas	Inibição da absorção da droga	Negativa	Controlar os aminoácidos da dieta (proteínas de origem animal)	(REIS, 2004)
Clonidina	Não foram encontradas importantes interações com alimentos	-	-	-	-
BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS NÃO SELETIVOS					

Propranolol	Alimentos em geral (principalmente hiperproteicos)	A presença dos alimentos auxilia na biodisponibilidade do fármaco	Positiva	Tomar o medicamento associado aos alimentos	(SANTOS; TORRIANE e BARROS, 2013; REIS, 2004)
	Altas doses de vitamina C (Ex: 2g)	Diminuição da absorção e alteração do metabolismo do fármaco	Negativa	Não consumir altas doses de vitamina C	(MARTINS; SAEKI, 2013)

BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS CARDIOSSELETIVOS

Atenolol	Suco de laranja	Diminuição da absorção do fármaco	Negativa	Não tomar o medicamento juntamente com o suco de laranja	(MARTINS; SAEKI, 2013)
	Suco de maçã	Diminuição da biodisponibilidade e da eficácia do fármaco, e aumento da concentração luminal da droga	Negativa	Não tomar o medicamento juntamente com o suco de maçã	(JEON et al., 2013)
	Presença de alimentos no TGI	Retardamento da absorção do fármaco devido a barreira física	Negativa	Manter um intervalo entre o consumo de alimentos e o medicamento	(REIS, 2004)

BLOQUEADORES MISTOS NÃO SELETIVOS (BETA1 E ALFA1 BLOQUEADORES)

Carverdilol	Alimentos em geral	Evitar hipotensão ortostática; Diminuição da absorção do fármaco (sem muita significância)	Positiva	Tomar o fármaco associado ao alimento	(MARTINS; SAEKI, 2013; SANTOS; TORRIANI e BARROS, 2013)
-------------	--------------------	--	----------	---------------------------------------	---

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Nifedipina	Alimentos em geral	Redução da concentração plasmática inicial do comprimido de formulação simples	Positiva	Administrar o fármaco com o alimento	(CHEMIN; MURA, 2007)
	Dieta hiperlipídica	Aumento da absorção e da concentração do comprimido de liberação prolongada (pode apresentar efeito tóxico)	Negativa	Administrar o fármaco em jejum	(SANTOS; TORRIANI e BARROS, 2013)
	Folato	Deficiência de folato, podendo induzir hiperplasia gengival	Negativa	Acompanhamento com profissional nutricionista para obter ingestão recomendada de folato	(LIVADA; SHILOA, 2014)
	Suco de toranja	Aumento da biodisponibilidade do fármaco, risco de	Negativa	Evitar o suco de toranja	(SHIRASAKA, 2012)

efeitos colaterais e hipotensão					
Verapamil	A presença dos alimentos não influencia consideravelmente a farmacocinética do medicamento	-	-	Administrar sem ou com alimentos. Em caso de desconforto gastrointestinal, considerar a associação com o alimento	(SANTOS; TORRIANI e BARROS, 2013; CUPPARI, 2005)
	Suplementos de cálcio e vitamina D	Hipercalcemia (diminuição do efeito do fármaco)	Negativa	Precaução com a suplementação de cálcio e/ou vitamina D	(MARTINS; SAEKI, 2013)
	Café (cafeína)	Aumento da concentração sérica da cafeína e aumento da estimulação do Sistema Nervoso Central	Negativa	Limitar cafeína	(SAWINOK, 2011)
	Suco de toranja	Aumento da biodisponibilidade do fármaco, risco de efeitos colaterais e hipotensão	Negativa	Evitar o suco de toranja	(SHIRASAKA, 2012)

Diltiazem	Café (cafeína)	Aumento da concentração sérica da cafeína e aumento da estimulação do Sistema Nervoso Central	Negativa	Limitar cafeína	(SAWINOK, 2011)
-----------	----------------	---	----------	-----------------	-----------------

INIBIDORES DA ENZIMA DE ANGIOTENSINA (IECA)

Captopril	Presença dos alimentos	Redução de 10 a 56% da absorção do fármaco	Negativa	Tomar o fármaco 1 hora antes ou 1 hora depois da refeição; ou de estômago vazio, ou com alimentos pobres em fibras	(REIS, 2004; MARTINS; SAEKI, 2013; LIMA-CALIXTO; GONZALEZ, 2013)
	Alimentos ricos em potássio ou substitutos do sal contendo potássio	Aumento do potássio plasmático (hipercalemia)	Negativa	Precaução com consumo e suplementação de potássio, e evitar substitutos do sal	(REIS, 2004; MARTINS; SAEKI, 2013)
	Zinco	Deficiência de zinco, que resulta em hipogeusia e consequente alteração do estado nutricional	Negativa	Acompanhamento com o profissional nutricionista para que haja adequação do consumo de Zn e recuperação do estado nutricional	(MOHN et al., 2018)
Enalapril	Alimentos ricos em potássio ou	Aumento do potássio plasmático (hipercalemia)	Negativa	Precaução com consumo e suplementação de	(REIS, 2004; MARTINS; SAEKI, 2013)

	substitutos do sal contendo potássio			potássio, e evitar substitutos do sal	
	Zinco	Deficiência de zinco	Negativa	Acompanhamento com o profissional nutricionista para que haja adequação do consumo de Zn.	(MOHN, 2018)

ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA

Losartana	Não foram encontradas importantes interações com alimentos	-	-	-	-
-----------	--	---	---	---	---

ANTIARRÍTMICOS

Amiodarona	Alimentos em geral	Aumentam a taxa e a extensão da absorção do fármaco	Positiva	Administrar o medicamento durante ou após a alimentação	(MARTINS; SAEKI, 2013; SANTOS; TORRIANI, 2013)
	Suco de toranja	Aumenta em 50% a biodisponibilidade do fármaco, além de alterar sua conversão em metabólito ativo	Negativa	Evitar suco de toranja	(SANTOS; TORRIANI, 2013)

DIURÉTICOS DEPLETORES DE POTÁSSIO

Hidroclorotiazida	Alimentos em geral ou leite	Evita a danos ao sistema gastrointestinal e estimula a absorção do fármaco	Positiva	Associar o fármaco com o alimento pela manhã ou seis horas ou mais antes de dormir	(MARTINS; SAEKI, 2013; REIS, 2004)
	Suplementos de cálcio ou vitamina D	Risco de hipercalcemia	Negativa	Precaução com suplementação de cálcio e vitamina D	(MARTINS; SAEKI, 2013)
	Cloro, potássio, zinco, magnésio, glicose, bicarbonato riboflavina	Aumento da excreção dos nutrientes e alteração significativa no estado nutricional	Negativa	Acompanhamento com profissional nutricionista para que seja possível evitar ou minimizar as alterações nutricionais provocadas pelas excreções	(MOHN et al., 2018)
Clortalidona	Alimentos em geral ou leite	Evita danos ao sistema gastrointestinal e estimula a absorção do fármaco	Positiva	Associar o fármaco com o alimento pela manhã ² ou seis horas ou mais antes de dormir	(MARTINS; SAEKI, 2013; REIS, 2004)
	Suplementos de cálcio ou vitamina D	Risco de hipercalcemia	Negativa	Precaução com suplementação de cálcio e vitamina D	(MARTINS; SAEKI, 2013)

DIURÉTICOS DE ALTA POTÊNCIA (DE ALÇA)

Furosemida	Alimentos em geral ou leite	Diminuição do desconforto gastrointestinal, e absorção do fármaco retardada ou diminuída em até 45%, podendo desencadear uma diminuição da resposta diurética	Positiva/Negativa	Associar com o alimento para diminuir a irritação no TGI	(MARTINS; SAEKI, 2013; PAINAUD; ALVAN e ECKENARS, 1995)
	Tiamina, potássio, cálcio, zinco, magnésio, cloro	Diminuição no nível sanguíneo e aumento da excreção dos micronutrientes	Negativa	Acompanhamento com profissional nutricionista para que seja elaborada uma conduta nutricional que minimize tais perdas	(MOHN, 2018; REIS, 2004)
	Glicose	Hiperglicemia	Negativa	Apresentar este efeito ao médico e ao nutricionista, para que estes, em união, possam indicar uma estratégia terapêutica que previna tal resultado	(REIS; 2004)

DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO

Espironolactona	Banana, espinafre (alimentos ricos em potássio), suplementos de potássio e substitutos do sal	Hipercalcemia	Negativa	Evitar consumo excessivo de alimentos e suplementos de potássio, e substitutos do sal	(MORGAN, 1973; REIS, 2004)
	Alimentos em geral	Aumento da absorção do medicamento e diminuição do desconforto gastrointestinal	Positiva	Associar com o alimento para diminuir a irritação no TGI	(REIS, 2004; MARTINS; SAEKI, 2013)
	Importante: dieta balanceada	Adequação do estado nutricional, regularização da função renal e regularização de outras alterações bioquímicas quando presentes	Positiva	Acompanhamento com o profissional nutricionista	(REIS, 2004)

VASODILADORES DIRETOS

Isossorbida	Alimentos em geral	Diminuição da taxa de absorção do fármaco	Negativa	Tomar o medicamento apenas com água, com o estômago vazio, para possibilitar a absorção	(MARTINS; SAEKI, 2013)
-------------	--------------------	---	----------	---	------------------------

VASODILATADORES CORONARIANOS

Propatilnitrato	Não foram encontradas importantes interações com alimentos	-	-	-
-----------------	--	---	---	---

A interação entre alimentos e medicamentos pode ter profunda influência sobre o sucesso do tratamento. Quando não há o manejo adequado, essa interação pode acarretar severos danos à terapêutica, como: alteração da eficácia medicamentosa; redução da biodisponibilidade dos fármacos ou dos nutrientes; toxicidade; deficiências; e até mesmo, alteração do estado nutricional, induzida por diversos motivos. Entretanto, em alguns casos, essa interação pode ser benéfica, como por exemplo, quando há indução do aumento positivo da eficácia do fármaco, ou diminuição de algum efeito agressor (OTLES; SENTURK, 2014).

De modo geral, dos fármacos anti-hipertensivos prescritos no HUAC, 8 (oito) (propranolol, carvedilol, nifedipina, amiodarona, hidroclorotiazida, clortalidona, furosemida e espironolactona) apresentaram interação positiva com a presença dos alimentos, seja pela atenuação dos danos gastrointestinais promovidos pela ação desses fármacos, tendo em vista que a presença dos alimentos no estômago pode apresentar uma função de barreira protetora da mucosa, além de função protetiva contra náuseas e outros efeitos gastrointestinais, em alguns casos; ou pela indução do aumento da taxa de absorção destes (CHEMIN; MURA, 2007).

Diante dos anti-hipertensivos analisados, vale ressaltar as interações ocorridas com o atenolol, um dos representantes dos fármacos de ação periférica, que é um medicamento hidrofílico, de absorção moderada e biodisponibilidade de cerca de 50%. Os estudos mais antigos caracterizavam-no como um fármaco de absorção por difusão simples. No entanto, estudos recentes indicam reduções significativas em sua absorção quando há a administração simultânea com o suco de maçã e o suco de laranja, provavelmente, acarretadas por uma inibição do transporte de captação do fármaco mediado por um transportador de membrana, influenciada por constituintes presentes nos sucos supramencionados (KIRCH; GORG, 1982; LENNERNAS; AHRENSTEDT; UNGELL, 1994; LIJA; RAASKA; NEUVONEN, 2005; JEON, et al., 2013).

Mimura et al. (2017), na tentativa de elucidar a hipótese de que a absorção do atenolol pode ser mediada por um transportador de membrana sensível a componentes presentes nos sucos de maçã e laranja, realizaram um estudo que identificou o Transportador de Monoamina da Membrana Plasmática (TMMP) como sendo um facilitador que pode operar para a captação do atenolol no intestino. Neste estudo, os autores descobriram que a floratina e a quercetina, que são flavonoides presentes no suco de maçã, são capazes de inibir extensivamente a absorção do atenolol de captação específica pelo TMMP, sendo estas as principais responsáveis por essa interação.

O mecanismo de interação do atenolol com o suco de laranja ainda não está completamente esclarecido, todavia, Lilja, Raaska e Neuvonen (2005) realizaram um estudo

em que foi analisada a ingestão do suco e/ou água em associação com o fármaco, e neste, tornou-se perceptível, que o suco de laranja foi capaz de diminuir a concentração média de pico do fármaco no plasma por 49%, apesar disso, o tempo do pico de concentração e a meia-vida permaneceram inalteradas pelo suco. Ademais, houve uma diminuição da quantidade de atenolol excretada pela urina em 38%, e a frequência cardíaca média foi ligeiramente maior durante o estágio suco de laranja/atenolol em relação ao estágio água/atenolol. Tais resultados sustentam a afirmação de que o suco interfere moderadamente na absorção do fármaco, porém, faz-se necessária a realização de novos estudos que comprovem o mecanismo de interação, principalmente após a recente descoberta do transporte intestinal do medicamento mediado pelo TMMP, para avaliar se o mecanismo da interação com o suco de laranja é semelhante ao do suco de maçã.

Com relação aos anti-hipertensivos bloqueadores dos canais de cálcio, foram realizados estudos que avaliaram sua interação com o ácido fólico e o consequente desenvolvimento de hiperplasia gengival, sendo esta, mais presente, após o uso de nifedipina, com risco dose-dependente (BARCLAY et al., 1992; SANZ, 2012). A hiperplasia gengival, além de ser ocasionada em função da má higiene oral, tem como um dos principais fatores indutores a diminuição da captação de ácido fólico por fibroblastos gengivais, neste caso, provavelmente, influenciada pela ação da nifedipina sobre o ácido fólico (LIVADA; SHILOAH, 2014; BROWN; ARANY, 2015).

Já o verapamil e o diltiazem, que atuam aumentando as concentrações da cafeína, promovem esse efeito por meio da supressão que exercem sobre o seu metabolismo (SAWYNOK, 2011).

Os fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina, por sua vez, apresentaram interações com importantes micronutrientes. Raebel (2012) esclarece que o captopril e o enalapril são capazes de contribuir para hipercalemia por meio da diminuição da excreção de potássio, ocasionada pelo efeito inibitório na secreção de aldosterona, tendo em vista que a secreção de potássio no ducto coletor renal é regulada principalmente pelas concentrações séricas de aldosterona e pela quantidade de sódio que é ofertada ao néfron distal. Em síntese, os medicamentos supracitados atuam inibindo a formação de angiotensina II circulante, que possui um efeito estimulador da secreção de aldosterona na glândula adrenal, em consequência disso, a excreção renal de potássio é comprometida.

Os inibidores da ECA também possuem atuação sobre os níveis séricos do zinco, sendo que neste a ação é inibitória. Porém, segundo Samaras et al. (2013), a deficiência desse mineral é mais pronunciada com o uso do captopril em relação aos outros fármacos dessa mesma classe,

devido ao grupo radical tiol presente nesse medicamento, que pode quelar o zinco sérico e, em consequência disso, aumentar sua excreção. Essa interação merece uma atenção especial devido à possibilidade de desenvolvimento da hipogeusia, que é um sintoma decorrente da deficiência do zinco e que pode acarretar severos danos ao estado nutricional do paciente, além disso, o captopril também possui a capacidade de influenciar no apetite, por meio da indução do sabor metálico característico do tratamento com esse medicamento (MOHN et al., 2018).

A amiodarona é um potente vasodilatador, da classe dos antiarrítmicos e possui interação com o suco de toranja, o qual atua aumentando a biodisponibilidade e a concentração do fármaco. O mecanismo dessa interação decorre da presença das furanocumarinas, principalmente a bergamottina e a 6'-7'-dihidroxi-bergaminasina, que são compostos presentes no suco, capazes de inibir a ação do citocromo P450 3A (CYP3A) localizado nos enterócitos, enquanto que o CYP3A localizado nos hepatócitos permanece inalterado, a não ser que haja uma ingestão irrealisticamente excessiva do suco. Normalmente, após a administração por via oral de um substrato do CYP3A, há a sua exposição ao CYP3A entérico e posteriormente ao hepático, diante disso, a quantidade de fármaco que atinge a circulação sistêmica é ajustada, podendo ser marcadamente diferente daquela contida na dose administrada - um processo conhecido como extração pré-sistêmica ou metabolismo de primeira passagem, sendo necessário a medicamentos como a amiodarona. Resumidamente, a inibição do CYP3A ao nível entérico e/ou hepático aumenta a biodisponibilidade oral da amiodarona, que normalmente é submetida à extensa extração pré-sistêmica (PAINÉ et al., 2008; HANLEY et al., 2011).

Os diuréticos depletos de potássio (tiazídicos) e os diuréticos de alta potência (de alça) possuem interação com diversos micronutrientes. Os tiazídicos (hidroclorotiazida e clortalidona) atuam inibindo o co-transportador NaCl no túbulo contorcido distal, enquanto que os diuréticos de alça (furosemida) atuam inibindo o co-transportador Na-K-2Cl no ramo ascendente espesso da alça de Henle. Ambos induzem a excreção renal de sódio, potássio e magnésio, zinco e cloro, porém, exercem efeitos opostos sobre o cálcio, já que os tiazídicos causam hipocalciúria e, em consequência disso, podem causar hipercalcemia; e os de alça causam hipercalcúria, podendo induzir hipocalcemia (REILLY; HUANG, 2011; LEE et al., 2015).

Fisiologicamente, no rim, o cálcio é reabsorvido por meio de duas formas: transporte paracelular passivo no túbulo proximal e no ramo ascendente da alça de Henle; e transporte transcelular ativo no túbulo contorcido distal. No transporte ativo, o cálcio entra na célula através da molécula transportadora Potencial Receptor de Transientes Vanilóide tipo 5 (TRVP

5), posteriormente se liga à calbidina-D28 (CDB-28k) que é uma proteína localizada no túbulo contorcido distal e difunde-se para a membrana basolateral, onde é submetido ao processo de extrusão através do permutador de NaCl ou bombas de cálcio (DINKE; HOENDEROP; BINDELS, 2011; FERRÉ; HOENDEROP; BINDELS, 2012).

Os tiazídicos induzem a hipocalciúria/hipercalcemia por meio de dois mecanismos dependentes do estado do volume: com depleção de volume, que é o mecanismo chave (induz o aumento da reabsorção passiva de cálcio no túbulo proximal); e sem depleção de volume (induz o aumento da reabsorção de cálcio principalmente no túbulo contorcido distal, por meio da regulação positiva de TRVP5 e CDB-8k) (LEE et al., 2004; NIJENHUIS et al., 2005). Já o mecanismo da hipercalcúria/hipocalcemia induzida pelos diuréticos de alça decorre da indução da perda da força motriz do transporte paracelular de cálcio no ramo ascendente da alça de Henle (LEE et al., 2007).

Lee et al. (2015) esclarecem que o mecanismo de reabsorção do magnésio é semelhante ao do cálcio, tendo em vista que ocorre por meio do transporte paracelular passivo, principalmente, no ramo ascendente da alça de Henle, e do transporte transcelular ativo no túbulo contorcido distal, porém, nesse caso, o transporte celular do mineral é feito principalmente através do Transportador Ativo Apical (TRPM6). Os autores afirmam que os fármacos tiazídicos promovem redução do TRPM6 no túbulo contorcido distal, fato que pode explicar a excreção de magnésio; enquanto que os diuréticos de alça, provavelmente, atuam reduzindo o transporte paracelular do mineral através da redução da força motriz do co-transportador Na-K-Cl.

Mohn et al. (2018) sugerem que apesar de ambos os diuréticos exercerem ação supressiva sobre a concentração sérica do zinco, os tiazídicos merecem uma atenção especial, tendo em vista que esses podem induzir até a depleção tecidual do mineral, por meio da depleção urinária.

Já com relação aos medicamentos disponibilizados para o tratamento do DM no HUAC, dos 5 (cinco), todos apresentaram importantes interações com os alimentos/nutrientes (tabela 5).

Tabela 4 - Interações fármaco-nutriente dos antidiabéticos prescritos no HUAC.

Fármacos	Alimentos/nutrientes que apresentam interação	Efeitos resultantes da interação	Situação da interação	Recomendações	Referências
BIGUANIDAS					
Metformina	Alimentos em geral ² ;	Diminuição dos efeitos no trato gastrointestinal (anorexia, náuseas, vômito, alterações palatáveis, desconforto abdominal, flatulências e diarreia); e potencialização do efeito da insulina	Positiva	Tomar o fármaco associado as refeições	(MARTINS; SAEKI, 2013; REIS, 2004)
	Vitamina B12 e folato	Diminuição da absorção das vitaminas (anemia)	Negativa	Consumir fontes alimentícias de vitamina B12 e folato e suplementar quando necessário (buscar acompanhamento	(SANTOS; TORRIANI, 2013)

				com o profissional nutricionista)	
Chá verde	Inibição do transporte do fármaco	Negativa	Não associar o medicamento ao chá	(KNOOP et al., 2015)	

SULFONILUREIAS

Glibenclamida	Ácido nicotínico (vitamina B3)	Aumento da glicemia	Negativa	Precaução com consumo de altas doses de ácido nicotínico	(MARTINS; SAEKI, 2013)
---------------	-----------------------------------	------------------------	----------	---	---------------------------

THIAZOLIDINODIONA

Pioglitazona	Cálcio e vitamina D	Deficiência de cálcio e vitamina D (risco de fratura óssea)	Negativa	Acompanhamento com profissional nutricionista para que haja adequação do consumo e suplementação dos micronutrientes	(MOHN et al., 2018)
--------------	---------------------	---	----------	--	---------------------

INSULINA

Insulina NPH e regular	Carboidratos	Em excesso podem dificultar a ação da insulina	Negativa	Acompanhamento com profissional nutricionista para que seja elaborado um plano alimentar que vise o equilíbrio entre o carboidrato e a insulina	(MARTINA; SAEKI, 2013)
------------------------	--------------	--	----------	---	------------------------

A metformina é um dos medicamentos utilizados como terapia de primeira escolha no tratamento do diabetes mellitus em todo o mundo, entretanto, a terapia com esse fármaco merece uma atenção especial, tendo em vista que este possui efeito supressor sobre a absorção da vitamina B12. O mecanismo que explica tal fato está ligado à ação inibitória que a metformina impõe sobre canais dependentes de cálcio no íleo, que é a porção absorptiva da vitamina e está localizado no intestino delgado (CHAPMAN; DARLING; BROW, 2016).

Com relação à pioglitazona, segundo Schwartz et al. (2015) o seu uso pode culminar em aumento do risco de fraturas ósseas. Evidências indicam que tal efeito decorre do fato de o medicamento afetar as células-tronco mesenquimais na medida em que a adipogênese aumenta e a formação de osteoblastos diminui (BENEVENUTI et al., 2007). Além disso, Zablocka et al. (2014) descobriram em seu estudo que nutrientes indispensáveis para a saúde óssea (cálcio, vitamina D e magnésio) foram relatados como insuficientes por pacientes portadores do diabetes mellitus em terapias antidiabéticas, fato preocupante e que carece de um acompanhamento profissional para que a ingestão e suplementação adequada seja possível.

Com o objetivo de permitir que profissionais (especialmente, os do HUAC) e estudantes da área da saúde, portadores de hipertensão arterial e diabetes mellitus, e demais interessados, tenham acesso a um banco de dados online com informações sobre as interações dos medicamentos e alimentos listadas no presente estudo, foi idealizado e desenvolvido um aplicativo digital para dispositivos móveis, o qual está disponível para download gratuito no Google Play Store, intitulado por “NutrientDrug”.

Diante do exposto, torna-se perceptível a necessidade do aprofundamento de estudos que analisem os mecanismos de interação entre alimentos e medicamentos, já que é um fator extremamente pertinente ao que diz respeito à qualidade do tratamento dos pacientes. Por isso, faz-se necessária a criação de diretrizes ou ferramentas que auxiliem no manejo dessas interações por parte dos profissionais da saúde, para que estes estejam aptos a permitir ou evitar interações que possam ser positivas ou negativas à terapêutica, bem como, aos portadores das patologias, tendo em vista que fazem uso contínuo de medicamentos, e não necessariamente estão no âmbito hospitalar ou possuem contato facilitado com um profissional da saúde que possa sanar suas dúvidas.

6 CONCLUSÃO

Diante da discrepância da demanda dos anti-hipertensivos em relação aos antidiabéticos no contexto hospitalar, é importante destacar que faz-se necessário que a equipe de saúde, especialmente, tenha um conhecimento aprofundado ao que concerne os esquemas terapêuticos medicamentosos específicos para cada tipo de patologia, bem como, em relação à associação medicamentosa voltada para tratamentos distintos, tendo em vista, que a polimedicação aumenta o risco de interações fármaco-nutriente

Com relação às interações fármaco-nutriente propriamente ditas, foi possível observar que as interações encontradas apresentaram naturezas fisiológicas e fisiopatológicas. Do ponto de vista farmacológico, tonou-se perceptível a capacidade que alguns alimentos/nutrientes possuem de influenciar na absorção, biodisponibilidade e concentração dos fármacos, fato que é preocupante, pois podem induzir falhas na terapêutica.

Já com relação ao ponto de vista nutricional, percebe-se a influência dos mecanismos de ação dos fármacos sobre os nutrientes. Tendo em vista, que muitas das interações, demonstraram a capacidade de induzir a deficiência nutricional por meio da excreção de importantes micronutrientes; bem como, em alguns casos, a indução da retenção de micronutrientes demonstrou a possibilidade de risco para toxicidade. Além disso, as interações também demonstraram a interferência que alguns fármacos podem impor sobre o estado nutricional dos indivíduos; seja por meio da indução das deficiências nutricionais, ou pela alteração do apetite, sendo importante destacar a importância do profissional nutricionista na minimização desse aspecto.

Contudo, vale salientar, que as interações fármaco-nutriente devem sempre ser vistas por meio de duas óticas. Devendo-se saber que as consequências destas podem apresentar efeito positivo ou negativo à terapêutica. Diante disso, faz-se necessário que os profissionais e pacientes estejam orientados quanto ao manejo dessas interações. Ademais, é importante destacar a necessidade de mais estudos na área para que os principais interessados no assunto tenham acesso a um embasamento robusto.

Por fim, espera-se que o aplicativo digital “NutrientDrug” sirva como uma valiosa ferramenta de acesso para os profissionais da saúde (especialmente os profissionais do HUAC) e estudantes da área; portadores de hipertensão arterial e diabetes mellitus; e demais interessados.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 27, n. suppl 1, p. s5-s10, 2004.

AKAMINE, D.; MICHEL, F. K.; PERES, C. M. Drug–nutrient interactions in elderly people. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 10, n. 3, p. 304-310, 2007.

ALLEYNE, G.; BINAGWAHO, A.; HAINES, A.; JAHAN, S.; NUGENT, R.; ROJHANI, A. Embedding non-communicable diseases in the post-2015 development agenda. **The Lancet**, v. 381, n. 9866, p. 566-574, 2013.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes care**, v. 31, n. Supplement 1, p. S61-S78, 2008.

AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION. Hypertension, ADA Evidence Analysis Library, Chicago, IL, 2009.

ANDRADE, E. M.; CESANA, E. S.; FERREIRA, N. G.; VITÓRIA, E. L.; ANDRADE, T. U. Identificação de problemas relacionados com medicamentos nos pacientes com síndrome metabólica atendidos em uma unidade básica de saúde do município de Vila Velha-ES. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n. 3, p. 291-299, 2007.

ARAÚJO, L. M. B.; BRITTO, M. M. D. S.; CRUZ, T. R. P. D. Tratamento do Diabetes Mellitus do Tipo 2: Novas Opções. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 44, n. 6, p. 509-518. 2000.

BARCLAY, S; THOMASON, J. M.; IDLE, J. R.; SEYMOUR, R. A. The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 19, n. 5, p. 311-314, 1992.

BAUER, U. E.; BRISS, P. A.; GOODMAN, R. A.; BOWMAN, B. A. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. **The Lancet**, v. 384, n. 9937, p. 45-52, 2014.

BENVENUTI, S.; CELLAI, I.; LUCIANI, P.; DELEDDA, C.; BAGLIONI, S.; GIULIANI, C.; PERI, A. Rosiglitazone stimulates adipogenesis and decreases osteoblastogenesis in human mesenchymal stem cells. **Journal of endocrinological investigation**, v. 30, n. 9, p. RC26-RC30, 2007.

BOULLATA, J. I.; HUDSON, L. M. Drug–nutrient interactions: a broad view with implications for practice. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 112, n. 4, p. 506-517, 2012.

BROWN, R. S.; ARANY, P. R. Mechanism of drug-induced gingival overgrowth revisited: a unifying hypothesis. **Oral diseases**, v. 21, n. 1, 2015.

BUSHRA, R.; ASLAM, N.; KHAN, A. Y. Food-drug interactions. **Oman medical journal**, v. 26, n. 2, p. 77, 2011.

CARLOS, G. B.; FRANCISCO, L. N.; MORAES, T. C.; CERDEIRA, C. D.; SANTOS, G. B. Análise das possíveis interações fármaco-alimento/nutriente em uma instituição asilar no sul de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 18, n. 3, p. 83-90, 2017.

CHAN, L. N. Drug-nutrient interactions. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 37, n. 4, p. 450-459, 2013.

CHAPMAN, L. E.; DARLING, A. L.; BROWN, J. E. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes & metabolism**, v. 42, n. 5, p. 316-327, 2016.

CHAVES, F. R.; ROMALDINI, J. H. Diabetes mellitus tipo 2. **Moreira Jr Editora**, Campinas, v. 59, n. 12, p. 83-90, dez. 2002.

CHEMIN, S. S.; MURA, J. D. P. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca, 2007.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R.; CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO, J. L.; ROCCELLA, E. J. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. **hypertension**, v. 42, n. 6, p. 1206-1252, 2003.

CUPPARI, Lilian. Guia de nutrição: nutrição clínica do adulto. In: **Guia de nutrição: nutrição clínica do adulto**. Interações entre drogas e nutrientes. 2. ed. São Paulo: Manole, 2005. cap. 18.

DAHLOF, B.; DEVEREUX, R.; KJELDSSEN, S.; JULIUS, S.; BEEVERS, G.; FAIRE, U. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention or endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. **Lancet**. 2002;359(9311):995-1003.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS - DATASUS. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=6935> Acesso em: 01 jun. 2018.

DIMKE, H.; HOENDEROP, J, G.; BINDELS, R. J. Molecular bases of Ca²⁺ and Mg²⁺ epithelial transport: perceptions of the TRP family of channels. **J Physiol** 589 : 1535-1542, 2011.

ELLIOTT, W. J.; RAM, C. V. Calcium channel blockers. **J Clin Hypertens (Greenwich)**. 2011;13(9):687-9.

FARSKÝ, Š.; STRIŠKOVÁ, A.; BORČIN, M. Hypertension Treatment in Patients with Metabolic Syndrome and/or Type 2 Diabetes Mellitus: Analysis of the Therapy Effectivity and the Therapeutic Inertia in Outpatient Study. **Cardiology research and practice**, v. 2018,

2018.

FEDERATION, I. D. IDF diabetes atlas. **Brussels: International Diabetes Federation**, 2013.

FERRÈ, S.; HOENDEROP, J. G.; BINDELS, R. J. Detection mechanisms involved in Ca²⁺ and Mg²⁺ homeostasis. **Kidney Int**, 82 : 1157–1166, 2012.

FONSECA, J. J. S. Metodologia da pesquisa científica. Fortaleza: **UEC**, 2002.

FRANZ, M.; FRANZ, M. J.; BANTLE, J. P.; BEEBE, C. A.; BRUNZELL, J. D.; CHIASSON, J. L.; GARG, A.; PURNELL, J. Q. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. **Diabetes care**, v. 26, p. S51, 2003.

FREUND, T.; Peters, K. F.; Rochon, J.; Mahler, C.; Gensichen, J.; Erler, A.; Szecsenyi, J. Primary care practice-based care management for chronically ill patients (PraCMan): study protocol for a cluster randomized controlled trial [ISRCTN56104508]. **Trials**, v. 12, n. 1, p. 163, 2011.

GENSER, D. Food and drug interaction: consequences for the nutrition/health status. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 52, n. Suppl. 1, p. 29-32, 2008.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. São Paulo: **Atlas**, 2008.

GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J. L.; REICHEL, A. J.; AZEVEDO, M. J. D. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 16-26, fev. 2002.

HANLEY, M. J.; CANCELON, P.; WIDMER, W. W.; GREENBLATT, D. J. The effect of grapefruit juice on drug disposition. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**, v. 7, n. 3, p. 267-286, 2011.

HELFAND, M. et al. Drug Class Review: Beta Adrenergic Blockers: Final Report Update 4 [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2009 [Accessed jun 2018].

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. Suplemento I, 2005.

INZUCCHI, S. E.; BERGENSTAL, R. M.; BUSE, J. B.; DIAMANT, M.; FERRANNINI, E.; NAUCK, M.; MATTHEWS, D. R.. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**, v. 55, n. 6, p. 1577-1596, 2012.

JEON, H.; JANG, I. J.; LEE, S.; OHASHI, K.; KOTEGAWA, T.; IEIRI, I.; LIM, K. S. Apple juice greatly reduces systemic exposure to atenolol. **British journal of clinical pharmacology**, v. 75, n. 1, p. 172-179, 2013.

KAPLAN, N. M.; VICTOR, R. G. **Clinical hypertension**. 11th ed. China: Wolters Kluwer;

2015. p. 198-262.

KIRCH, W.; GÖRG, K. G. Clinical pharmacokinetics of atenolol—a review. **European journal of drug metabolism and pharmacokinetics**, v. 7, n. 2, p. 81-91, 1982.

KLEEMANN, C. R. **Desenvolvimento e avaliação de sistemas microestruturados contendo chalconas para o tratamento via oral do diabetes melito**. 2012. 149 f. Dissertação de Mestrado em Farmácia. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, 2012.

KNOOP, J.; MISAKA, S.; SINGER, K.; HOIER, E.; MULLER, F.; GLAESER, H.; KONIG, J.; FROMM, M. F. Inhibitory effects of green tea and (-)- epigallocatechin gallate on transport by OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, MATE1, MATE2-K and P-glicoprotein. **Plos One**, v. 10, 2015.

LEE, C. T.; CHEN, H. C.; LAI, L. W.; YONG, K. C.; LIEN, Y. H. H. Effects of furosemide on renal calcium handling. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 293, n. 4, p. F1231-F1237, 2007.

SHANG, S.; LAI, L. W.; YONG, K. C.; LIEN, Y. H. H. Effect of thiazide on renal gene expression of apical calcium channels and calbindins. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 287, n. 6, p. F1164-F1170, 2004.

LENNERNAS, H.; AHRENSTEDT, O.; UNGELL, A. L. Intestinal drug absorption during induced net water absorption in man; a mechanistic study using antipyrine, atenolol and enalaprilat. **British journal of clinical pharmacology**, v. 37, n. 6, p. 589-596, 1994.

LILJA, J. J.; RAASKA, K.; NEUVONEN, P. J. Effects of orange juice on the pharmacokinetics of atenolol. **European journal of clinical pharmacology**, v. 61, n. 5-6, p. 337-340, 2005.

LIMA-CALIXTO, L.; GONZALEZ, M. C. **Nutrição clínica no dia a dia**. Rio de Janeiro: Rubio, 2013

LIVADA, R.; SHILOAH, J. Calcium channel blocker-induced gingival enlargement. **Journal of human hypertension**, v. 28, n. 1, p. 10, 2014.

LOTTENBERG, A. M. P. Características da dieta nas diferentes fases da evolução do diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 250-259, 2008.

MACHADO, T; MACHADO, J. Interação alimentos e medicamentos: um assunto despercebido pela população. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 20, n. 9/10, p. 46-48, 2013.

MAHAM, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. 13ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 1227 p. 758.

MALACHIAS, M. V. B.; SOUZA, W. K. S. B.; PLAVNIK, F. L.; RODRIGUES, C. I. S.; BRANDÃO, A. A.; NEVES, M. F. T. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arq Bras**

Cardiol, v. 107, n. 3, p. 1-103, 2016.

MARTINS, C.; SAEKI, S. L. **Interações fármaco x nutriente**. 3. ed. Curitiba: Instituto Cristina Martins, 2013.

MASAOKA, Y.; TANAKA, Y.; KATAOKA, M.; SAKUMA, S.; YAMASHITA, S. Site of drug absorption after oral administration: Assessment of membrane permeability and luminal concentration of drugs in each segment of gastrointestinal tract. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 29, p. 240-250, 2006.

MASON, P. Important drug–nutrient interactions. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 69, n. 4, p. 551-557, 2010.

MATHIEU, P.; POIRIER, P.; PIBAROT, P.; LEMIEUX, I.; DESPRÉS, J. P. Visceral obesity: the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. **Hypertension**, v. 53, n. 4, p. 577-584, 2009.

MILECH, A.; ANGELUCCI, A. P.; GOLBERT, A.; CARRILHO, A. J.; RAMALHO, A. C.; AGUIAR, A. C. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2015-2016: DIRETRIZES SBD | 2015-2016. 2016 ed. **Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional**, 2016. 348 p.

MIMURA, Y.; YASUJIMA, T., OHTA, K., INOUE, K., & YUASA, H. Functional identification of plasma membrane monoamine transporter (PMAT/SLC29A4) as an atenolol transporter sensitive to flavonoids contained in apple juice. **Journal of pharmaceutical sciences**, v. 106, n. 9, p. 2592-2598, 2017.

MOHN, E. S. Evidence of Drug–Nutrient Interactions with Chronic Use of Commonly Prescribed Medications: An Update. **Pharmaceutics**, v. 10, n. 1, p. 36, 2018.

MORAIS, G. F. C.; SOARES, M. J. G. O.; COSTA, M. M. L.; SANTOS, I. B. D. C. O diabético diante do tratamento, fatores de risco e complicações crônicas. **Rev. enferm. UERJ**, p. 240-245, 2009.

MORGAN, T. O. clinical use of potassium supplements and potassium sparing diuretics. **Drugs Disp.**, v. 16, n. 3, p. 221-232, 1973

National Center for Health Statistics (US) Health, United States, 2015: With Special Feature on Racial and Ethnic Health Disparities. National Center for Health Statistics (US); Hyattsville, MD, USA: 2016.

NIJENHUIS, T.; VALLON, V.; KEMP, A. W.; LOFFING, J.; HOENDEROP, J. G.; BINDELS, R. J. Enhanced passive Ca²⁺ reabsorption and reduced Mg²⁺ channel abundance explains thiazide-induced hypocalciuria and hypomagnesemia. **The Journal of clinical investigation**, v. 115, n. 6, p. 1651-1658, 2005.

PAINE, M. F.; WIDMER, W. W.; PUSEK, S. N.; BEAVERS, K. L.; CRISS, A. B.; SNYDER, J.; WATKINS, P. B. Further characterization of a furanocoumarin-free grapefruit juice on drug disposition: studies with cyclosporine–. **The American journal of clinical nutrition**, v. 87, n. 4, p. 863-871, 2008.

- PAINTAUD, G.; ALVAN, G.; ECKERNAS, S. A. The Influence of food intake on the effect of two controlled release formulations of furosemide. **Biopharm. Drug Disp.**, v. 16, n. 3, p. 221-232, 1995.
- PALLARDO, S. L. F. Sulfonilureas en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2. **Endocrinología y Nutrición**. v. 55, Supplement 2, p. 17-25, 2008.
- REILLY, R. F.; HUANG, C. L. The mechanism of hypocalciuria with inhibition of the NaCl co-transporter. **Nat Rev Nephrol** 7 : 669–674, 2011.
- REIS, N. T. Nutrição clínica: interações. In: **Nutrição Clínica: Interações**. 2004.
- SACKS, F. M.; SVETKEY, L. P.; VOLLMER, W. M.; APPEL, L. J.; BRAY, G. A.; HARSHA, D.; KARANJA, N. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. **New England journal of medicine**, v. 344, n. 1, p. 3-10, 2001.
- SAMARAS, D. SAMARAS, N.; LANG, P. O.; GENTON, L.; FRANGOS, E.; PICHARD, C. Effects of widely used drugs on micronutrients: a story rarely told. **Nutrition**, v. 29, n. 4, p. 605-610, 2013.
- SANTOS, L.; TORRIANI, M. S; BARROS, E. Medicamentos na prática da farmácia clínica. Porto Alegre: **Artmed**, 2013.
- SANZ, M. Current use of calcium channel blockers (CCBs) is associated with an increased risk of gingival hyperplasia. **The journal of evidence-based dental practice**, v. 12, n. 3 Suppl, p. 147-148, 2012.
- SARZANI, R.; SALVI, F.; DESSÌ, F., P.; RAPPELLI, A. Renin–angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans. **Journal of hypertension**, v. 26, n. 5, p. 831-843, 2008.
- SAWYNOK J. Methylxanthines and pain. *Handb Exp Pharmacol*, 2011;200:311-329.
- SCALA, L. C.; MAGALHÃES, L. B.; MACHADO, A. EPIDEMIOLOGIA da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
- SCHWEIGERT, I. D.; PLETSCHE, M. U.; DALLEPIANNE, L. B. Interação medicamento-nutriente na prática clínica. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, 2008
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI diretrizes brasileiras de hipertensão. **Arq bras cardiol**, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. E-book "**Diabetes na Prática Clínica**" da **Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2010.
- THOMAS, J. A.; BURNS, R. A. Important drug-nutrient interactions in the elderly. **Drugs & aging**, v. 13, n. 3, p. 199-209, 1998.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). **The lancet**, v. 352, n. 9131, p. 837-853, 1998.

VIGITEL BRASIL. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

VONGPATANASIN, W.; KARIO, K.; ATLAS, S. A.; VICTOR, R. G. Central sympatholitic drugs. **J Clin Hypertens (Greenwich)**. 2011;13(9):658-61.

WEBER, M. A.; SCHIFFRIN, E. L.; WHITE, W. B.; MANN, S.; LINDHOLM, L. H.; KENERSON, J. G. COHEN, D. L. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. **The journal of clinical hypertension**, v. 16, n. 1, p. 14-26, 2014.

WEINERT, L. S.; SILVEIRO, S. P.; OPPERMAN, M. L.; SALAZAR, C. C.; SIMIONATO, B. M.; SIEBENEICHLER, A.; REICHEL, A. J. Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 55, n. 7, p. 435-445, out. 2011.

WHEELER, M. L.; DUNBAR, S. A.; JAACKS, L. M.; KARMALLY, W.; MAYER, D. E. J.; WHELTON, P. K.; CAREY, R. M.; ARONOW, W. S.; CASEY, D. E.; COLLINS, K. J.; DENNISON, H. C. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Hypertension**, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Genebra, 86p., 2007. Disponível em: <http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Fulltext.pdf>. Acesso em: 9 abril 2018.

WRIGHT, J. M.; LEE, C. HAN.; CHAMBERS, G. K. Systematic review of antihypertensive therapies Does the evidence assist in choosing a first-line drug?. **Canadian Medical Association Journal**, v. 161, n. 1, p. 25-32, 1999.

WYLIE, R. J.; YANCY, W. S. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: A systematic review of the literature, 2010 (Diabetes Care (2012) 35,(434-445)). **Diabetes Care**, v. 35, n. 6, p. 1395, 2012.

ZABŁOCKA, K.; DZIELSKA, E.; GRYSZKIN, I.; GRAJETA, H. Dietary supplementation during diabetes therapy and the potential risk of interactions. **Adv Clin Exp Med**, v. 23, n. 6, p. 939-946, 2014.