

## Tratamento Medicamentoso

### Objetivos

O objetivo primordial do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares do paciente hipertenso, aumentadas em decorrência dos altos níveis tensionais e de outros fatores agravantes<sup>1,2</sup>. São utilizadas tanto medidas não-medicamentosas isoladas como associadas a fármacos anti-hipertensivos.

Os agentes anti-hipertensivos a serem utilizados devem promover a redução não só dos níveis tensionais como também a redução de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais.

A hipertensão em estágios I e II é de longa duração, envolve comorbidades e, a rigor, nenhum estudo isolado de monoterapia atende a todos os questionamentos relacionados às premissas assinaladas.

As evidências provenientes de estudos de desfecho clinicamente relevantes, com duração média relativamente curta (três a quatro anos), demonstram redução de morbidade e mortalidade em maior número de estudos com diuréticos (A)<sup>3-5</sup>, mas também com betabloqueadores (A)<sup>3,4,6,7</sup>, inibidores da enzima conversora da angiotensina (A)<sup>7-12</sup>, antagonistas do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina II (A)<sup>13,14</sup> e em pacientes mais idosos, com bloqueadores dos canais de cálcio (A)<sup>8,12,15-17</sup>. Convém lembrar que a maioria dos estudos termina por utilizar combinação de fármacos anti-hipertensivos.

Em relação à pressão arterial, o tratamento medicamentoso visa a reduzir os níveis pressóricos para valores inferiores a pelo menos 140 mmHg de pressão sistólica e a 90 mmHg de pressão diastólica (A)<sup>1,2,18</sup>, respeitando-se as características individuais, a presença de comorbidade e a qualidade de vida dos pacientes.

Reduções da PA para níveis inferiores a 130/85 mmHg podem ser úteis em situações específicas, como em pacientes de alto risco cardiovascular (A)<sup>19-21</sup>, diabéticos – principalmente com microalbuminúria (A)<sup>20-24</sup>, insuficiência cardíaca (A)<sup>25</sup>, com comprometimento renal (A)<sup>24</sup> e na prevenção de acidente vascular cerebral (A)<sup>11,26</sup>.

### Princípios gerais do tratamento medicamentoso

Depois de decidido o tratamento medicamentoso, devem ser observados os critérios relacionados na tabela 1.

### Escolha do medicamento anti-hipertensivo

Os anti-hipertensivos em uso em nosso meio podem ser divididos em seis grupos – tabela 2.

**Tabela 1 – Tratamento medicamentoso: princípios gerais**

#### O medicamento anti-hipertensivo deve:

- ser eficaz por via oral;
- ser bem tolerado;
- permitir a administração em menor número possível de tomadas diárias, com preferência para aqueles com posologia de dose única diária;
- iniciar com as menores doses efetivas preconizadas para cada situação clínica, podendo ser aumentadas gradativamente. Deve-se levar em conta que quanto maior a dose, maiores serão as probabilidades de efeitos adversos;
- não é recomendável o uso de medicamentos anti-hipertensivos obtidos através de manipulação, pela inexistência de informações adequadas de controle de qualidade, biodisponibilidade e/ou de interação química dos compostos;
- pode-se considerar o uso combinado de medicamentos anti-hipertensivos em pacientes com hipertensão em estágios II e III;
- respeitar o período mínimo de quatro semanas, salvo em situações especiais, para aumento de dose, substituição da monoterapia ou mudança da associação de fármacos;
- instruir o paciente sobre a doença hipertensiva, particularizando a necessidade do tratamento continuado, a possibilidade de efeitos adversos dos medicamentos utilizados, a planificação e os objetivos terapêuticos;
- considerar as condições socioeconômicas.

**Tabela 2 – Classes de anti-hipertensivos**

- Diuréticos
- Inibidores adrenérgicos
- Vasodilatadores diretos
- Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)
- Bloqueadores dos canais de cálcio
- Antagonistas do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina II (AII)

Qualquer grupo de medicamentos, com exceção dos vasodilatadores de ação direta (D), pode ser apropriado para o controle da pressão arterial em monoterapia inicial, especialmente para pacientes com hipertensão arterial em estágio I (leve) que não responderam às medidas não-medicamentosas (tabela 3). Entretanto, a monoterapia inicial é eficaz em apenas 40% a 50% dos casos.

Para pacientes em estágio II e III, pode-se considerar o uso de associações de fármacos anti-hipertensivos como terapia inicial. Sua escolha deverá ser pautada nos princípios gerais descritos na tabela 4.

Tabela 3 – Agentes anti-hipertensivos disponíveis no Brasil

Medicamentos	Posologia (mg)		Número de tomadas/dia
	Mínima	Máxima	
<b>Diuréticos</b>			
Tiiazídicos			
Clortalidona	12,5	25	1
Hidroclorotiazida	12,5	50	1
Indapamida	2,5	5	1
Indapamida SR	1,5	3	1
De alça			
Bumetamida	0,5	**	1-2
Furosemida	20	**	1-2
Piretanida	6	12	1
Poupadores de potássio			
Amilorida (em associação)	2,5	5	1
Espironolactona	50	100	1-3
Triantereno (em associação)	50	150	1
<b>Inibidores adrenérgicos</b>			
Ação central			
Alfametildopa	250	1.500	2-3
Clonidina	0,1	0,6	2-3
Guanabenz	4	12	2-3
Moxonidina	0,2	0,4	1
Rilmenidina	1	2	1
Alfa-1 bloqueadores			
Doxazosina (urodinâmica)	2	4	2-3
Prazosina	1	10	2-3
Trimazosina (urodinâmica)	2	10	2-3
Betabloqueadores			
Atenolol	25	100	1-2
Bisoprolol	2,5	10	1-2
Metoprolol	50	200	1-2
Nadolol	20	80	1-2
Propranolol	40	240	2-3
Pindolol (com ASI)	5	20	1-3
<b>Vasodilatadores diretos</b>			
Hidralazina	50	200	2-3
Minoxidil	2,5	40	2-3
<b>Bloqueadores dos canais de cálcio</b>			
Fenilalquilaminas			
Verapamil Coer*	120	360	1
Verapamil Retard*	120	480	1-2
Benzotiazepinas			
Diltiazem SR* ou CD*	120	360	1-2
Diidropiridinas			
Amlodipina	2,5	10	1
Felodipina	5	20	1
Isradipina	2,5	10	2
Lacidipina	4	8	1-2
Nifedipina Oros*	30	60	1
Nifedipina Retard*	20	40	1-2
Nisoldipina	10	30	1
Nitrendipina	20	40	2-3
Lercanidipina	10	20	1
Manidipina	10	20	1
<b>Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)</b>			
Benazepril	5	20	1-2
Captopril	25	150	2-3
Cilazapril	2,5	5	1-2
Delapril	15	30	1-2
Enalapril	5	40	1-2
Fosinopril	10	20	1-2
Lisinopril	5	20	1-2
Quinapril	10	20	1
Perindopril	4	8	1
Ramipril	2,5	10	1-2
Trandolapril	2	4	1
<b>Antagonistas do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina II</b>			
Candesartan	8	16	1
Irbesartan	150	300	1
Losartan	50	100	1
Telmisartan	40	80	1
Valsartan	80	160	1

\* Retard, SR, CD, Coer, Oros: referem-se a preparações farmacêuticas de liberação lenta e ação prolongada.  
 \*\* Variável de acordo com a indicação clínica.  
 ASI – Atividade Simpatomimética Intrínseca.

Tabela 4 – Associações fixas de anti-hipertensivos disponíveis no Brasil

Associações	Posologia (mg)
<b>Betabloqueador + diurético</b>	
Atenolol + Clortalidona	25 + 12,5 50 + 12,5 100 + 25
Bisoprolol + Hidroclorotiazida	2,5 + 6,25 5 + 6,25 10 + 6,25
Metoprolol + Hidroclorotiazida	50 + 25
Pindolol + Clopamida	10 + 5
Propranolol + Hidroclorotiazida	40 + 25 80 + 25
<b>Inibidor adrenérgico de ação central + diurético</b>	
Alfametildopa + Hidroclorotiazida	250 + 25
<b>Inibidor da ECA + diurético</b>	
Benazepril + Hidroclorotiazida	5 + 6,25 10 + 12,5
Captopril + Hidroclorotiazida	50 + 25
Cilazapril + Hidroclorotiazida	5 + 12,5
Enalapril + Hidroclorotiazida	10 + 25 20 + 12,5
Fosinopril + Hidroclorotiazida	10 + 12,5
Lisinopril + Hidroclorotiazida	10 + 12,5 20 + 12,5
Perindopril + Indapamida	2 + 0,625
Ramipril + Hidroclorotiazida	5 + 12,5
<b>Antagonista do receptor AT<sub>1</sub> da Angiotensina II + diurético</b>	
Candesartan + Hidroclorotiazida	8 + 12,5
Irbesartan + Hidroclorotiazida	150 + 12,5 300 + 12,5
Losartan + Hidroclorotiazida	50 + 12,5 100 + 25
Valsartan + Hidroclorotiazida	80 + 12,5 160 + 12,5
Telmisartan + Hidroclorotiazida	40 + 12,5 80 + 12,5
<b>Antagonista dos canais de cálcio + betabloqueador</b>	
Nifedipina + Atenolol	10 + 25 20 + 50
<b>Antagonista dos canais de cálcio + inibidor da enzima conversora da angiotensina</b>	
Amlodipina + Enalapril	2,5 + 10 5 + 10 5 + 20

## Diuréticos

O mecanismo anti-hipertensivo dos diuréticos está relacionado, numa primeira fase, à depleção de volume e, a seguir, à redução da resistência vascular periférica decorrente de mecanismos diversos.

São eficazes na hipertensão arterial, tendo sido comprovada sua eficácia na redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares<sup>3-5</sup> (A). Como anti-hipertensivos, são preferidos os diuréticos tiazídicos e similares, em baixas doses. Os diuréticos de alça são reservados para situações de hipertensão associada a insuficiências renal e cardíaca.

Os diuréticos poupadores de potássio apresentam pequena potência diurética, mas, quando associados a tiazídicos e a diuréticos de alça, são úteis na prevenção e no tratamento de hipopotassemia. Seu uso em pacientes com redução da função renal pode acarretar hiperpotassemia.

### Reações adversas

Entre os efeitos adversos dos diuréticos, destaca-se a hipopotassemia, por vezes acompanhada de hipomagnesemia, que pode induzir arritmias ventriculares, e a hiperuricemia.

O emprego de baixas doses diminui o risco de efeitos adversos, sem prejuízo da eficácia anti-hipertensiva. Os diuréticos também podem provocar intolerância à glicose, além de promover aumento da trigliceridemia, em geral dependente da dose. Trata-se de um evento transitório e de importância clínica ainda não-comprovada.

## Inibidores adrenérgicos

### ■ Ação central

Atuam estimulando os receptores alfa-2-adrenérgicos pré-sinápticos – como fazem a alfametildopa, a clonidina e o guanabenz e/ou os receptores imidazolidínicos, como a moxonidina rilmenidina –, no sistema nervoso central, reduzindo o tônus simpático.

Sua eficácia anti-hipertensiva como monoterapia é, em geral, discreta (B). Entretanto, podem ser úteis em associação com medicamentos de outras classes terapêuticas, particularmente quando há evidência de hiperatividade simpática.

A experiência favorável em relação ao binômio materno-fetal recomenda a alfametildopa como agente de escolha para tratamento de hipertensão grávida.

### Reações adversas

São decorrentes da ação central, como sonolência, sedação, boca seca, fadiga, hipotensão postural e disfunção sexual. A frequência é um pouco menor com os inibidores de receptores imidazolidínicos. A alfametildopa pode provocar ainda, embora com pequena frequência, galactorréia, anemia hemolítica e lesão hepática. Essa droga é contra-indicada na presença de disfunção hepática. No caso da clonidina, destaca-se a hipertensão rebote, quando da suspensão brusca da medicação, e da ocorrência de boca seca mais acentuada.

### ■ Alfa-1 bloqueadores

Apresentam baixa eficácia como monoterapia, devendo, portanto, ser associados com outros anti-hipertensivos. Podem induzir o aparecimento de tolerância farmacológica, o que exige o uso de doses crescentes. Têm a vantagem de propiciar melhora discreta do metabolismo lipídico e da urodinâmica (sintomas) em pacientes com hipertrofia prostática benigna (HPB).

### Eventos adversos

São hipotensão postural, mais evidente com a primeira dose, palpitação e, eventualmente, astenia. No estudo ALLHAT, a comparação do alfabloqueador doxazosina, freqüentemente usado em hipertrofia prostática benigna, com a clortalidona resultou em maior ocorrência de eventos cardiovasculares, especialmente de insuficiência cardíaca congestiva, no grupo doxazosina, reforçando a noção de que alfabloqueadores não são fármacos de primeira linha para o tratamento da hipertensão<sup>27</sup> (A).

### ■ Betabloqueadores

Seu mecanismo anti-hipertensivo envolve:

- diminuição inicial do débito cardíaco,
- redução da secreção de renina,
- readaptação dos barorreceptores,
- diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas.

São eficazes no tratamento da hipertensão arterial e têm eficácia também na redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares<sup>3,4,6,7</sup> (A).

Constituem a primeira opção na hipertensão arterial associada à doença arterial coronária ou a arritmias cardíacas. Mostram-se igualmente úteis em pacientes com cefaléia de origem vascular.

### Reações adversas

As principais são:

- broncoespasmo, bradicardia excessiva (inferior a 50 bat/min), distúrbios da condução atrioventricular, vasoconstrição periférica, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia e disfunção sexual.

Podem acarretar também intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e redução de HDL-colesterol. Esse efeito está relacionado à dose e à seletividade, sendo quase inexistente com o uso de baixas doses de betabloqueadores cardiosseletivos. A importância clínica das alterações lipídicas induzidas por betabloqueadores ainda não está comprovada.

A suspensão brusca de betabloqueadores pode provocar hiperatividade simpática, com hipertensão rebote e/ou manifestações de isquemia miocárdica, sobretudo em hipertensos com cifras pressóricas prévias muito elevadas. Os betabloqueadores são formalmente contra-indicados a pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus. Devem ser utilizados com cautela em pacientes com doença vascular de extremidades.

## Vasodilatadores diretos

Atuam sobre a musculatura da parede vascular, promovendo relaxamento muscular com conseqüente vasodilatação e redução da resistência vascular periférica. Pela vasodilatação arterial direta, promovem retenção hídrica e taquicardia reflexa, o que contraindica seu uso como monoterapia. São utilizados em associação com diuréticos e/ou betabloqueadores. Hidralazina e minoxidil são dois dos principais representantes desse grupo.

## Bloqueadores dos canais de cálcio

A ação anti-hipertensiva desses fármacos decorre da redução da resistência vascular periférica por diminuição da concentração de cálcio nas células musculares lisas vasculares.

Apesar do mecanismo final comum, esse grupo é dividido em três subgrupos, com características químicas e farmacológicas diferentes:

- fenilalquilaminas,
- benzotiazepinas;
- diidropiridinas.

São anti-hipertensivos eficazes e reduzem a morbidade e mortalidade cardiovasculares em idosos<sup>8,12,15-17</sup> (A). Em comparação com outros anti-hipertensivos, levam a menor redução nas taxas de hospitalização por insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio<sup>28</sup>.

Deve-se dar preferência a bloqueadores dos canais de cálcio de ação de longa duração (ação intrínseca) ou por formulação galênica. Não são recomendados agentes de ação de curta duração.

### Eventos adversos

Os mais comuns são: cefaléia, tontura, rubor facial – mais frequentes com diidropiridínicos de ação de curta duração, e edema periférico. São, em geral, dose-dependentes. Mais raramente, podem induzir hipertrofia gengival.

Os diidropiridínicos de ação de curta duração provocam importante estimulação simpática reflexa, sabidamente deletéria para o sistema cardiovascular.

Verapamil e diltiazem podem provocar depressão miocárdica e bloqueio atrioventricular. Obstipação intestinal é observada, sobretudo, com verapamil.

## Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)

Agem fundamentalmente pela inibição da enzima conversora, bloqueando a transformação da angiotensina I em II no sangue e nos tecidos. Existem, no entanto, evidências de que outros fatores podem estar envolvidos no mecanismo de ação dessas substâncias.

São eficazes no tratamento da hipertensão arterial e também reduzem a morbidade e a mortalidade cardiovasculares entre hipertensos (A)<sup>8,9,11</sup>, pacientes com insuficiência cardíaca (A)<sup>29,30</sup>, pacientes com infarto agudo do miocárdio, em especial quando apresentam baixa fração de ejeção (A)<sup>10</sup>, pacientes de alto risco para doença aterosclerótica (A)<sup>10</sup> e são úteis na prevenção secundária do acidente vascular cerebral (A)<sup>11</sup>. Quando administrados a longo prazo, os inibidores da enzima conversora da angiotensina retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras etiologias (A)<sup>31-34</sup>.

### Reações adversas

Destacam-se:

- tosse seca, alteração do paladar, e mais raramente reações de hipersensibilidade com erupção cutânea e edema angioneurótico.

Em indivíduos com insuficiência renal crônica, podem induzir hiperpotassemia. Em pacientes com hipertensão renovascular bilateral ou com rim único, podem promover redução da filtração glomerular com aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina.

Seu uso em pacientes com função renal reduzida pode causar aumento dos níveis séricos de creatinina, mas a longo prazo, prepondera seu efeito nefroprotetor.

Em associação com diurético, a ação anti-hipertensiva dos inibidores da enzima conversora da angiotensina é magnificada, podendo ocorrer hipotensão postural.

Seu uso é contra-indicado na gravidez. Em adolescentes e mulheres em idade fértil, seu emprego deve ser cauteloso.

## Antagonistas do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina II

Antagonizam a ação da angiotensina II por meio do bloqueio específico de seus receptores AT<sub>1</sub>. São eficazes no tratamento da hipertensão. Estudos recentes comprovam seu efeito benéfico em insuficiência cardíaca congestiva<sup>35,36</sup> (B). São reconhecidamente nefro e cardioprotetores no diabético tipo 2 com nefropatia estabelecida<sup>22,23</sup> (A). Em hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda tanto de baixo (sem lesão vascular) como de alto risco (diabete/lesão vascular), estudo recente demonstrou que losartan proporciona redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares superior à observada com o betabloqueador atenolol, com eficácia especialmente maior na incidência de redução de acidente vascular cerebral<sup>13,14</sup> (A). Nesse mesmo estudo, o tratamento com losartan foi acompanhado de menor incidência de novos casos de diabete<sup>13</sup> (A).

Os antagonistas do receptor AT<sub>1</sub> da AII apresentam bom perfil de tolerabilidade. Seus efeitos adversos são representados por tontura e, raramente, por reação de hipersensibilidade cutânea (“rash”).

As precauções para seu uso são semelhantes às descritas para os inibidores da enzima conversora da angiotensina.



## Esquemas terapêuticos

### ■ Monoterapia

Os anti-hipertensivos preferenciais para o controle da pressão arterial em monoterapia inicial são:

- diuréticos<sup>3-5</sup> (A),
- betabloqueadores<sup>3,4,6,7</sup> (A),
- bloqueadores dos canais de cálcio<sup>8,12,15-17</sup> (A),
- inibidores da enzima conversora da angiotensina<sup>7-12</sup> (A),
- antagonistas do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina II<sup>13,14</sup> (A).

O tratamento deve ser individualizado e a escolha inicial do medicamento como monoterapia deve basear-se nos elementos seguintes:

- mecanismo fisiopatogênico predominante,
- características individuais,
- doenças associadas,
- condições socioeconômicas do paciente,
- capacidade do agente a ser escolhido de influir sobre a morbidade e a mortalidade cardiovasculares.

### Posologia

A dose deve ser ajustada até que se consiga redução da pressão arterial a um nível considerado satisfatório para cada paciente, mas inferior a 140/90 mmHg<sup>1,2,18</sup> (A).

Níveis pressóricos mais baixos (inferiores a 130/85 mmHg) devem ser considerados como meta para pacientes:

- de alto risco cardiovascular<sup>19-21</sup> (A),
- diabéticos (A),
- com nefropatia, mesmo que em fase incipiente<sup>20-24</sup> (A),
- em prevenção primária<sup>26</sup> (B) e secundária<sup>11</sup> (A) de acidente vascular cerebral.

O ajuste deve ser feito buscando-se a menor dose eficaz, ou até que surjam efeitos adversos. Se o objetivo terapêutico não for conseguido com a monoterapia inicial, são possíveis três condutas:

- se o resultado for parcial ou nulo, mas sem reação adversa, recomenda-se aumentar a dose do medicamento escolhido para a monoterapia inicial ou a associação com anti-hipertensivo de outro grupo terapêutico;
- quando não se obtiver efeito terapêutico na dose máxima preconizada, ou se surgirem eventos adversos, recomenda-se a substituição do fármaco utilizado como monoterapia; ou

- se ainda assim, a resposta for inadequada, devem-se associar dois ou mais medicamentos.

### ■ Terapêutica anti-hipertensiva combinada

Com base em evidências de estudos recentes mostrando que em cerca de 2/3 dos casos a monoterapia não foi suficiente para atingir as reduções pressóricas previstas, e diante da necessidade de controle mais rigoroso das cifras pressóricas, há clara tendência atual para a introdução mais precoce de terapêutica combinada de anti-hipertensivos, como primeira medicação farmacológica, para pacientes com hipertensão em estágios II e III<sup>19,21</sup> (D).

O esquema anti-hipertensivo instituído deve, evidentemente, manter a qualidade de vida do paciente em padrões adequados, de modo a estimular a adesão do paciente às recomendações médicas.

Após longo período de controle da pressão, pode ser tentada, criteriosamente, a redução progressiva das doses dos medicamentos em uso.

Existem evidências de que para hipertensos com pressão arterial controlada, a associação de ácido acetilsalicílico em baixas doses diminui a ocorrência de complicações cardiovasculares, desde que não haja contra-indicação para essa droga adicional<sup>21</sup> (A).

Do ponto de vista do Sistema Único de Saúde, SUS, é importante realçar que o tratamento da hipertensão arterial é crônico, devendo estar garantida, pelos serviços de saúde, a disponibilidade contínua de fármacos de pelo menos quatro das classes de medicamentos anti-hipertensivos recomendados<sup>19</sup> (A).

As associações de anti-hipertensivos (tabela 4) devem seguir a lógica de não combinar fármacos com mecanismos de ação similares, com exceção da combinação de diuréticos tiazídicos e de alça com poupadores de potássio. Tais associações de anti-hipertensivos podem ser feitas por meio de fármacos em separado ou por associações em doses fixas.

Associações reconhecidas como eficazes:

- betabloqueadores e diuréticos,
- inibidores adrenérgicos centrais e diuréticos,
- inibidores da enzima conversora da angiotensina e diuréticos,
- antagonistas da angiotensina II e diuréticos,
- bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores,
- bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores da enzima conversora da angiotensina (A)<sup>19</sup>.

As associações assinaladas também estão disponíveis no mercado em doses fixas. Seu emprego, desde que criterioso, pode ser útil por simplificar o esquema posológico, reduzindo o número de comprimidos administrados, estimular assim a adesão ao tratamento.

Na hipertensão resistente à dupla terapia, pode-se prescrever três ou mais medicamentos. Nessa situação, o uso de diuréticos é fundamental. Em casos ainda mais resistentes, a adição de minoxidil ao esquema terapêutico tem-se mostrado útil.

**Tabela 5 – Anti-hipertensivos: interações medicamentosas**

Anti-hipertensivo	Fármacos	Efeitos
<b>Diuréticos</b>		
Tiazídicos e de alça	Digitálicos Antiinflamatórios esteróides e não-esteróides Hipoglicemiantes orais Lítio	Intoxicação digitálica por hipopotassemia Antagonizam o efeito diurético Efeito diminuído pelos tiazídicos Aumento dos níveis séricos do lítio
Poupadores de potássio	Suplementos de potássio e inibidores da ECA	Hiperpotassemia
<b>Inibidores adrenérgicos</b>		
Ação central	Antidepressivos tricíclicos	Redução do efeito anti-hipertensivo
Betabloqueadores	Insulina e hipoglicemiantes orais Amiodarona, quinidina Cimetidina Cocaína Vasoconstritores nasais Diltiazem, verapamil Dipiridamol	Redução dos sinais de hipoglicemia e bloqueio da mobilização de glicose Bradicardia Reduz a depuração hepática de propranolol e metoprolol Potencializam os efeitos da cocaína Facilitam o aumento da pressão pelos vasoconstritores nasais Bradicardia, depressão sinusal e atrioventricular Bradicardia
Alfabloqueadores	Antiinflamatórios esteróides e não-esteróides Diltiazem, verapamil, betabloqueadores e inibidores adrenérgicos centrais	Antagonizam o efeito hipotensor Hipotensão
<b>Inibidores da ECA</b>		
	Suplementos e diuréticos poupadores de potássio Ciclosporina Antiinflamatórios esteróides e não-esteróides Lítio Antiácidos	Hiperpotassemia Aumento dos níveis de ciclosporina Antagonizam o efeito hipotensor Diminuição da depuração do lítio Reduzem a biodisponibilidade do captopril
<b>Bloqueadores dos canais de cálcio</b>		
	Digoxina Bloqueadores de H <sub>2</sub> Ciclosporina Teofilina, prazosina Moxonidina	Verapamil e diltiazem aumentam os níveis de digoxina Aumentam os níveis dos antagonistas dos canais de cálcio Aumento do nível de ciclosporina, à exceção de amlodipina e felodipina Níveis aumentados com verapamil Hipotensão
<b>Antagonistas do receptor AT<sub>1</sub> da angiotensina II</b>		
	Moxonidina	Hipotensão com losartan

## Interação medicamentosa

É importante conhecer as principais interações de anti-hipertensivos e medicamentos de uso contínuo que podem ser prescritos para o paciente hipertenso. Entretanto, a preocupação com o conhecimento da interação de medicamentos é relativamente recente. Assim, para os anti-hipertensivos lançados mais recentemente essa possibilidade tem sido avaliada de forma sistemática, o que nem sempre ocorre com os medicamentos mais antigos. A tabela 5 apresenta, de forma sintética, as principais interações medicamentosas dos anti-hipertensivos disponíveis no mercado brasileiro.

## Complicações hipertensivas agudas

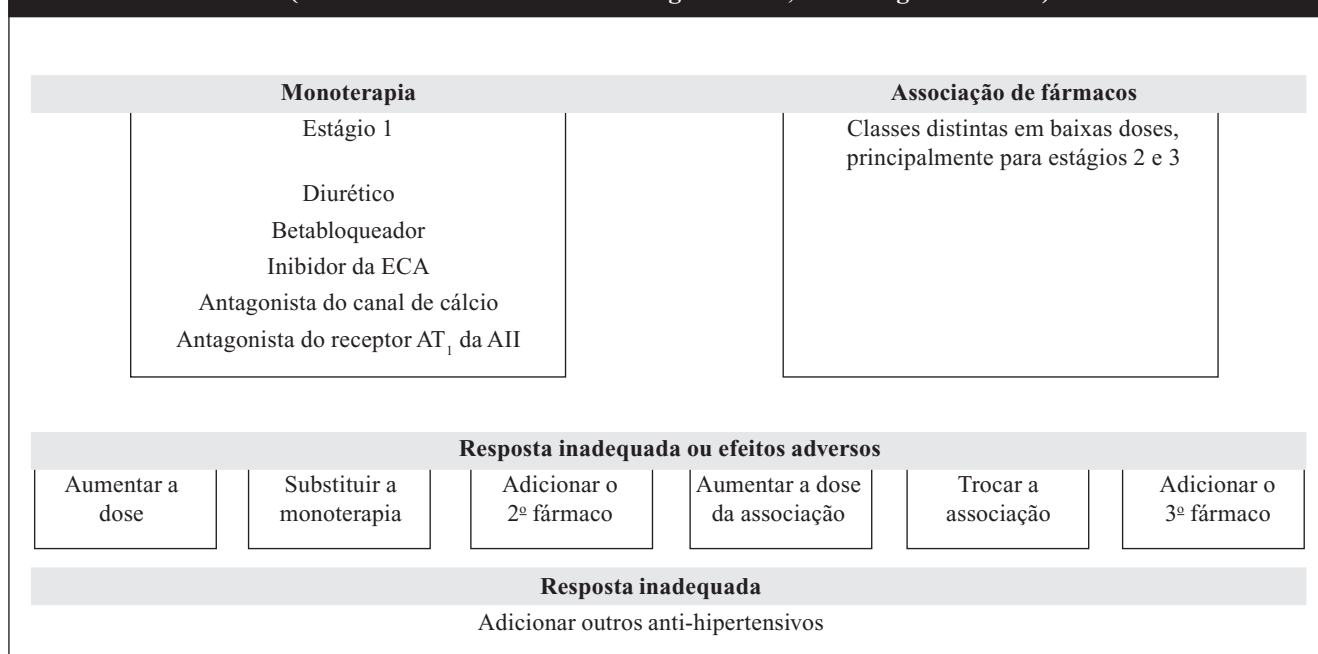
Níveis tensionais elevados acompanhados de sintomas caracterizam uma complicação hipertensiva aguda e requerem adequada avaliação clínica, incluindo exame físico detalhado e fundoscopia de olho.

## Urgências hipertensivas

Na hipertensão acelerada e hipertensão perioperatória, por exemplo, os aumentos da pressão arterial, por mais elevados que sejam, não estão associados a quadros clínicos agudos, como obnubilação, vômitos, dispnéia etc., e, portanto, não apresentam risco imediato à vida ou de dano imediato a órgãos-alvo. O controle da pressão arterial deve ser feito em até 24 horas, com monitorização inicial por 30 minutos. Caso permaneçam os mesmos níveis, preconiza-se a administração, por via oral, de um dos seguintes medicamentos:

- diurético de alça,
- betabloqueador,
- inibidor da enzima conversora da angiotensina,
- clonidina,
- bloqueador dos canais de cálcio.

**Figura 1 – Fluxograma para o tratamento da hipertensão arterial (ECA = enzima conversora da angiotensina; AII = angiotensina II)**



Embora a administração sublingual de nifedipina de ação rápida tenha sido amplamente utilizada para esse fim, foram descritos efeitos adversos graves com esse uso. A dificuldade de controlar o ritmo e o grau de redução da pressão arterial (quando intensa, tal redução pode ocasionar acidentes vasculares), o risco de importante estimulação simpática secundária e a existência de alternativas eficazes e mais bem toleradas tornam o uso da nifedipina de curta duração de ação não recomendável nessa indicação (C).

### **Emergências hipertensivas**

São situações clínicas que demandam redução mais rápida das cifras pressóricas, em período inferior a uma hora, como ocorre, por exemplo, na crise hipertensiva propriamente dita. Essa entidade resulta de uma elevação abrupta da pressão arterial com quebra da autoregulação do fluxo cerebral e evidências de lesão vascular que resulta em quadro clínico de encefalopatia hipertensiva, lesões hemorrágicas dos vasos da retina e papiledema. Habitualmente, esse quadro evolui com cifras pressóricas muito elevadas em pacientes com hipertensão crônica ou com cifras menos elevadas em pacientes com processo hipertensivo recente, como em casos de eclâmpsia, glomerulonefrite aguda, uso de certas drogas (cocaína), entre outras.

Um outro tipo de emergência hipertensiva é a ocorrência de níveis tensionais elevados acompanhados de sinais que indicam lesões em órgãos-alvo em progressão, tais como acidente vascular cerebral, edema agudo de pulmão, síndromes isquêmicas miocárdicas agudas (infarto agudo do miocárdio, crises repetidas de angina etc.) e dissecação aguda da aorta.

É importante observar que, em algumas dessas condições, as cifras pressóricas não estão muito elevadas nem aumentaram de forma repentina. Nesses casos, há risco iminente à vida ou de lesão orgânica irreversível. O paciente deve ser hospitalizado e tratado com vasodilatadores, por via intravenosa:

- nitroprussiato de sódio,
- hidralazina,
- diazóxido,
- nitroglicerina (C).

Depois de obtida a redução imediata dos níveis pressóricos, deve-se iniciar a terapia anti-hipertensiva de manutenção e interromper a medicação parenteral.

A hidralazina é contra-indicada nos casos de síndromes isquêmicas miocárdicas agudas e de dissecação aguda de aorta, por induzir ativação simpática, com taquicardia e aumento da pressão de pulso. Em tais situações indica-se o uso de betabloqueadores e de nitroglicerina (C).

Na fase aguda de acidente vascular cerebral, a redução dos níveis tensionais deve ser gradativa e cuidadosa, evitando-se reduções bruscas e excessivas.

É comum ainda a ocorrência de situações de estresse psicológico agudo e de síndrome do pânico associadas a níveis pressóricos elevados, mas que não caracterizam complicação hipertensiva aguda. Recomenda-se terapêutica aguda do estresse psicológico, enquanto a hipertensão arterial deverá ser tratada em ambulatório.



## Estratégias de Efetividade do Tratamento da Hipertensão Arterial

### *O controle da hipertensão arterial*

A hipertensão arterial, pela sua alta prevalência e associação com eventos mórbidos cardiovasculares, requer intervenção imperiosa, o que pode ser obtido por meio do tratamento medicamentoso e adoção de estilos de vida saudáveis. Porém, apesar da comprovada efetividade do tratamento, a manutenção da pressão arterial dentro de níveis desejáveis ainda é insatisfatória. Tal fato é resultado, em grande parte, da falta de adesão ao tratamento. Em nosso meio, não existe estudo de âmbito nacional que caracterize a adesão ao tratamento na hipertensão arterial. Estudos isolados têm apontado que a falta de controle da hipertensão gira em torno de 30% a 40%, podendo chegar ao grau mais elevado, que é o abandono do tratamento, com índice de 56%<sup>37</sup> (B). Tem sido mostrado que a taxa de abandono é crescente conforme o tempo decorrido após o início da terapêutica. Relatos mostram que no primeiro ano de tratamento o abandono oscila de 11% a 15% e de 16% a 25% dentro de dois anos<sup>38</sup> (B).

### *Adesão ao tratamento anti-hipertensivo*

A adesão ao tratamento pode ser caracterizada pelo grau de coincidência entre a prescrição médica e o comportamento do paciente. Destacam-se os aspectos do comportamento do indivíduo em relação à sua saúde: em termos de tomar o medicamento corretamente, seguimento das orientações dos profissionais relacionadas a dietas e mudanças no estilo de vida e comparecimento às consultas médicas<sup>39</sup> (D).

Várias barreiras podem ser identificadas na adesão ao tratamento anti-hipertensivo. Em relação à doença, destaca-se a sua cronicidade, ausência de sintomatologia específica e complicações a longo prazo<sup>40,41</sup>. Características relacionadas ao paciente, como idade, sexo, raça, escolaridade, ocupação, estado civil, religião, hábitos de vida, além de aspectos culturais, crenças de saúde e contexto socioeconômico, devem ser consideradas. Pacientes do sexo masculino, mais jovens e com baixa escolaridade tendem a ser menos aderentes ao tratamento<sup>42</sup> (B). Diferenças raciais também influenciam o controle da hipertensão e adesão ao tratamento, com menores índices nos pacientes negros (19,7%) em relação aos brancos (53,6%)<sup>43</sup> (B).

A relação entre o paciente e membros da equipe de saúde é um aspecto de real relevância no processo de adesão. A sensibilidade do médico, o tempo dispensado ao atendimento e o cuidado

em relação aos aspectos psicossociais dos pacientes merecem atenção<sup>44</sup> (B).

No tocante ao tratamento medicamentoso e à adesão, evidencia-se a influência do custo, dos efeitos indesejáveis, dos esquemas complexos, além dos aspectos relativos à qualidade de vida<sup>45</sup> (B).

### **Estratégias para facilitar a adesão ao tratamento anti-hipertensivo<sup>46</sup>**

Tendo em vista os pontos ressaltados, esforços devem ser direcionados para a adesão do hipertenso ao tratamento e consequente controle da doença. A educação em saúde é o primeiro passo a ser dado na tentativa de desenvolver e estimular o processo de mudança de hábitos e transformação no modo de viver. Porém, isso não é uma tarefa fácil diante de vários fatores que influenciam o comportamento e determinam as mudanças necessárias para o controle efetivo da doença. O conhecimento da doença e do seu tratamento, apesar de ser o primeiro passo, não implica necessariamente adesão, pois requer mudanças de comportamentos que muitas vezes só são conseguidas a médio ou longo prazo. Toda atividade educacional deve estar voltada para o autocuidado e o trabalho em grupos de pacientes e equipe de saúde pode ser útil por propiciar troca de informações, favorecer esclarecimento de dúvidas e atenuar ansiedades, pela convivência com problemas semelhantes.

Em relação ao tratamento medicamentoso, deve-se estar atento para a adoção daqueles com menos efeitos indesejáveis, menor custo, maior comodidade posológica, prescrições e informações por escrito, de fácil entendimento.

A equipe multidisciplinar deve prover condições para o estabelecimento de vínculo com o paciente por meio de atividades individuais e grupais, flexibilidade na adoção das estratégias, fixação da equipe de atendimento, estabelecimento de horários para as consultas, e deve considerar hábitos, crenças e cultura do paciente. Os hipertensos que abandonaram o tratamento devem ser contatados para identificação dos elementos dificultadores e para nova inserção no atendimento. O sistema de contato telefônico com orientações sobre datas de consultas e esclarecimentos de dúvidas do paciente e a medida da pressão em casa também são estratégias que visam a facilitar a adesão.

Concluindo, a atuação conjunta de todos os membros da equipe de saúde, realizando trabalho em equipe com o objetivo de assistir o hipertenso, é o grande passo para conquistas futuras, com modificação no atual panorama insatisfatório de controle da hipertensão.

