

6. Tratamento Medicamentoso

6.1. Objetivos

O objetivo primordial do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares^{138,139}. Assim, os anti-hipertensivos devem não só reduzir a pressão arterial, mas também os eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. As evidências provenientes de estudos de desfechos clinicamente relevantes, com duração relativamente curta, de três a quatro anos, demonstram redução de morbidade e mortalidade em maior número de estudos com diuréticos¹⁴⁰⁻¹⁴² (A), mas também com^{140,141,143,144} (A), inibidores da ECA¹⁴⁴⁻¹⁴⁹ (A), bloqueadores do receptor AT₁^{150,151} (A) e com bloqueadores dos canais de cálcio^{145,149,152-154} (A), embora a maioria dos estudos utilize, no final, associação de anti-hipertensivos.

O tratamento medicamentoso associado ao não-medicamentoso objetiva a redução da pressão arterial para valores inferiores a 140 mmHg de pressão sistólica e 90 mmHg de pressão diastólica^{138,139,155} (A), respeitando-se as características individuais, a presença de doenças ou condições associadas ou características peculiares e a qualidade de vida dos pacientes. Reduções da pressão arterial para níveis inferiores a 130/80 mmHg podem ser úteis em situações específicas, como em pacientes de alto risco cardiovascular^{79,156,157} (A), diabéticos – principalmente com microalbuminúria¹⁵⁶⁻¹⁶⁰ (A), insuficiência cardíaca¹⁶¹ (A), com comprometimento renal¹⁶⁰ (A) e na prevenção de acidente vascular cerebral^{148,162} (A).

6.2. Princípios Gerais do Tratamento Medicamentoso

Os aspectos importantes na escolha do anti-hipertensivo estão na tabela 1. Deve-se explicar, detalhadamente, aos pacientes a ocorrência de possíveis efeitos adversos, a possibilidade de eventuais modificações na terapêutica instituída e o tempo necessário para que o efeito pleno dos medicamentos seja obtido.

Tabela 1. Características importantes do anti-hipertensivo

- Ser eficaz por via oral.
- Ser bem tolerado.
- Permitir a administração em menor número possível de tomadas, com preferência para dose única diária.
- Ser iniciado com as menores doses efetivas preconizadas para cada situação clínica, podendo ser aumentadas gradativamente, pois quanto maior a dose, maiores serão as probabilidades de efeitos adversos.
- Não ser obtido por meio de manipulação, pela inexistência de informações adequadas de controle de qualidade, bioequivalência e/ou de interação química dos compostos.
- Ser considerado em associação para os pacientes com hipertensão em estágios 2 e 3 que, na maioria das vezes, não respondem à monoterapia.
- Ser utilizado por um período mínimo de 4 semanas, salvo em situações especiais, para aumento de dose, substituição da monoterapia ou mudança das associações em uso.

6.3. Escolha do Medicamento

Qualquer medicamento dos grupos de anti-hipertensivos (Tabela 2), com exceção dos vasodilatadores de ação direta (D), pode ser utilizado para o controle da pressão arterial em monoterapia inicial, especialmente para pacientes com hipertensão arterial em estágio 1 que não responderam às medidas não-medicamentosas (Tabela 3). Para pacientes em estágios 2 e 3, pode-se considerar o uso de associações fixas (Tabela 4) de medicamentos anti-hipertensivos como terapia inicial.

Tabela 2. Classes de anti-hipertensivos para uso clínico

Diuréticos
Inibidores adrenérgicos
Ação central – agonistas alfa ₂ centrais
Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1-adrenérgicos
Betabloqueadores – bloqueadores beta-adrenérgicos
Alfabloqueadores e Betabloqueadores
Bloqueadores dos canais de cálcio
Inibidores da ECA
Bloqueadores do receptor AT ₁ da angiotensina II
Vasodilatadores diretos

Tabela 3. Anti-hipertensivos disponíveis no Brasil

Medicamentos	Posologia (mg)		Número de Tomadas/dia
	Mínima	Máxima	
Diuréticos			
<i>Tiazídicos</i>			
Clortalidona	12,5	25	1
Hidroclorotiazida	12,5	25	1
Indapamida	2,5	–	1
Indapamida SR***	1,5	–	1
<i>Alça</i>			
Bumetamida	0,5	**	1-2
Furosemida	20	**	1-2
Piretanida	6	12	1
<i>Poupadores de potássio</i>			
Amilorida*	2,5	10	1
Espironolactona	25	100	1-2
Triantereno*	50	100	1
Inibidores adrenérgicos			
<i>Ação central</i>			
Alfametildopa	250	1.500	2-3
Clonidina	0,2	0,6	2-3
Guanabenzol	4	12	2-3
Moxonidina	0,2	0,6	1
Rilmenidina	1	2	1
Reserpina*	0,1	0,25	1-2

▼ cont.			
Alfabloqueadores	50	200	1-2
Doxazosina	40	120	1
Prazosina	40	240	2-3
Prazosina XL ***	80	160	1-2
Terazosina	10	40	2
Betabloqueadores			
Atenolol	1	16	1
Bisoprolol	1	20	2-3
Metoprolol/Metoprolol (ZOK)***	4	8	1
Nadolol	1	20	1-2
Propranolol**/Propranolol (LA)***	40/25	240/100	2-3/1-2
Pindolol	2,5	10	1-2
Alfabloqueadores e betabloqueadores			
Carvedilol	12,5	50	1-2
Bloqueadores dos canais de cálcio			
Fenilalquilaminas			
Verapamil Retard ***	120	480	1-2
Benzotiazepinas			
Diltiazem AP, SR ou CD***			
Diidropiridinas			
Anlodipino	2,5	10	1
Felodipino	5	20	1-2
Isradipina	2,5	20	2
Lacidipina	2	8	1
Nifedipino Oros***	30	60	1
Nifedipino Retard***	20	40	2
Nisoldipino	5	40	1-2
Nitrendipino	10	40	2-3
Lercarnidipino	10	30	1
Manidipino	10	20	1
Inibidores da ECA			
Benazepril	5	20	1
Captopril	25	150	2-3
Cilazapril	2,5	5	1
Delapril	15	30	1-2
Enalapril	5	40	1-2
Fosinopril	10	20	1
Lisinopril	5	20	1
Perindopril	4	8	1
Quinapril	10	20	1
Ramipril	2,5	10	1
Trandolapril	2	4	1

▼ cont.			
Bloqueadores do receptor AT₁			
Candesartana	8	16	1
Irbersartana	150	300	1
Losartana	25	100	1
Olmesartana	20	40	1
Telmisartana	40	80	1-2
Valsartana	80	160	1
Vasodilatadores diretos			
Hidralazina	50	150	2-3
Minoxidil	2,5	80	2-3

* Medicamentos comercializados apenas em associações a outros anti-hipertensivos.
 ** Dose máxima variável de acordo com a indicação médica.
 *** Retard, SR, ZOK, Oros, XL, LA, AP, SR e CD: formas farmacêuticas de liberação prolongada ou controlada.

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

Associações	Posologia (mg)
Diurético + diurético	
Clortalidona + amilorida	25 + 5 50 + 5
Espironolactona + hidroclorotiazida	50 + 50
Furosemida + amilorida	40 + 10
Furosemida + espironolactona	20 + 100
Furosemida + triantereno	40 + 50
Hidroclorotiazida + smilorida	25 + 2,5 50 + 5
Hidroclorotiazida + triantereno	50 + 50
Inibidor adrenérgico + diurético	
<i>Ação central + diurético</i>	
Alfametildopa + hidroclorotiazida	250 + 25 250 + 15
Reserpina + clortalidona	0,25 + 50
Reserpina + diidralazina + hidroclorotiazida	0,1 + 10 + 10
Betabloqueador + diuréticos	
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 + 25 100 + 25 100 + 12,5
Metoprolol ZOK*** + hidroclorotiazida	100 + 12,5
Pindolol + clopamida	10 + 5
Propranolol + hidroclorotiazida	40 + 25 80 + 25

Bloqueadores do receptor AT₁ + diurético	
Candesartana + hidroclorotiazida	8 + 12,5 16 + 12,5
lbersartana + hidroclorotiazida	150 + 12,5 300 + 12,5
Losartana + hidroclorotiazida	50 + 12,5 100 + 25
Olmersartana + hidroclorotiazida	20 + 12,5 40 + 12,5 40 + 25
Telmisartana + hidroclorotiazida	40 + 12,5 80 + 12,5
Valsartana + hidroclorotiazida	80 + 12,5 160 + 12,5 160 + 25
Inibidores da ECA + hiuréticos	
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	4 + 1,5
Ramipril + hidroclorotiazida	5 + 12,5
Bloqueadores dos canais de cálcio + betabloqueador	
Nifedipino + atenolol	10 + 25 20 + 50
Anlodipino + atenolol	5 + 25 5 + 50
Bloqueadores dos canais de cálcio + inibidores da ECA	
Anlodipino + enalapril	2,5 + 10 5 + 10 5 + 20
Anlodipino + ramipril	2,5 + 5 5 + 5
Manidipino + delapril	10 + 30
Bloqueadores dos canais de cálcio + bloqueadores do receptor AT₁	
Anlodipino + losartana	2,5 + 50 5 + 100

Diuréticos

O mecanismo de ação anti-hipertensiva dos diuréticos relaciona-se inicialmente aos seus efeitos diurético e natriurético, com diminuição do volume extracelular. Posteriormente, após cerca de 4 a 6 semanas, o volume circulante praticamente se normaliza e há redução persistente da resistência vascular periférica. São eficazes no tratamento da hipertensão arterial, tendo sido comprovada sua eficácia na redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares¹⁴⁰⁻¹⁴² (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 insuficiência renal com taxa de filtração glomerular abaixo de 30 ml/min/1,73 m² (D) e na insuficiência cardíaca com retenção de volume. Os diuréticos poupadores de potássio apresentam pequena eficácia diurética, mas, quando associados aos tiazídicos e aos diuréticos de alça, são úteis na prevenção e no tratamento de hipopotassemia. Seu uso em pacientes com redução da função renal poderá acarretar hiperpotassemia.

Reações adversas principais

Hipopotassemia, por vezes acompanhada de hipomagnesemia, que pode induzir arritmias ventriculares, e 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 promoverem aumento de triglicérides, em geral dependente da dose. É um evento transitório e de importância clínica ainda não comprovada, e o seu uso tem-se mostrado seguro e eficaz em pacientes portadores de diabetes melito¹⁶³ (A).

Ação central

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

Seu efeito hipotensor como monoterapia é, em geral, discreto (B). Entretanto, eles podem ser úteis quando utilizados em associação com medicamentos de outros grupos, particularmente no caso de evidência de hiperatividade simpática.

A experiência favorável em relação ao binômio mãe-feto recomenda a alfametildopa como agente de escolha para tratamento da hipertensa grávida (vide capítulo 7, item 7.5), única situação clínica em que esse medicamento pode ser utilizado como monoterapia.

Não interferem na resistência periférica à insulina ou no perfil lipídico.

Reações adversas principais

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. Ela é contra-indicada na presença de disfunção hepática.

No caso da clonidina, destaca-se a hipertensão rebote, quando da suspensão brusca da medicação, e a ocorrência mais acentuada de boca seca.

Alfabloqueadores

Apresentam efeito hipotensor discreto em longo prazo como monoterapia, devendo, portanto, ser associados com outros anti-hipertensivos. Podem induzir o aparecimento de tolerância medicamentosa, o que exige o uso de doses gradativamente crescentes. Têm a vantagem de propiciar melhora discreta no metabolismo lipídico e dos sintomas de pacientes com hipertrofia prostática benigna.

Reações adversas principais

Hipotensão postural, mais evidente com a primeira dose, sobretudo se a dose inicial for alta, palpitações e, eventualmente, astenia. No estudo ALLHAT, a comparação entre o alfabloqueador doxazosina, freqüentemente usado em hipertrofia prostática benigna, com a clortalidona resultou em maior ocorrência de eventos cardiovasculares no grupo doxazosina, especialmente de insuficiência cardíaca congestiva, reforçando a idéia de que alfabloqueadores não são fármacos de primeira escolha para o tratamento da hipertensão¹⁶⁷ (A).

Betabloqueadores

Seu mecanismo anti-hipertensivo envolve diminuição inicial do débito cardíaco, redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas.

São eficazes no tratamento da hipertensão arterial. Entretanto, a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares é bem documentada em grupos de pacientes com idade inferior a 60 anos^{140,141,143,144} (A). Estudos e metanálises recentes não têm apontado redução de desfechos relevantes, principalmente acidente vascular cerebral, em pacientes com idade superior a 60 anos, situação em que o uso dessa classe de medicamentos seria reservado para situações especiais, como coronariopatia, pacientes com disfunção diastólica, arritmias cardíacas ou infarto do miocárdio prévio¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ (A). Mostram-se igualmente úteis em pacientes com tremor essencial, síndromes hipericéticas, cefaléia de origem vascular e naqueles com hipertensão portal.

Reações adversas principais

Broncoespasmo, bradicardia excessiva (inferior a 50 bpm), distúrbios da condução atrioventricular, vasoconstrição periférica, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia e disfunção sexual.

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

A suspensão brusca dos betabloqueadores pode provocar hiperatividade simpática, com hipertensão rebote e/ou manifestações de isquemia miocárdica, sobretudo em hipertensos com pressão arterial prévia muito elevada. Os betabloqueadores são formalmente contra-indicados a pacientes com asma brônquica, DPOC e bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus. Devem ser utilizados com cautela em pacientes com doença vascular de extremidade.

Bloqueadores dos canais de cálcio

A ação anti-hipertensiva 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 e diidropiridinas.

São anti-hipertensivos eficazes e reduzem a morbidade e a mortalidade cardiovasculares^{145,149,152-154,166} (A). Em comparação com outros anti-hipertensivos, levam a menor redução nas taxas de hospitalização por insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio¹⁶⁸. Deve-se dar preferência aos bloqueadores dos canais de cálcio de ação de longa duração intrínseca ou por formulação galênica que permita uma liberação controlada. Não são recomendados agentes de curta duração.

Estudos recentes reafirmaram a eficácia, a tolerabilidade e a segurança do uso dessa classe de medicamentos no tratamento da hipertensão arterial^{166,169,170}. No estudo ASCOTT LLA, verificou-se interação favorável entre o bloqueador de canal de cálcio e a vastatina¹⁷¹, provavelmente pelo sinergismo desses medicamentos na liberação de óxido nítrico pela célula endotelial¹⁷².

Reações adversas principais

Cefaléia, tontura, rubor facial – mais frequentes com diidropiridínicos de ação curta – e edema de extremidades. Esses efeitos adversos são, em geral, dose-dependentes. Mais raramente, podem induzir hipertrofia

gingival. Os diidropiridínicos de ação curta provocam importante estimulação simpática reflexa, sabidamente deletéria para o sistema cardiovascular. Verapamil e diltiazem podem provocar depressão miocárdica e bloqueio atrioventricular. A obstipação intestinal é observada, sobretudo, com verapamil.

Inibidores da ECA

Agem fundamentalmente pela inibição da ECA, bloqueando a transformação da angiotensina I em II no sangue e nos tecidos, embora outros fatores possam estar envolvidos neste mecanismo de ação.

São eficazes no tratamento da hipertensão arterial reduzindo a morbidade e a mortalidade cardiovasculares nos hipertensos^{145,146,148} (A), pacientes com insuficiência cardíaca^{173,174} (A), pacientes com infarto agudo do miocárdio, em especial quando apresentam baixa fração de ejeção¹⁴⁷ (A), pacientes de alto risco para doença aterosclerótica¹⁴⁷ (A), sendo também úteis na prevenção secundária do acidente vascular cerebral¹⁴⁸ (A). Quando administrados em longo prazo, os inibidores da ECA retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras etiologias¹⁷⁵⁻¹⁷⁸ (A).

Reações adversas principais

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

Em indivíduos com insuficiência renal crônica, podem eventualmente agravar a hiperpotassemia. Em pacientes com hipertensão renovascular bilateral ou unilateral associada a 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 de até 30% dos níveis séricos de creatinina¹⁷⁹, mas, em longo prazo, prepondera seu efeito nefroprotetor. Em associação a diurético, a ação anti-hipertensiva dos inibidores da ECA é magnificada, podendo ocorrer hipotensão postural. Seu uso é contra-indicado na gravidez pelo risco de complicações fetais. Desta forma, seu emprego deve ser cauteloso e frequentemente monitorado em adolescentes e mulheres em idade fértil.

Bloqueadores do receptor AT₁

Antagonizam a ação da angiotensina II por meio do bloqueio específico de seus receptores AT₁. São eficazes no tratamento da hipertensão. Estudos recentes comprovam seu efeito benéfico em insuficiência cardíaca congestiva^{180,181} (B). No tratamento da hipertensão arterial, foram testados, basicamente, em populações de alto risco cardiovascular ou com comorbidades. São nefroprotetores no paciente diabético tipo 2 com nefropatia estabelecida^{158,159,165} (A). Entretanto, contrariamente aos inibidores da ECA, não reduziram a mortalidade total nessa população¹⁸². Em hipertensos idosos com hipertrofia ventricular esquerda^{150,151} (A), foi demonstrado que a losartana diminui a mortalidade e a morbidade cardiovasculares de forma superior à observada com o atenolol, especialmente acidente vascular cerebral. Em outro ensaio clínico¹⁶⁹ comparando valsartana com anlodipino em hipertensos de alto risco, o desfecho primário foi semelhante nos dois grupos, havendo excesso de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral no grupo valsartana, com menor incidência de diabetes melito nesse mesmo grupo. Mais recentemente, metanálise envolvendo 21 estudos clínicos randomizados (16 com inibidores da ECA e 5 com bloqueadores do receptor AT₁) constatou redução de eventos coronarianos apenas com os inibidores da ECA^{183,184}. O tratamento com bloqueadores do receptor AT₁, assim como o uso de

inibidores da ECA, vem sendo associado a menor incidência de novos casos de diabetes melito do tipo 2^{150,166,185,186} (A). Os bloqueadores do receptor AT₁ apresentam bom perfil de tolerabilidade.

Reações adversas principais

Tontura e, raramente, reação de hipersensibilidade cutânea (*rash*). As precauções para seu uso são semelhantes às descritas para os inibidores da ECA.

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 contra-indica seu uso como monoterapia. São utilizados em associação a diuréticos e/ou betabloqueadores. Hidralazina e minoxidil são dois dos principais representantes desse grupo.

6.4. Esquemas Terapêuticos

Monoterapia

Os anti-hipertensivos preferenciais para a realização do controle da pressão arterial em monoterapia inicial são: diuréticos¹⁴⁰⁻¹⁴² (A); betabloqueadores^{140,141,143,144} (A); bloqueadores dos canais de cálcio^{145,149,152-154} (A); inibidores da ECA¹⁴⁴⁻¹⁴⁹ (A); bloqueadores do receptor AT₁^{150,151} (A).

O tratamento deve ser individualizado e a escolha inicial do medicamento como monoterapia deve basear-se em: a) capacidade do agente a ser escolhido de reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares; b) perfil de segurança do medicamento (potencial de reações adversas, interação medicamentosa e comodidade ao paciente); c) mecanismo fisiopatogênico predominante; d) características individuais; e) doenças associadas; f) condições socioeconômicas do paciente.

Monoterapia
Estágio I
Diurético
Betabloqueador
Inibidor da ECA
Bloqueadores dos canais de cálcio
Bloqueadores do receptor AT ₁

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^{138,139,155} (A). Pressão arterial mais baixa (inferior a 130/80 mmHg) deve ser considerada como meta para pacientes: a) de alto risco cardiovascular^{79,156,157} (A); b) diabéticos (A); c) com nefropatia, mesmo que em fase incipiente (taxa de filtração glomerular > 90 ml/min/1,73m²⁽¹⁵⁶⁻¹⁶⁰⁾ (A); d) em prevenção primária¹⁶² (B) e secundária¹⁴⁸ (A) de acidente vascular cerebral.

Se o objetivo terapêutico não for conseguido com a monoterapia inicial, três condutas são possíveis: a) se o resultado for parcial ou nulo, mas sem reação adversa, recomenda-se aumentar a dose do medicamento em uso ou associar anti-hipertensivo de outro grupo terapêutico; b) quando não se obtiver efeito terapêutico na dose máxima preconizada, ou se surgirem eventos adversos, recomenda-se a substituição do anti-hipertensivo utilizado como monoterapia; c) se ainda assim a resposta for inadequada, devem-se associar dois ou mais medicamentos (Figura 1).

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 de pressão previstas, e diante da necessidade de controle mais rigoroso da pressão arterial, há clara tendência atual para a introdução mais precoce de terapêutica combinada de anti-hipertensivos como primeira medida medicamentosa, principalmente para pacientes com hipertensão em estágios 2 e 3^{79,157} (D).

O esquema anti-hipertensivo instituído deve manter a qualidade de vida do paciente, de modo a estimular a adesão às recomendações prescritas. 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

Associação de anti-hipertensivos
Classes distintas em baixas doses, principalmente para estágios 2 e 3

Resposta inadequada ou efeitos adversos



Resposta inadequada

Adicionar outros anti-hipertensivos

Figura 1. Fluxograma para o tratamento da hipertensão arterial

diminui a ocorrência de complicações cardiovasculares, desde que não haja contra-indicação¹⁵⁷ (A).

Devemos estimular o SUS, dada a necessidade de tratamento crônico da hipertensão arterial, a garantir o fornecimento contínuo de medicamentos de pelo menos quatro dos grupos de anti-hipertensivos recomendados⁷⁹ (A). As associações de anti-hipertensivos (Tabela 4) devem seguir a lógica de não combinar medicamentos 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 medicamentos em separado ou por associações em doses fixas.

Associações reconhecidas como eficazes: diuréticos e diuréticos de diferentes mecanismos de ação; medicamentos de ação central e diuréticos; betabloqueadores e diuréticos; bloqueadores do receptor AT₁ e diuréticos; inibidores da ECA e diuréticos; bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores; bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores da ECA; bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores do receptor AT₁⁷⁹ (A).

As associações assinaladas também estão disponíveis no mercado (Tabela 4) em doses fixas. Seu emprego, desde que seja criterioso, pode ser útil por simplificar o esquema posológico, reduzindo o número de comprimidos administrados e, assim, estimulando a adesão ao tratamento.

Na hipertensão resistente à dupla terapia, podem ser prescritos 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.

■ 6.5. Interações Medicamentosas

É importante conhecer as principais interações de anti-hipertensivos e medicamentos de uso contínuo que podem ser prescritos para o paciente hipertenso (Tabela 5). 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.

■ 6.6. Complicações Hipertensivas Agudas

Pressão arterial muito elevada, acompanhada de sintomas, caracteriza uma complicação hipertensiva aguda e requer avaliação clínica adequada, incluindo exame físico detalhado e exame de fundo de olho.

Urgências hipertensivas

Há elevação importante da pressão arterial, em geral pressão arterial diastólica > 120 mmHg, com condição clínica estável, sem comprometimento de órgãos-alvo. A pressão arterial deverá ser reduzida em pelo menos 24 horas, em geral com medicamentos por via oral (D) (Tabela 6).

Caso permaneçam os mesmos níveis, preconiza-se a administração, por via oral, de bloqueadores dos canais de cálcio, inibidor da ECA ou clonidina.

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, 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 não recomendável nessa situação. O uso desse

medicamento, sobretudo de forma abusiva, foi recentemente analisado em parecer técnico do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (<http://www.sbn.org.br>).

Emergências hipertensivas

Condição em que há elevação crítica da pressão arterial com quadro clínico grave, progressiva lesão de órgãos-alvo e risco de morte, exigindo imediata redução da pressão arterial com agentes por via parenteral (D) (Tabela 7).

Resultam de elevação abrupta da pressão arterial, com perda da autorregulação do fluxo cerebral e evidências de lesão vascular, com quadro clínico de encefalopatia hipertensiva, lesões hemorrágicas dos vasos da retina e papiledema. Habitualmente, apresentam-se com pressão arterial muito elevada em pacientes com hipertensão crônica ou menos elevada em pacientes com doença aguda, como em eclâmpsia, glomerulonefrite aguda, e em uso de drogas ilícitas, como cocaína. Emergências hipertensivas podem também cursar com pressão arterial muito elevada, acompanhada de sinais que indicam lesões em órgãos-alvo em progressão, tais como acidente vascular cerebral (vide capítulo 7, item 7.9), edema pulmonar agudo, síndromes isquêmicas miocárdicas agudas (infarto agudo do miocárdio, crises repetidas de angina) e dissecação aguda da aorta. Nesses casos, há risco iminente à vida ou de lesão orgânica grave.

Depois de obtida a redução imediata da pressão arterial, 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 da pressão arterial deve ser gradativa e cuidadosa, evitando-se reduções bruscas e excessivas. Embora saiba-se que a redução da pressão arterial, nessas condições, deva ser feita de forma gradual e não abrupta, não há consenso para se estabelecer a pressão arterial ideal.

É comum, ainda, a ocorrência de situações de estresse psicológico agudo e de síndrome do pânico associadas à pressão arterial elevada, não caracterizando complicações hipertensivas agudas. Recomenda-se terapêutica do estresse psicológico e tratamento ambulatorial da hipertensão arterial.

■ 6.7. Adesão ao Tratamento

A adesão ao tratamento pode ser definida como o grau de coincidência entre a prescrição e o comportamento do paciente. Vários são os determinantes da não-adesão ao tratamento¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ (Tabela 8). Os percentuais de controle de pressão arterial são muito baixos, apesar das evidências de que o tratamento anti-hipertensivo é eficaz em diminuir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares, em razão da baixa adesão ao tratamento. Estudos isolados apontam controle de 20% a 40%,^{190,191}. A taxa de abandono, grau mais elevado de falta de adesão, é crescente conforme o tempo decorrido após o início da terapêutica. A tabela 9 indica sugestões para melhorar a adesão às prescrições para os hipertensos.

A relação médico-paciente deve ser a base de sustentação para o sucesso do tratamento anti-hipertensivo. A participação de vários profissionais da área da saúde, com uma abordagem multidisciplinar ao hipertenso pode facilitar a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, aumentar o controle¹⁹².

Tabela 5. Anti-hipertensivos: interações medicamentosas

Anti-hipertensivo	Medicamentos	Efeitos
<i>Diuréticos</i>		
Tiazídicos e de alça	Digitálicos	Intoxicação digitalica por hipopotassemia
	Antiinflamatórios esteróides e não-esteróides	Antagonizam o efeito diurético
	Hipoglicemiantes orais	Efeito diminuído pelos tiazídicos
	Lítio	Aumento dos níveis séricos do lítio
Poupadores de potássio	Suplementos de potássio e inibidores da ECA	Hipopotassemia
<i>Inibidores adrenérgicos</i>		
Ação central	Antidepressivos tricíclicos	Redução do efeito anti-hipertensivo
Betabloqueadores	Insulina e hipoglicemiantes orais	Redução dos sinais de hipoglicemia e bloqueio da mobilização de glicose
	Amiodarona quinidina	Bradycardia
	Cimetidina	Reduz a depuração hepática de propranolol e metoprolol
	Cocaína	Potencializam o efeito da cocaína
	Vasoconstritores nasais	Facilitam o aumento da pressão pelos vasoconstritores nasais
	Diltiazem, verapamil	Bradycardia, depressão sinusal e atrioventricular
	Dipiridamol	Bradycardia
	Antiinflamatórios esteróides e não-esteróides	Antagonizam o efeito hipotensor
	Diltiazem, verapamil, betabloqueadores e medicamentos de ação central	Hipotensão
<i>Inibidores da ECA</i>		
	Suplementos e diuréticos poupadores de potássio	Hiperpotassemia
	Ciclosporina	Aumento dos níveis de ciclosporina
	Antiinflamatórios esteróides e não-esteróides	Antagonizam o efeito hipotensor
	Lítio	Diminuição da depuração do lítio
	Antiácidos	Reduzem a biodisponibilidade do captopril
<i>Bloqueadores dos canais de cálcio</i>		
	Digoxina	Verapamil e diltiazem aumentam os níveis de digoxina
	Bloqueadores de H ₂	Aumentam os níveis dos bloqueadores dos canais de cálcio
	Ciclosporina	Aumento do nível de ciclosporina, a exceção de anlodipino e felodipino
	Teofilina, prazosina	Níveis aumentados com verapamil
	Moxonidina	Hipotensão
<i>Bloqueadores do receptor AT₁</i>		
	Moxonidina	Hipotensão com losartana

Tabela 6. Medicamentos indicados para uso oral nas urgências hipertensivas

Medicamentos	Dose	Ação		Efeitos adversos e precauções
		Início	Duração	
Nifedipino	10-20 mg VO	5-15 min	3-5 h	Redução abrupta da pressão, hipotensão Cuidados especiais em idosos
Captopril	6,25-25 mg VO (repetir em 1 h se necessário)	15-30 min	6-8 h	Hipotensão, hiperpotassemia, insuficiência renal, estenose bilateral de artéria renal ou rim único com estenose de artéria renal
Clonidina	0,1-0,2 mg VO h/h	30-60 min	6-85 h	Hipotensão postural, sonolência, boca seca

Tabela 7. Medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas

Medicamentos	Dose	Ação		Efeitos adversos e precauções	Indicações
		Início	Duração		
Nitroprussiato de sódio	0,25-10 mg/kg/min EV	Imediato	1-2 min	Náuseas, vômitos, intoxicação por cianeto. Cuidado na insuficiência renal e hepática e na pressão intracraniana alta. Hipotensão grave	Maioria das emergências hipertensivas
Nitroglicerina	5-100 mg/min EV	2-5 min	3-5 min	Cefaléia, taquicardia, taquiflaxia, <i>flushing</i> , meta-hemoglobinemia	Insuficiência coronariana
Hidralazina	10-20 mg EV ou 10-40 mg IM 6/6 h	10-30 min	3-12 h	Taquicardia, cefaléia, vômitos. Piora da angina e do infarto. Cuidado com pressão intracraniana elevada	Eclâmpsia
Metoprolol	5 mg EV (repetir 10/10 min, se necessário) até 20 mg	5-10 min	3-4 h	Bradicardia, bloqueio atrioventricular avançado, insuficiência cardíaca, broncoespasmo	Insuficiência coronariana Aneurisma dissecante de aorta
Furosemida	20-60 mg (repetir após 30 min)	2-5 min	30-60 min	Hipopotassemia	Insuficiência ventricular esquerda. Situações de hipervolemia

Tabela 8. Principais determinantes da não-adesão ao tratamento anti-hipertensivo

1. Falta de conhecimento do paciente sobre a doença ou de motivação para tratar uma doença assintomática e crônica.
2. Baixo nível socioeconômico, aspectos culturais e crenças erradas adquiridas em experiências com a doença no contexto familiar e baixa auto-estima.
3. Relacionamento inadequado com a equipe de saúde.
4. Tempo de atendimento prolongado, dificuldade na marcação de consultas, falta de contato com os faltosos e com aqueles que deixam o serviço.
5. Custo elevado dos medicamentos e ocorrência de efeitos indesejáveis.
6. Interferência na qualidade de vida após o início do tratamento.

Tabela 9. Principais sugestões para melhor adesão ao tratamento anti-hipertensivo

1. Educação em saúde, com especial enfoque nos conceitos de hipertensão e suas características.
2. Orientações sobre os benefícios dos tratamentos, incluindo mudanças de estilo de vida.
3. Informações detalhadas e compreensíveis pelos pacientes sobre os eventuais efeitos adversos dos medicamentos prescritos e necessidades de ajustes posológicos com o passar do tempo.
4. Cuidados e atenções particularizadas de conformidade com as necessidades
5. Atendimento médico facilitado, sobretudo no que se refere ao agendamento de consultas.