

FARMACOTERAPIA DA HIPERTENSÃO

Introdução

A hipertensão apresenta elevado custo médico e social, principalmente devido a suas complicações, tais como: doença cerebrovascular, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica, doença vascular de extremidades{1}.

A doença hipertensiva e suas complicações são responsáveis por alta frequência de internações e estão entre as principais causas de morte em adultos na cidade de São Paulo{2}.

A insuficiência cardíaca é a principal causa de hospitalização entre as afecções cardiovasculares, sendo duas vezes mais freqüente do que as internações por acidente vascular cerebral{1}.

O aparecimento da hipertensão é favorecido pelo excesso de peso, sedentarismo, elevada ingestão de sal, baixa ingestão de potássio e consumo excessivo



de álcool. No grupo com pressão limítrofe também contribuem para o aumento do risco cardiovascular as dislipidemias, intolerância à glicose e diabetes, tabagismo, menopausa e estresse emocional{4}.

O Diagnóstico

A medida de pressão arterial é o elemento chave para estabelecer o diagnóstico da hipertensão. Alguns estudos têm mostrado que na prática clínica ela, nem sempre é realizada de

forma adequada. Os erros podem ser evitados com o preparo apropriado do paciente, uso de técnica padronizada de medida da pressão arterial e equipamento calibrado{1}.

Para o diagnóstico da hipertensão, deve-se considerar, além dos níveis tensionais, os fatores de risco, a lesão de órgãos-alvo e as co-morbidades associadas{1}.

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial (> 18 anos):

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
HIPERTENSÃO		
Estágio 1 (leve)	140-159	90-99
Estágio 2 (moderada)	160-179	100-109
Estágio 3 (grave)	> ou igual 180	> ou igual 110
Sistólica isolada	> ou igual 140	< 90

Fonte: IV Diretrizes Brasileiras sobre Hipertensão (1)

O Tratamento não medicamentoso

O objetivo primordial do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares do paciente hipertenso. São utilizadas medidas não

medicamentosas isoladas, bem como, medidas associadas a medicamentos anti hipertensivos{1}.

Prevenir e tratar a hipertensão arterial envolve, principalmente,



ensinamentos para introduzir mudanças de hábitos de vida, tais como{1,3,5}:

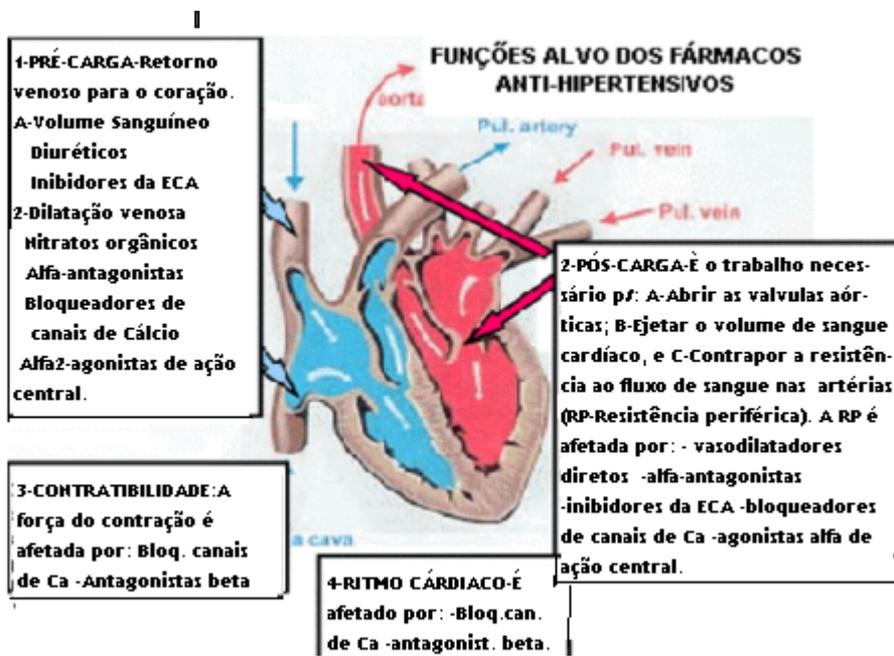
- ✓ redução do peso corpóreo;
- ✓ abandono do tabagismo;
- ✓ redução do consumo de sódio e de bebidas alcoólicas;
- ✓ atividade física.

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

Qualquer grupo de anti-hipertensivos (diuréticos, betabloqueadores, vasodilatadores diretos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos canais de cálcio, antagonistas do receptor da angiotensina II), exceto os vasodilatadores de ação direta, podem ser apropriados para o controle da pressão arterial em monoterapia inicial, principalmente para pacientes com hipertensão arterial em estágio I (leve) que não responderam às medidas não medicamentosas{1}.

No entanto, um estudo realizado com 42.418 participantes denominado ALLHAT (Ensaio sobre o Tratamento Anti-hipertensivo e de Diminuição de Lipídeos para evitar o Ataque Cardíaco){6}, concluiu que um diurético tiazídico deve ser o medicamento de eleição na terapia inicial anti-hipertensiva para a maioria dos pacientes com hipertensão não complicada, pois mostra-se mais efetivo que os outros anti-hipertensivos na prevenção de uma ou mais manifestações de doença cardiovascular. Concluiu, também, que a maioria dos pacientes hipertensos necessitam de mais de um medicamento, nestes deve-se considerar um diurético tiazídico como parte do regime de tratamento da hipertensão. Para pacientes que não podem utilizar diurético tiazídico pode-se considerar o uso de betabloqueadores e dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA){1}.

Em consequência do estudo ALLHAT e outras evidências, recentemente, o Comitê Americano de Prevenção, Detecção e Tratamento da Hipertensão divulgou a sua VII Diretriz, reafirmando que o tratamento de primeira escolha para pacientes com hipertensão não complicada deve ser um diurético tiazídico e que muitos pacientes irão necessitar de dois fármacos para diminuir sua pressão sanguínea para <140mg/90mmHg (ou <130/80mmHg para



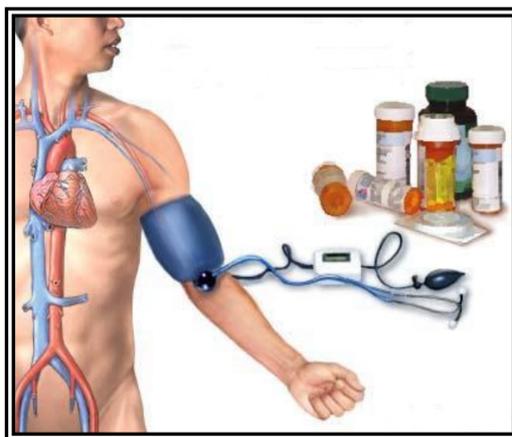
pacientes com diabetes ou doença renal crônica). Além disso, esta diretriz reclassifica a pressão sanguínea normal para níveis tensionais de <120/80mmHg, e introduz uma nova categoria: a de pré-hipertensos, para os indivíduos com medidas entre 120/80mmHg e 139/89mmHg (Segundo esta diretriz o risco cardiovascular inicia-se em 115/75 mmHg). Recomenda-se que todos os pacientes pré-hipertensos devem iniciar medidas de prevenção através de modificações de estilo de vida e introdução em sua dieta de maior quantidade de frutas, vegetais, potássio e cálcio{7}.

Um outro estudo, envolvendo 6.000 pacientes, o "Australian National Blood Pressure Study (ANBP2)" comparou os resultados de inibidores da enzima conversora de angiotensina com os de diuréticos para hipertensão em idosos e revelou que o risco de eventos cardiovasculares, ou morte por qualquer causa, foi 11% menor no grupo sob uso de IECA do que os que utilizaram diuréticos, sendo que estes benefícios foram verificados predominantemente em homens. O estudo ANBP2 sugere que, em pacientes idosos do sexo masculino, os IECA devem ser preferíveis aos diuréticos{8}.

A dose do medicamento deve ser ajustada até que

Evidências mostram que 12,5 mg de hidroclorotiazida, efetivamente, reduzem a pressão arterial na maior parte dos estudos, comparável a doses de 25 e 50 mg, com menos efeitos colaterais.

se consiga redução da pressão arterial a um nível considerado satisfatório para cada paciente, mas inferior a 140/90 mmHg. Níveis pressóricos mais baixos (inferiores a 130/85 mmHg) devem ser considerados como meta para pacientes de alto risco cardiovascular, diabéticos, com nefropatia mesmo em fase incipiente, em prevenção primária e secundária de acidente vascular cerebral. O ajuste da dose deve ser feito, buscando-se a menor dose eficaz ou até que surjam efeitos adversos{1}.



outros tiazídicos{12}, até baixas doses como 6,25 a 12,5 mg, o que está definido hoje{9,10}.

Em hipertensos com boa função renal, o efeito anti-hipertensivo pode ser obtido usando-se baixas doses, com a garantia para o paciente da ocorrência de menos hipocalcemia e outros efeitos colaterais indesejados{13,14}.

Evidências mostram que 12,5 mg de hidroclorotiazida, efetivamente, reduzem a pressão arterial na maior parte

Desde a sua introdução no tratamento anti-hipertensivo, a recomendação da dose diária de hidroclorotiazida vem progressivamente diminuindo desde uma alta dose de 200 mg ou o equivalente de

dos estudos, comparável a doses de 25 e 50 mg{9,15}.

Não se deve deixar de referir que podem ser necessárias até quatro semanas para obter-se todo o efeito anti-hipertensivo dessas baixas doses de tiazídicos. Portanto, o paciente deve ser orientado

Tabela 2 Considerações para a individualização do tratamento medicamentoso anti-hipertensivo

INDICAÇÃO	TRATAMENTO MEDICAMENTOSO
Indicações estabelecidas - (exceto se contra-indicado)	
Diabete melito (tipo1) com proteinúria	IECA*
Insuficiência Cardíaca	IECA, diuréticos
Hipertensão sistólica isolada (pacientes idosos)	Diuréticos (preferidos), AC**. (DHP*** de ação prolongada)
Infarto do miocárdio	Beta-bloqueadores (sem ASI****) ,IECA (com disfunção sistólica)
PODEM APRESENTAR EFEITOS FAVORÁVEIS NAS CONDIÇÕES CO-MÓRBIDAS	
Angina	Beta-bloqueadores, AC
Taquicardia e fibrilação atrial	Beta-bloqueadores, AC (não DHP)
Hipertensão induzida pela ciclosporina. (cuidado com a dose de ciclosporina)	AC
Diabete melito (tipos 1 e 2) com proteinúria.	IECA (preferido), AC
Diabete melito (tipo2)	Diuréticos em baixas doses
Dislipidemia	Alfa-bloqueadores
Tremor essencial	Beta-bloqueadores (não CS)*****
Insuficiência cardíaca	Carvedilol, inibidores do receptor AT1 da angiotensina II
Hipertireoidismo	Beta-bloqueadores
Enxaqueca	Beta-bloqueadores (não CS), AC (não DHP), Clonidina
Infarto de miocárdio	Cloridrato de diltiazem, cloridrato de verapamil
Osteoporose	Tiazidas
Hipertensão pré-operatória	Beta-bloqueadores

continuação Tabela 2

Prostatismo (hipertrofia prostática)	Alfa-bloqueadores
Insuficiência renal (cuidados na hipertensão renovascular e creatinina \geq 3,0 mg/dl).	IECA
PODEM APRESENTAR EFEITOS DESFAVORÁVEIS NAS CONDIÇÕES CO-MÓRBIDAS	
Doença pulmonar com broncoespasmo	Beta-bloqueadores
Depressão	Beta-bloqueadores, alfa agonistas
Diabete melito (tipos 1 e 2)	Beta-bloqueadores, altas doses de diuréticos
Dislipidemia	Beta-bloqueadores (Sem-ASI), diuréticos (altas doses)
Gota	Diuréticos
Bloqueio cardíaco de 2° ou 3° graus	Beta-bloqueadores, AC (não DHP)
Insuficiência cardíaca	Beta-bloqueadores (exceto carvedilol). AC (exceto besilato de amlodipina e felodipina)
Doença hepática	Cloridrato de labetalol, metildopa
Doença vascular periférica	Beta-bloqueadores
Gravidez	IECA, bloqueadores do receptor de angiotensina II
Insuficiência renal	Agentes poupadores de potássio
Doença renovascular	IECA, bloqueadores do receptor de angiotensina II

Fonte: Recomendações para o tratamento da Hipertensão Arterial, SES, 2002 (3).

*IECA Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina;**AC Antagonistas de canais de cálcio;

DHP Dihidropiridínico;*ASI Atividade simpáticomimética intrínseca;*****CS Cardioseletivo.

quanto a este fato.

As razões para a mudança na dosagem dos diuréticos tiazídicos são:

Redução do risco relativo para doença arterial coronariana, quando se compara o uso de altas e baixas doses^{10};

As alterações metabólicas e dos eletrólitos são freqüentes com altas doses e desprezíveis com baixas doses^{16};

E, finalmente, o uso em baixas doses são mais toleráveis ^{16}e este é um aspecto excelente para auxiliar no convencimento e na adesão do paciente ao tratamento e na garantia de resultados satisfatórios para médico e paciente.

Para pacientes em estágio 2 e 3, pode-se considerar o uso de associações de fármacos anti-hipertensivos como terapia inicial. As associações reconhecidas são:

- ✓ Beta-bloqueadores 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.

As associações de anti-hipertensivos 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^{1}.

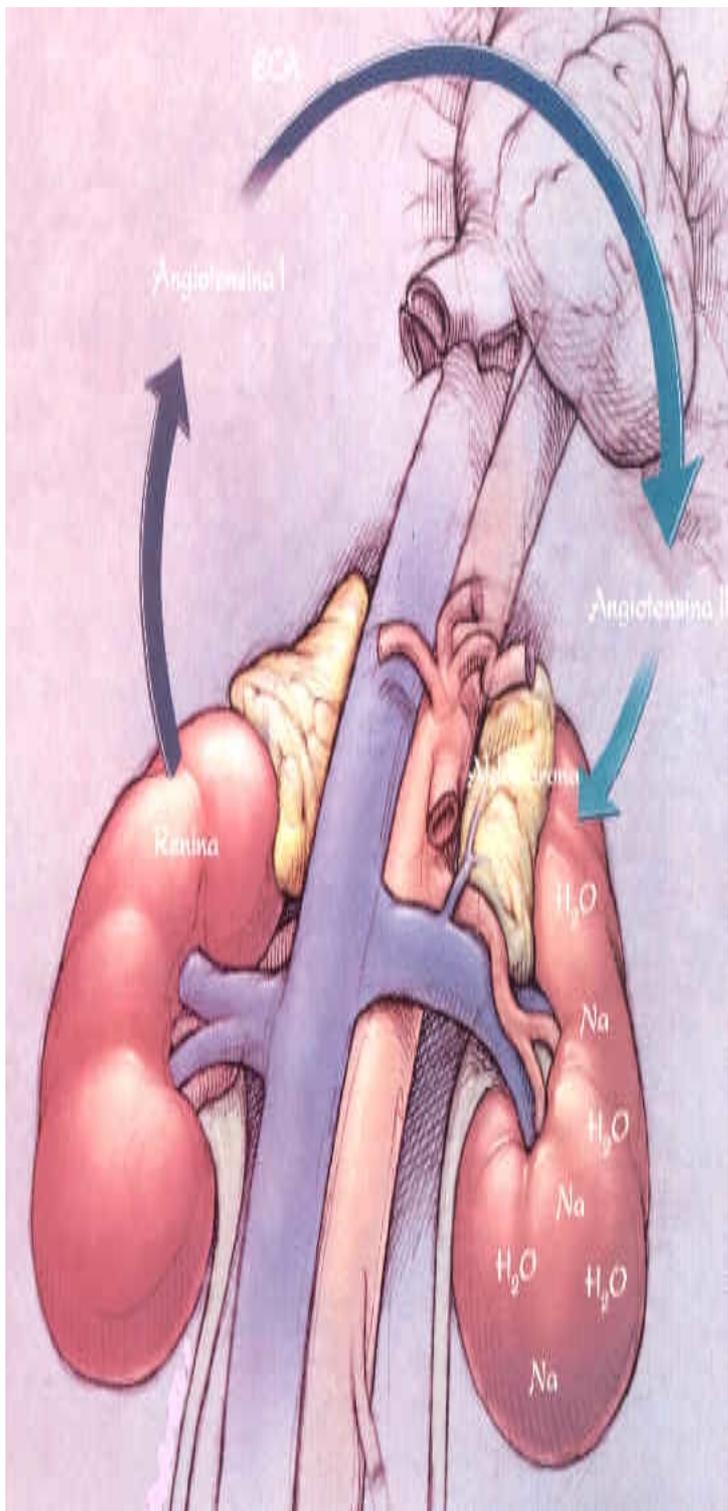
Existem várias interações medicamentosas negativas que devem ser conhecidas, tais como:

- ✓ Diuréticos tiazídicos de alça com digitálicos ou com anti-inflamatórios esteróides e não esteróides ou com hipoglicemiantes orais, ou com lítio;
- ✓ Diuréticos poupadores de potássio com suplementos de potássio etc^{3}.

Dificuldades na terapêutica da hipertensão

O grande problema de manter a pressão arterial dentro de níveis desejáveis, ainda é a falta de adesão ao tratamento, que cresce à medida que decorre o tempo após o início da terapêutica. Várias barreiras podem ser identificadas na adesão ao tratamento anti-hipertensivo, como: a cronicidade da doença, a ausência de sintomatologia específica e complicações a longo prazo, idade, sexo, raça, escolaridade, ocupação, estado civil, religião, hábitos de vida, aspectos culturais, crenças de saúde e contexto sócio-econômico. A relação entre o paciente e membros da equipe de saúde é um aspecto relevante no

processo de adesão. A sensibilidade do médico, o tempo dispensado ao atendimento e o cuidado em relação aos aspectos psico-sociais dos pacientes merecem atenção{1}. O trabalho da equipe multiprofissional poderá dar aos pacientes, e à comunidade, motivação suficiente para vencer o desafio de adotar atitudes que tornem as ações anti-hipertensivas efetivas e permanentes.



MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS NA REMUME

Os anti-hipertensivos que constam na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) {17} são:

- 1) **Agentes inibidores adrenérgicos de ação central:** Metildopa
- 2) **Agentes que atuam nos músculos lisos das artérias:** Hidralazina e Nitroprussiato de sódio.
- 3) **Diuréticos:** Hidroclorotiazida, Furosemida, Espironolactona e Espironolactona + Hidroclorotiazida.
- 4) **Betabloqueadores:** Propranolol, Atenolol, Metoprolol (injetável) e pindolol.
- 5) **Bloqueadores dos canais de cálcio:** Anlodipino, Nifedipino, Nimodipino, Verapamil e Diltiazem.
- 6) **Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA):** Captopril e Enalapril.

O Ministério da Saúde, através do Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus, distribui para os municípios 3 medicamentos anti-hipertensivos: Hidroclorotiazida, Captopril e Propranolol.

Na última revisão da lista de medicamentos, da Organização Mundial da Saúde (abril de 2003), o captopril foi substituído por enalapril, como representante do grupo dos IECA.

O CIM-SMS-SP é um serviço especializado que se dispõe a responder questões técnicas relacionadas a medicamentos, através do telefone: 3051-8422 fax: 3255-5388 e email: cim@prefeitura.sp.gov.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia. **IV Diretrizes Brasileiras sobre Hipertensão**. Disponível no site: <http://www.sbh.org.br/documentos/index.asp>. Acessado em 29-5-2003.
2. Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. **Programa de aprimoramento das informações de mortalidade no município de São Paulo: PRO-AIM. 2001**. Disponível no site: <http://www2.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/saude/mortalidade/proaim/0002>. Acessado em 29-05-2003.
3. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Recomendações para o tratamento da Hipertensão Arterial**, SES, 2002. Disponível no site: http://www.saude.sp.gov.br/html/fr_hipert.htm. Acessado em 29-5-2003.
4. Beevers, G. e colb. **The pathophysiology of hypertension** in ABC of hypertension, British Medical Journal 322:912-916 (14 April), 2001. Disponível no site: <http://bmj.com/cgi/reprint/322/7291/912.pdf>. Acessado em 29-5-2003.
5. Ministério da Saúde: Secretaria de Políticas de Saúde. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus**. Brasília. 2002. Disponível no site: <http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/cnhd/publicacoes/home.htm>. Acessado em 29-05-2003.
6. ALLHAT. **Major outcomes in high risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic**. JAMA, December 18, 2002; 288 (23): 2981-2997. Disponível no site: <http://allhat.sph.uth.tmc.edu/>. Acessado em 29-5-2003.
7. Chobanian AV et al. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure**. JAMA, May 21, 2003; 289 (19): 2560-2572. Disponível no site: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/289.19.2560v1>. Acessado em 29-05-2003.
8. ANBP2. **The Second Australian National Blood Pressure Study** Disponível no site: <http://www.health.adelaide.edu.au/ANBP2/>. Acessado em 29-5-2003.
9. Kaplan, N.M. **Clinical Hypertension**, Seventh Edition, 1998; 144-192.
10. Psaty, B.M. ; Smith, N.L.; Siscovick, D.S. et al. **Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analyses**. JAMA, 1997; 277: 739-45.
11. SHEP - Cooperative Research Study Group. **Prevention of stroke by anti-hypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP)**. JAMA, 1991; 265: 3255-64.
12. Cranston, W.I.; Juel-Jensen, B.E.; Semmence, A.M. et al. **Effects of oral diuretics on raised arterial pressure**. Lancet, 1963; 2: 966-970.
13. Carlsen, J.E; Kober, L; Torp-Pedersen, C; Johansen, P. **Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect and adverse biochemical effects**. Br. Med J 1990; 300: 974-978.
14. Harper, R; Ennis, CN; Sheridan, B et al. **Effects of low dose versus conventional dose thiazide diuretic on insulin action in essencial hypertension**. Br Med J 1994; 309: 226-230.
15. Flak, JM; Cushman, WC. **Evidence for the efficacy of low-dose diuretic monotherapy**. Am J Med 1996; 101: 535-605.
16. Sowers, J; Neutel, J; Weir, M. **Diuretic in hypertension therapy**. Hypertension Medicine, 2001. M.A. Weber, Humana Press Inc, 285-288.
17. Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. **Relação Municipal de Medicamentos Essenciais-REMUME**, 1.ed. São Paulo, 2002. Disponível no site: http://portal.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/saude/publicacoes/0001/portal/secretarias/saude/ass_farmaceutica/0004. Acessado em 29-05-2003.
18. Hutchison TA & Shahan DR (Eds): **DRUGDEX® System**. MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (vol 116 expires 6/2003).

Nota: É recomendável a leitura das referências relacionadas, especialmente das IV Diretrizes Brasileiras sobre Hipertensão, ref.1



CIM-Inforna é uma publicação técnico-científica do Centro de Informações sobre Medicamentos - Área Temática de Assistência Farmacêutica/COGEST. Redação: Giane A. S. Oliveira, Vilberto C. Oliveira (Coord. do CIM). Jornalista responsável: Sueli Gimenez (Mtb 13.770). Conselho Editorial: Chizuru M. Yokaichiya, Dirce C. Marques, Fabiola S. Vieira, Giane S. A. Oliveira, Sandra Ap. Jeremias, Sueli Ilkiu, Vilberto C. Oliveira. Colaboração e Revisão Técnica: Carlos Alberto Machado, cardiologista e Evaldo S. Kunioshi, CCD-Hipertensão SMS. Revisão Gramatical: João Aguiar. Diagramação: Daniella Domingues. Av. Brig. Luis Antonio, n. 4805 - 1º andar. Fone (11) 3051-8422. E-mail: cim@prefeitura.sp.gov.br. Tiragem: 4.000 exemplares.