

Quinta-feira, 21 de setembro de 2006.  
Anti-hipertensivos. Prof. Cabral.

### Objetivos

Os objetivos principais desta seção são:

**1) definir hipertensão e estabelecer a importância de seu controle:** Hipertensão essencial (termo hoje considerado não correto que foi cunhado porque se acreditava que com o avançar da idade era necessário aumentar a pressão sanguínea para manter a boa perfusão dos tecidos) ou primária (ou seja, ela causa a si própria). Irving Page criou um mosaico com os fatores que envolvem a hipertensão: mosaico de Page. Esses fatores são nervosos, hormonais, dietéticos, etc. Desse modo, não há como remover a causa da hipertensão, como tratá-la. Ela é controlada por mudanças de estilo de vida e com medicamentos (em geral concomitantemente). Ex. dieta com pouco sódio, exercício físico, etc. Pode-se diminuir a dose dos medicamentos com a mudança de estilo de vida e, assim, reduzir os efeitos colaterais. A hipertensão é uma doença silenciosa, sem sintomatologia e por isso a adesão ao tratamento pode ser difícil: o paciente que achava que não tinha nada passa a apresentar os efeitos colaterais do remédio e fica desencorajado a continuar o tratamento; alguns pacientes carentes por preguiça deixam de pegar o remédio no posto de saúde.

Normalmente a hipertensão secundária é causada por algum agente que, quando cessado, restitui a pressão aos seus valores normais. Ex. estenose de artéria renal, pré-eclampsia, coarctação de aorta, uso de drogas, feocromocitoma – tumor de supra-renal.

**2) estudar a farmacologia de agentes anti-hipertensivos:** eles pertencem a grupos diferentes: diuréticos, simpatolíticos, etc. e;

**3) apresentar estratégias clínicas para o controle da hipertensão.**

### Tópicos

#### Introdução

##### Diagnóstico

Nem sempre a medida única da pressão arterial fornece o diagnóstico de hipertensão. O indivíduo pode estar hipertenso naquele momento e não ser um indivíduo hipertenso. Isso ocorre na síndrome do jaleco branco em que algumas pessoas ficam nervosas quando em contato com profissionais da área de saúde e isso pode elevar a sua PA.

Uma solução é a utilização do MAPA: aparelho que mede, com uma periodicidade pré-determinada, a pressão do indivíduo durante o dia inteiro. Às vezes o indivíduo tem picos hipertensivos, mas possui pressão normotensa.

#### Classificação dos anti-hipertensivos

##### **A) Diuréticos**

**A.1) Diuréticos de alça** (furosemida, ácido etacrínico): usados em pacientes com ICC e com insuficiência renal já que nesses pacientes os tiazídicos não são eficientes.

**A.2) Tiazídicos e agentes relacionados** (hidroclorotiazida, clortalidona).

**A.3) Agentes poupadores de potássio** (espironolactona e triantereno). Geralmente associados aos tiazídicos.

Os diuréticos durante muito tempo foram usados em doses elevadas. Isso conduzia à regulação da pressão, mas o paciente apresentava hipopotassemia → arritmia → parada e óbito.

Por isso esses pacientes devem receber suplementação de potássio.

**B) Bloqueadores de canais de cálcio** (nifedipina, nitrendipina, etc): ambos diminuem a resistência vascular e causam vasodilatação.

Dividem-se em dois grandes grupos:

**B.1) Diidropiridinas** (sufixo dipinas): também usadas como anti-anginosos. Mais próprios para musculatura lisa vascular. Por isso não geram bradicardia intensa nem comprometimento da contratilidade cardíaca.

**B.2) Diltiazem e verapamil:** bloqueiam mais o canal de cálcio do músculo cardíaco (que é diferente do canal do músculo liso).

C) **Simpatolíticos:** bloqueiam a ação do simpático.

**C.1) Agentes de ação central (alfa – 2)** (clonidina, metildopa): drogas que estimulam o receptor alfa-2.

**C.2) Bloqueadores alfa-1** (prazosin, terazosin).

**C.3) Beta-bloqueadores** (propranolol, nadolol, metoprolol)

**C.4) Bloqueador misto** (labetalol): age em alfa e beta.

D) **Vasodilatadores** (hidralazina, minoxidil, nitroprussiato de sódio, diazóxido): são vasodilatadores diretos.

E) **Inibidores da ECA** (captopril, enalapril, lisinopril, etc...)

F) **Bloqueadores dos receptores AT-1 da angiotensina II** (losartan, candesartan, valsartan)

Receptor AT-1: sua estimulação apresenta efeito vasoconstritor e liberador de aldosterona (que retém sódio). Isso tudo contribui para elevação da PA.

### **Estratégias clínicas para o controle da hipertensão**

➤ Avaliação e Tratamento

#### **Introdução**

Hipertensão sustentada: ou seja, aquela hipertensão que não é constituída por um pico hipertensivo. Seus efeitos são:

##### **1) danifica vasos sanguíneos, coração e rins:**

➤ o vaso submetido a um aumento contínuo de pressão fica rígido (arteriosclerose) e fácil de se romper. A camada média começa a se hipertrofiar e, dessa forma, responde mais aos hormônios que são vasoconstritores, ou seja, aumenta a resposta à noradrenalina e à adrenalina. Isso faz crescer a resistência e, conseqüentemente, a pressão. Salienta-se que os vasos da retina são alvos clássicos da hipertensão;

➤ o coração responde ao aumento de pressão com hipertrofia por estar trabalhando contra uma resistência periférica alta. Esse coração hipertrofiado por hipertensão não é saudável. No exercício físico há uma hipertrofia excêntrica (para fora): não há diminuição do volume da câmara cardíaca e também não há aumento de tensão de parede que poderia gerar infarto. Nos indivíduos hipertensos com coração hipertrofiado a tensão de parede aumenta e a sístole pode gerar compressão das coronárias conduzindo ao infarto. Trata-se de uma hipertrofia concêntrica: há aumento de tensão de parede que leva à isquemia miocárdica, favorecendo o infarto. O coração também aumenta de massa e não aumenta na mesma proporção a sua vascularização, ou seja, há déficit de irrigação e assim pode haver áreas isquêmicas que favorecem ao infarto.

➤ os rins são alvos porque o glomérulo é lesado. Feedback tubulo-glomerular → **cada** nefron possui essa auto-regulação: quando a pressão do glomérulo aumenta muito, há mais sódio na luz tubular que em nível da mácula densa desencadeia o mecanismo de feedback. Provavelmente o mediador desse mecanismo é a adenosina que vai atuar na arteríola aferente promovendo vasoconstrição. Assim, diminui-se a pressão efetiva de filtração para proteger o glomérulo de uma sobrecarga de filtração. Mas isso possui um limite e a partir de determinado ponto ocorre a lesão glomerular. A lesão do glomérulo aumenta a pressão cada vez mais porque há retenção de sódio e perda de proteína. Às vezes, o indivíduo não é hipertenso e por causa da insuficiência renal pode passar a apresentar hipertensão.

**2) conduz à incidência aumentada de doença coronária, falência renal e AVC:** a urgência de se instituir tratamento e o risco de dano em órgãos alvos aumentam proporcionalmente à elevação da pressão arterial.

#### **Diagnóstico**

Diagnóstico geralmente é baseado em medidas repetidas e reproduzíveis da pressão sanguínea elevada e não em sintomas dos pacientes. A aderência do paciente ao tratamento é um obstáculo principal à terapia

**Classificação****Classificação de pressão alta para Adultos, acima de 18 Anos**

<b>Categoria</b>	<b>Sistólica</b>	<b>Diastólica</b>
Normal	< 130	< 85
Normal-Alta	130 - 139	85 - 89
Hipertensão - Estágio 1	140 - 159	90 - 99
Estágio 2	160 - 179	100 - 109
Estágio 3	≥ 180	≥ 110

**Medicamentos****1. Diuréticos**

**Mecanismos primários de Ação:** depleção de sódio e redução no volume extracelular; também causa diminuição persistente na resistência periférica total; eficácia de até 10-15 mmHg quando administrado isoladamente e efeito mais acentuado quando usado em combinação com outros agentes.

Dieta hiperssódica além de aumentar a resistência vascular periférica também aumenta a atividade do simpático.

É importante frisar que não é a diminuição de volume que abaixa a pressão arterial. Isso pode acontecer numa crise hipertensiva com o uso de furosemida, por exemplo, mas a dose anti-hipertensiva normalmente não é capaz de diminuir o volume plasmático porque é muito pequena e porque existem mecanismos de controle. Pesquisas indicam que indivíduos que tiveram pressão reduzida pela ação de diuréticos se receberem dieta hiperssódica retornam a níveis pressóricos elevados.

**A) Tiazídicos e Agentes Relacionados:** usados em pacientes com hipertensão moderada e função de cardíaca/renal normal. Estão entre os agentes anti-hipertensivos mais frequentemente usados.

Ex. Hidroclorotiazida e clortalidona.

➤ **Principais efeitos colaterais:** hipocalemia, prejuízo no controle do diabetes, hiperuricemia, câimbras musculares, relação LDL/HDL aumentada.

➤ **Interações medicamentosas:** Digitálicos (drogas utilizadas na ICC. Apresentam índice terapêutico pequeno, ou seja, a diferença entre a dose tóxica e a terapêutica é pequena. Possuem uma margem de segurança pequena. Atuam inibindo a sódio/potássio ATPase. O potássio diminui a ação tóxica do digitálico porque esta droga inibe a bomba exatamente no local de ligação do potássio. Como os diuréticos depletam potássio eles tornam os digitálicos mais efetivos e intoxicam o paciente), Lítio (utilizado em alguns quadros de doenças psicológicas) e AINES (antiinflamatórios não esteroidais, como por exemplo cataflan, voltaren, diclofenaco, etc. Essas drogas agem inibindo a síntese de prostaglandinas que nos rins ajudam a eliminar sódio. Já o tromboxano retém sódio). Obs: Dexametazona é um analgésico esteroide.

**B) Diuréticos de alça:** apresentam duração de ação mais curta do que os diuréticos tiazídicos. São reservados para uso em tratamento refratário aos tiazídicos.

Ex. Furosemida.

➤ **Efeitos colaterais:** desidratação e muitos dos efeitos metabólicos dos tiazídicos (ex. hipocalemia, prejuízo no controle do diabetes, relação LDL/HDL aumentada).

➤ **Interações medicamentosas:** digitálicos e lítio

**C) Diuréticos poupadores de potássio:** são usados frequentemente: 1) em combinação com outros diuréticos (tiazídicos) para prevenir ou corrigir a hipocalemia; 2) para evitar depleção de potássio em pacientes em uso de digitálicos.

Exs:

➤ **Espironolactona:** antagoniza o efeito da aldosterona.

**Principais efeitos colaterais:** hipercalemia e ginecomastia.

➤ **Triantereno:** atividade anti-hipertensiva fraca.

**Principais efeitos colaterais:** hipercalemia e perturbações gastrintestinais.

**Interações medicamentosas:** AINES, lítio e inibidores da ECA.

**Notas terapêuticas sobre diuréticos**

➤ Diuréticos tiazídicos geralmente estão disponíveis em combinações com poupadores de potássio e outros anti-hipertensivos.

➤ São frequentemente usados em combinação com agentes anti-hipertensivos que reduzem a resistência vascular (ex., vasodilatadores).

- Necessitam de suplementação de potássio para compensar a hipocalcemia.
- Os tiazídicos não são úteis em pacientes com insuficiência renal (taxa de filtração glomerular <40 ml/min).

## 2. Bloqueadores de Canal de cálcio

O tratamento de hipertensão envolve diminuição da ingestão de sódio e aumento de potássio (que melhora a bomba), de magnésio (que é cofator da bomba) e de cálcio (que promove aumento de cálcio extracelular que é estabilizador de membrana e relaxa o músculo liso). Dessa forma existem pacientes que só por estarem com hipocalcemia podem apresentar hipertensão.

- **Funcionamento:** o bloqueador de cálcio diminui o cálcio intracelular. Acúmulo de cálcio dentro da célula muscular lisa aumenta o tônus vascular. O músculo também passa a responder mais à adrenalina, à noradrenalina, etc. O bloqueador não deixa o cálcio entrar na célula. De outra maneira pode-se dizer que o cálcio pode ser retirado da célula ou impedido de entrar nela. Geralmente quando há aumento de sódio há também elevação do cálcio intracelular.

- **Mecanismos primários de Ação:** os bloqueadores inibem o influxo de  $Ca^{++}$  em músculo liso vascular. Desse modo, relaxam arteríolas e reduzem a resistência periférica total. Interferem com a vasoconstrição mediada tanto por angiotensina II quanto por agonista alfa-1

### A) Diidropiridinas (seletivos para vasos)

Exs. Nifedipina, Nitrendipina, Nicardipina e etc:

- **Efeitos colaterais:** taquicardia (reflexa porque a pressão caiu), dor de cabeça (cefaléia pulsátil, porque dilata as artérias da meninge), edema periférico, rubor (vasodilatação periférica), hipotensão postural (ortostática).

- Bloqueadores de canais de  $Ca^{++}$  são úteis em pacientes hipertensos com outras doenças associadas como: isquemia miocárdica e angina de variante, doença pulmonar crônica e diabete.

**3. Simpatolíticos:** diminuem a atividade simpática. O simpático é responsável por manter o tônus arterial (os vasos não possuem inervação parassimpática, embora tenham receptores do sistema parassimpático).

### Receptores:

- **Alfa-1:** receptor pós-sináptico. O tônus simpático recai sobre esse receptor.

O predomínio nos vasos é do receptor alfa-1 que é vasoconstritor. Portanto a atividade simpática promove vasoconstrição periférica. Bloqueando esse receptor há vasodilatação. O indivíduo apresenta taquicardia reflexa porque fisiologicamente aumenta a descarga simpática e porque no coração as drogas alcançam os receptores beta.

Como vantagens está o fato de diminuírem a resistência periférica e a relação LDL/HDL, ou seja, aumenta HDL.

- **Alfa-2:** receptor pré-sináptico. É modulatório e quando estimulado freia a liberação da noradrenalina. É encontrado no bulbo e toda vez que alguma droga que estimula (agonista) o receptor alfa-2 no cérebro a atividade simpática para a periferia é reduzida. Ou seja, no coração diminuem o débito, nos vasos promovem vasodilatação e nos rins inibem a reabsorção de sódio.

Os agonistas alfa-2 são drogas excelentes não fossem os efeitos colaterais: sedação, pesadelos, hiperprolactinemia, redução na libido e impotência. Usadas principalmente em pacientes idosos.

Essas drogas podem interferir com os inibidores de MAO (antidepressivos que aumentam NE e serotonina cerebral) e levodopa (aumentam dopamina e são utilizadas no paciente com Parkinson). Interações medicamentosas são importantes (**importante para prova**).

- **Beta-1:**

- **Beta-2:**

### A) Agonistas alfa-2

- **Mecanismos primários de ação:** reduzem a atividade simpática sobre os rins, vasos sanguíneos e coração, diminuindo o débito cardíaco e a resistência periférica total.

- **Agentes de ação central:** agem no tronco cerebral, reduzindo o tônus simpático para a periferia (agonistas alfa-2).

#### A.1) Clonidina

- **Efeitos colaterais:** sedação (12-35% dos pacientes) e boca seca (25-40% dos pacientes), bradicardia, hipotensão postural, redução na libido, impotência.

- **Interação Medicamentosa:** potencia a ação de outros depressores do SNC.

- **Nota Terapêutica:** deve ser retirada lentamente para prevenir hipertensão de rebote, nervosismo e insônia.

**A.2) Metildopa**

- **Mecanismos primários de ação:** convertida a metildopamina e então a metilnoradrenalina; a metilnoradrenalina age em alfa-2, diminuindo pressão sanguínea, principalmente diminuindo o tônus simpático para a periferia
- **Efeitos colaterais:** sedação, pesadelos, hiperprolactinemia, redução na libido e impotência.
- **Interação medicamentosa:** IMAO e levodopa.
- **Nota Terapêutica:** muito usado no controle da hipertensão em grávidas.

**B) Bloqueador Adrenérgico: não ler** porque não se usa mais na terapêutica. Essas drogas bloqueiam os nervos adrenérgicos e os efeitos colaterais são muito intensos. Reduzem a liberação de noradrenalina nos vasos sanguíneos e coração, diminuindo a resistência periférica

- **Guanetidina:** previne a liberação de noradrenalina nos terminais nervosos; efeitos colaterais graves; reservado para hipertensão grave
- Efeitos colaterais: hipotensão postural, diarreia, bradicardia, impotência.
- **Interação medicamentosa:**

**C) Bloqueadores adrenérgicos alfa-1** agem nos receptores pós-sinápticos, dilatando arteríolas e vênulas.

- **Prazosin:** menos taquicardia que vasodilatadores diretos.
- **Efeitos colaterais:** nas primeiras doses, produz queda acentuada na pressão sanguínea, vertigem (10% de pacientes), dores de cabeça (8% de pacientes), fraqueza (7% pacientes); diminuição relação LDL/HDL.
- **Notas Terapêuticas:** Reduz a pressão só até certo ponto, desde que queda esteja relacionada diretamente àquele componente de resistência vascular mantida por ativação simpática.

**D) Bloqueadores Beta-Adrenérgicos:**

Atuam nos receptores beta-1 que se encontram no coração e nos rins. Nestes últimos órgãos a estimulação beta-adrenérgica é responsável pela liberação de renina, e, portanto, atua elevando a pressão. São mecanismos para liberação de renina:

- Queda de pressão;
- Perda de sódio;
- Ação simpática;

**Mecanismos de ação incluem:**

- 1) Redução do débito cardíaco;
- 2) redução na secreção de renina e conseqüentemente diminuição nos níveis de angiotensina II.

**Propranolol**

- não-seletivo: age em beta-1 que é cardíaco e em beta-2 que é pulmonar. Desse modo, pacientes que possuem broncoespasmo, asma, não podem tomar propranolol, porque beta-2 no pulmão é broncodilatadora e a administração desses remédios pode gerar broncoespasmo;
- útil em hipertensão moderada, usado como suplemento para prevenir taquicardia reflexa que acompanha tratamento com vasodilatadores direto.
- Contra-indicados em pacientes diabéticos que tomam insulina porque em casos de hipoglicemia o indivíduo pode liberar adrenalina para compensar a ação da insulina. E se o indivíduo faz uso de beta-bloqueador, não quebra o glicogênio necessário.
- Deixa o indivíduo insensível ao exercício físico, porque bloqueia beta-2 que está na musculatura esquelética. Desse modo, não há aumento de débito e os vasos da musculatura que seriam dilatados por ação de beta-2 não o são e o indivíduo entra em fadiga rapidamente.

**Nadolol:** não-seletivo, com meia-vida mais longa e melhor aceitação do paciente.

**Pindolol:** não-seletivo; agonista parcial, promove menor bradicardia que os outros beta-bloqueadores.

**Metoprolol e Atenolol:** beta-1 "seletivo". Desse modo, Pode ser dado para o paciente asmático, por exemplo.

### E) Bloqueador Beta (atividade não seletiva e, portanto não ser usado em broncopasmos, etc) e Alfa-Adrenérgicos.

- **Labetalol:** apresenta somatório de efeitos anti-hipertensivos e colaterais (hipotensão ortostática; disfunção sexual); útil em hipertensão por feocromocitoma .
- **Efeitos colaterais da maioria Beta-Bloqueadores:** fadiga, baixa tolerância de exercício, sedação, pesadelos, aumento de resistência nas vias aérea, bradicardia.
- **Notas terapêuticas:** devem ser retirados gradualmente e não devem ser administrados em paciente dependente de insulina.

### 4. Vasodilatadores

Resposta muito parecida com a do bloqueador de canal de cálcio e de outros anti-hipertensivos. O que muda é o mecanismo de ação. Desse modo, não é uma boa associação com antagonistas alfa-1 ou com bloqueador de canais de cálcio porque apesar de os mecanismos moleculares serem diferentes os resultados finais são os mesmos: diminuição da resistência.

- **Mecanismo primário de Ação:** dilatam pequenas artérias, diminuindo assim a resistência periférica (aumentam o efluxo de potássio). Essas drogas hiperpolarizam as células musculares lisas aumentando o efluxo de potássio. Como a célula depende de despolarização para abertura de canais de cálcio, para que este íon entre e em seguida ocorra contração, esta não vai ocorrer.

Essas drogas atuam diretamente no vaso.

- **Efeitos colaterais gerais:** taquicardia reflexa, hipotensão postural ou ortostática, agravamento da angina porque desvia o sangue para a periferia, retenção fluida porque o rim que estava adaptado a um nível de pressão tem a pressão de filtração diminuída com a diminuição de pressão gerada pelo medicamento e isso pode levar a pernas inchadas.

- **Hydralazine:** efetiva por via oral, usado para ambas, controlar hipertensão resistente e emergências

**Efeitos colaterais:** taquicardia, agravação de angina, retenção fluida, náusea, vômito, sudorese, rubor, síndrome tipo lúpus.

- **Minoxidil:** usado principalmente para tratar hipertensão resistente e preferencialmente em homens. Droga cara só usada quando o paciente não responde ao tratamento. Também utilizada na calvície masculina.

**Efeitos colaterais:** taquicardia, agravação de angina, retenção fluida, náusea, vômito, sudorese, rubor, hipertricose.

- **Diazóxido:** usado para tratar emergências hipertensivas. Possui longa duração de ação.

**Efeitos colaterais:** taquicardia severa, hipotensão prolongada, náusea e vômito.

- **Nitroprussiato de Sódio** (doador de NO): usado para tratar emergências hipertensivas. Possui efeito imediato, porém também apresenta rápida duração de ação. Atuam dilatando também as veias. É uma droga emergencial utilizada numa crise hipertensiva. É uma exceção porque é administrada por via parenteral, especificamente, por via intravenosa.

**Mecanismo de ação:** não aumenta o efluxo de potássio e sim fornece NO a partir de sua própria molécula. Entretanto, para alguns autores o nitroprussiato pode fazer as duas coisas. O medicamento ultrapassa o endotélio e acessa o músculo liso com facilidade. Essa droga não deve ser exposta a luz porque oxida-se facilmente. O paciente deve ser monitorado ao longo da infusão porque pode haver abaixamento exagerado da pressão. Dilata tanto arteríolas como vênulas ao contrário dos vasodilatadores anteriores.

**Efeitos colaterais:** náusea, vômito, envenenamento por cianeto (o cianeto é um dos metabólitos do nitroprussiato).

Não comentar sobre seus efeitos colaterais porque não é de administração diária, mas entre eles estão a cefaléia pulsátil.

### 5. Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA)

Os três principais estímulo para liberação de renina são:

- Queda de pressão;
- Diminuição da concentração de sódio;
- Atuação do simpático via beta-1.

O sistema da renina causa hipertrofias vascular e cardíaca.

A ECA além de converter a Angiotensina I em Angiotensina II também é responsável pela degradação da bradicinina (peptídeo produzido nos vasos a partir do bradicinogênio e nos tecidos a partir da calidina. Ela possui uma meia vida de fração de segundos e é um potente vasodilatador porque libera NO na parede vascular. A bradicinina contrai todos os músculos lisos exceto no vaso porque este possui endotélio. Um vaso sem endotélio sofre contração por ação da bradicinina. Exatamente por isso o vaso angioplastado

responde com vasoconstrição). A administração de IECA inibe a produção de angiotensina II e preserva a bradicinina. Desse modo, não há vasoconstrição e nem retenção de sódio que ocorre a partir da aldosterona. Os vasodilatadores promovem hipertrofia cardíaca por lavarem a taquicardia.

Existe uma via de produção de AII que é chamada Via da quimase que não é sensível aos inibidores da ECA. Desse modo, sobra alguma angiotensina II que vem pela via das quimases. Por isso hoje em dia associa-se IECA com antagonistas da A II.

Ressalta-se que **todo** paciente em uso de diuréticos apresenta **renina** alta.

- **Mecanismos primários de Ação:** inibe a produção de angiotensina II que por sua vez promove vasoconstrição e retenção de sódio. Assim leva à uma diminuição também da resistência periférica total
- **Exs.** Captopril, Enalapril, Lisinopril, etc...
- **Efeitos colaterais:** hipercalemia, tosse seca (bradicinina contrai músculo liso), edema angioneurótico (0.2% casos – pacientes com hipersensibilidade à droga)
- **Nota terapêutica:** contra-indicado no segundo e terceiros trimestres de gravidez.

## 6. Antagonistas da Angiotensina II

Drogas que bloqueiam o receptor AT1 da angiotensina. O inibidor da ECA preserva a bradicinina e o Antagonista da Angiotensina II não. Entretanto, o inibidor da AII tem a vantagem de bloquear a AII vinda de qualquer via. Ele Inibe seletivamente o receptor AT1 e não o AT2. Porém, não mexe com a bradicinina e por isso hoje se costuma fazer uma associação entre inibidores da ECA e antagonista da AII.

- **Mecanismo primário de Ação:** relaxa músculo liso e assim promove vasodilatação. Também aumenta a excreção de sal e água, reduzindo o volume plasmático.

São drogas também utilizadas na insuficiência cardíaca.

- **Ex. Losartan, Candesartan, Valsartan e etc....**
- Efeitos colaterais: hipercalemia (ocorre inibição da ação da AII sobre a aldosterona. Aparece normalmente em pacientes com insuficiência renal).
- Notas terapêuticas contra-indicado no segundo e terceiro trimestre de gravidez

## Estratégias clínicas para o controle da hipertensão

- **Avaliação** O Diagnóstico é baseado na medida da pressão e não nos sintomas.

Pressão Arterial (mm Hg)		Acompanhamento Recomendações
Sistólica	Diastólica	
< 130	< 85	Reavaliar em dois anos
130-139	85-89	Reavaliar em um ano; recomendações sobre estilo de vida
140-159	90-99	Confirmação dentro de 2 meses; recomendações sobre estilo de vida
160-179	100-109	Avaliar os cuidados em um mês
> 180	> 110	Avaliar os cuidados imediatamente ou dentro de uma semana, dependendo da situação clínica

## Tratamento

A decisão para iniciar tratamento requer a consideração de vários fatores inclusive severidade da hipertensão e presença de outros fatores de risco. Devem ser pesados os riscos de toxicidade da droga contra os riscos de não tratar o paciente. Nenhum único modo de tratamento é satisfatório para todos os pacientes.

Modificações no estilo de vida, sobrepeso, redução na ingestão de álcool, redução do sódio (menos que 2.4 g de sódio por dia), exercício, suspensão do cigarro, redução na ingestão de gordura também são necessário.

- **Cuidados na terapêutica:** deve-se proceder com combinação de drogas com mecanismos de ação diferentes (na realidade mecanismos de resposta diferentes).

**Fluxograma de tratamento da hipertensão**

Comece ou Continue com as Modificações no Estilo de vida.



Se a Resposta for Inadequada iniciar terapia com drogas.

**Escolha Inicial da Droga**

➤ Hipertensão descomplicada → Diuréticos, beta-bloqueadores

**Indicações específicas**

- Diabetes (tipo 1) com proteinúria → inibidores da ECA
- Insuficiência cardíaca → inibidores da ECA e Diuréticos.
- Infarto do Miocárdio → beta-bloqueadores (protege o coração) e inibidores da ECA.



Se a Resposta for Inadequada ou se os efeitos colaterais forem problemáticos → substitua por outra droga de classe diferente.



Se a Resposta for Inadequada, mas a Droga foi bem tolerada → adicionar uma segunda droga de classe diferente.



Se Resposta Continuar Inadequada → continue somando agentes de outras Classes e considere Indicação a Especialista de Hipertensão

**Algumas Considerações para Escolha dos Tratamentos****➤ Gravidez**

Se tomado antes de gravidez, a maioria do anti-hipertensivos pode ser continuado, menos inibidores da ECA e dos receptores de angiotensina II.

Metildopa é amplamente usada quando é descoberta hipertensão durante gravidez. Também se usa clonidina.

Beta-Bloqueadores não são recomendados no início gravidez.

**➤ Negros**

Os diuréticos deveriam ser os de primeira escolha, em face da maior eficácia. O rim do indivíduo hipertenso negro excreta pouco sódio, a capacidade dele de reter sódio é muito grande.

Bloqueadores de Ca<sup>++</sup> e beta- e alfa-bloqueadores são também efetivos.

Estes pacientes podem não responder bem a monoterapia com beta-bloqueadores ou inibidores da ECA.

**➤ Idosos**

Início com doses menores, incrementos mais lentos, e deveriam ser usados regimes simples. Esses indivíduos metabolizam mal. As drogas se acumulam mais e o efeito colateral então é maior.

Monitoramento constante dos efeitos colaterais (Ex., déficit na cognição depois de metildopa; hipotensão postural depois de prazosin).

**➤ Diabetes**

Inibidores da ECA, antagonistas alfa-1 e antagonistas de cálcio podem ser efetivos, e tem poucos efeitos adversos, principalmente no metabolismo do carboidrato.

**➤ Hiperlipidêmicos**

Baixas doses de diuréticos têm pequeno efeito no colesterol e triglicerídeos.

Alfa-Bloqueador diminui a relação LDL/HDL. Bloqueadores de cálcio, inibidores da ECA e bloqueadores de receptores da angiotensina II têm pequeno efeito no perfil lipídico.

**➤ Doença Obstrutiva de Vias Aéreas**

Evitar beta-bloqueador