



CEATRIM

Neste segundo informativo daremos início à revisão sobre as terapias medicamentosas preconizadas para o tratamento da Hipertensão Arterial.

## HIPERTENSÃO II

Tratamento farmacológico da hipertensão arterial

Professora Elisabete Rocha de Souza, Faculdade de Farmácia – UFF

Mestre em Farmácia Hospitalar

A hipertensão pode ser controlada por modificação no estilo de vida com redução do peso corporal, restrição no consumo de sal na dieta, moderação no consumo do álcool, abstenção do fumo e aumento da atividade física. Se a resposta ao tratamento não farmacológico for insuficiente, este deve ser coadjuvado pela terapia com medicamentos antihipertensivos. (Figura I)

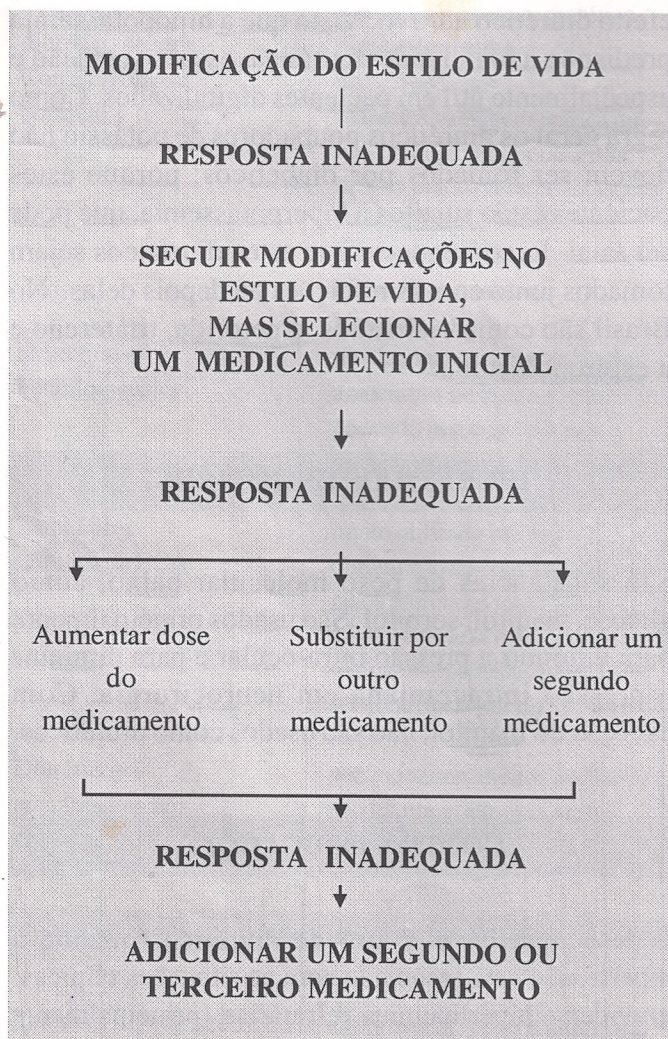


Figura I – Conduta para Terapia Antihipertensiva

### MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS

São agentes usados no tratamento da hipertensão, quadro clínico no qual a pressão sistólica excede a 140 mmHg ou a pressão diastólica ultrapassa 90mmHg. Recordando a fisiopatologia da hipertensão a pressão arterial (PA) é o produto do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP)

$$PA = DC \times RVP$$

O mecanismo de ação dos grupos farmacológicos que se utilizam para o tratamento da hipertensão tem como objetivo:

- ⇒ Reduzir o débito cardíaco (diminuindo a frequência cardíaca)
- ⇒ Reduzir a volemia
- ⇒ Reduzir a resistência periférica
- ⇒ Antagonizar os mecanismos hipertensivos endógenos (tono simpático e o sistema renina - angiotensina - aldosterona - SRAA)

Os principais grupos de fármacos empregados no tratamento da hipertensão arterial são:

1. Diuréticos;
2. Betabloqueadores
3. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)
4. Antagonistas de cálcio
5. Antagonistas do receptor da angiotensina II
6. Antagonistas adrinérgicos de ação periférica
7. Agonistas alfa 2 de ação central
8. Vasodilatadores diretos



## DIURÉTICOS

Os diuréticos constituem uma das classes terapêuticas de maior importância para o tratamento da hipertensão arterial, tendo como vantagens a facilidade de uso pelo paciente e o baixo custo. São fármacos que atuam estimulando a excreção de íons  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ou  $\text{HCO}_3^-$ , principais eletrólitos do fluido extracelular. Eles também diminuem a reabsorção tubular, processo que compreende o transporte ativo de eletrólitos e outros solutos da urina tubular para as células tubulares e, a seguir para o fluido extracelular. Existem basicamente quatro famílias de diuréticos que diferem por seu mecanismo de ação: tiazidas, diuréticos de alça, diuréticos conservadores de potássio e diuréticos osmóticos.

## THIAZIDAS

São diuréticos saluréticos. Seu efeito diurético resulta do aumento da excreção urinária de sódio e água por inibição da reabsorção de sódio nos túbulos distais. Aumentam a excreção urinária de potássio, magnésio e em pequena escala, íons bicarbonato. O efeito antihipertensivo decorre da diminuição da resistência periférica por efeito direto sobre os vasos sanguíneos. O início de ação na maioria deles ocorre dentro de uma hora após administração. Podem provocar hipopotassemia e outros desequilíbrios eletrolíticos, condições passíveis de correção por ingestão de alimentos ricos em potássio, tais como banana ou suco de laranja. A possibilidade de depleção de potássio também pode ser reduzida ao mínimo pela administração de tiazidas em associações contendo diuréticos conservadores de potássio. As tiazidas mais usadas no tratamento da hipertensão são clortalidona e hidroclorotiazida.

## DIURÉTICOS DE ALÇA

Também chamados diuréticos de alta eficácia e saluréticos potentes, porque aumentam a excreção de sódio e cloreto, inibindo a reabsorção nos túbulos proximais e distais. O efeito antihipertensivo se deve à redução na resistência

periférica ao fluxo sanguíneo. O efeito anti-hipercalcêmico resulta do aumento na excreção urinária do cálcio. São indicados no tratamento da hipertensão leve ou moderada, geralmente em associações com outros agentes antihipertensivos e como adjuvantes no tratamento da crise hipertensiva. Pertencem a este grupo: bumetanida, furosemida, indapamida e piretanida.

## CONSERVADORES DE POTÁSSIO

São medicamentos que produzem natriurese leve, promovendo a excreção de sódio e conservando o potássio, diminuindo a reabsorção do sódio e a secreção de potássio no duto coletor. Por serem diuréticos fracos, são geralmente utilizados em associação com os tiazídicos ou os diuréticos de alça. Essa associação reduz a excreção de potássio, diminui a incidência de hipopotassemia e pode ter efeito diurético aditivo. Visto que a hipopotassemia predispõe à toxicidade digitalica, essa associação é especialmente útil em pacientes digitalizados. Como regra geral os diuréticos poupadores de potássio não devem ser tomados por diabéticos, porque estes pacientes estão sujeitos à hiperpotassemia, que pode ser fatal. Recomenda-se que estes diuréticos sejam tomados junto com as refeições ou depois delas. No Brasil são comercializados amelorida, triatereno e a espironolactona.

## DIURÉTICOS OSMÓTICOS

São substâncias de peso molecular baixo, como glicose, manitol, sorbitol. São usados principalmente para diminuir a pressão intra-ocular e para diminuir a pressão intracraniana em neurocirurgia. Com exceção do manitol, não são usados como diuréticos.

## CONTRA-INDICAÇÕES

É desaconselhável o uso de diuréticos quando a hipertensão está associada com as situações clínicas: gravidez, hiperlipemias refratárias (principalmente tiazídicos); hiperuricemia, arritmias supraventriculares e diabetes.



## BETABLOQUEADORES

Os fármacos desta classe apresentam propriedades antiadrenérgicas, atuam sobre os receptores beta-adrenérgicos que se localizam predominantemente no coração, nas artérias e arteríolas do músculo esquelético e nos brônquios. Em decorrência disto, bloqueiam o estímulo cardíaco e assim provocam a vasodilatação e a constrição bronquial. Os receptores beta situam-se também no fígado, nos rins e em muitos outros órgãos e tecidos. O bloqueio dos receptores não cardíacos ( $\beta_2$ ) aumenta a resistência das vias aéreas, inibe a glicogenólise e lipólise induzida pelas catecolaminas e impede o efeito vasodilatador das catecolaminas sobre os vasos sanguíneos periféricos. Alguns betabloqueadores têm também a propriedade de estimular os receptores  $\beta_1$ ; a esta propriedade dá-se o nome de atividade simpaticomimética intrínseca ASI. Há indícios de que os fármacos que possuem esta atividade não produzem bradicardia tão pronunciada nem efeito enotrópico negativo em repouso.

A eficácia antihipertensiva dos betabloqueadores deriva de suas ações farmacológicas em função do grau de seletividade dos receptores  $B_1$  (cardioseletividade) e sua atividade simpaticomimética intrínseca (ASI) e a possível atividade alfabloqueante associada. Geralmente devem ser utilizados no tratamento da hipertensão arterial os betabloqueadores cardioseletivos e com maior atividade simpaticomimética intrínseca - ASI, os quais minimizam os efeitos secundários sem perder potência antihipertensiva (Quadro I)

Os betabloqueadores têm as seguintes ações na hipertensão arterial :

- Reduzem o débito cardíaco
- Reduz o volume sistólico
- Reduz a frequência cardíaca
- Inibe a secreção de renina
- Possui efeito antisimpático central
- Estimula a produção de cininas
- Estimula a liberação do peptídeo natriuretiatrial.

### Interações medicamentosas com diuréticos

Fármacos	Efeito
Indometacina, Ácido Acetilsalicílico e Antiinflamatórios não esteroidais	Diminuição do efeito antihiperten-sivo dos diuréticos, provavelmente por inibição da síntese de prostaglandinas a nível renal.
Lítio	Aumento da reabsorção tubular proximal do lítio podendo causar intoxicação
Colestiramina	A redução da absorção intestinal dos diuréticos e a hipocalcemia induzida pelos diuréticos pode potencializar uma intoxicação digitálica

### Associações dos diuréticos entre si e Com outros antihipertensivos

Associação	Efeito
Tiazídico + diurético de alça Conservador de potássio + tiazídico	potencializa o efeito diurético, hiponatremiante e hipocalcemiante oferece a vantagem teórica de não produzir hipopotassemia, mas na prática estas associações fixas não são uniformemente eficazes, podendo aparecer tanto hipopotassemia como hiperpotassemia.
Diurético + betabloqueador	na hipertensão reflatária é uma associação sinérgica e eficaz, podendo associar-se como terceiro fármaco um vasodilatador.
Tiazídico + inibidor da ECA	muito utilizada porque a diminuição de volume produzida pelos diuréticos induz uma ativação reflexa do sistema renina-angiotensina, que pode ser controlada por um inibidor da ECA
Diuréticos + antagonistas de cálcio	por induzirem efeitos similares, não há um efeito hipotensor sinérgico

## INDICAÇÃO

Quando a hipertensão está associada com insuficiência cardíaca, os diuréticos associados a inibidores da ECA ou betabloqueadores são os medicamentos de eleição



## QUADRO I: Classificação dos betabloqueadores

Não seletivo beta-1	
<b>Sem ASI</b> nadolol, propanolol, timolol, solatol	<b>Com ASI</b> pindolol, carteolol, penbutolol, oxprenolol e alprenolol
Seletivos beta-1	
<b>Sem ASI</b> atenolol, bisoprodol, metoprolol, betaxolol	<b>Com ASI</b> acebutolol, celiprolol  <b>Com atividade alfabloqueante</b> Labetalol, bucendolol, carvedolol

### Interações medicamentosas com diuréticos

Fármacos	Efeito
Antagonistas de cálcio tipo verapamil e diltiazem	Aumenta o risco de hipotensão, bradicardia, blo- queio aurículo-ventricular e insuficiência cardíaca
Digoxina	Associada a betabloqueadores aumenta o risco de bradicardia e bloqueio A . V . , porque não atenua o aumento da contractibilidade cardíaca induzida por esta.
Antiinflamatórios não esteroidais	Atenuam o efeito hipotensor dos betabloqueadores ao inibir a síntese de prostaglandinas vasodilatadoras

### INDICAÇÃO

1. HTA com estado hipercinético associado - alto débito cardíaco e taquicardia
2. HTA com renina elevada
3. HTA associada a glaucoma e hipertiroidismo
4. HTA associada a ansiedade
5. HTA em pacientes com idade inferior a 40 anos
6. HTA no contexto de cardiopatia isquêmica ou miocardiopatia hipertrófica



### CONTRA-INDICAÇÃO

É desaconselhável o uso de betabloqueadores quando a hipertensão está associada com insuficiência

cardíaca e respiratória, asma, insuficiência arterial periférica e diabete.

### ASSOCIAÇÃO DOS BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO

- Inibidores da enzima conversora da angiotensina IECA
- Antagonistas da angiotensina II
- Diuréticos
- Antagonistas de cálcio - com exceção do diltiazem e verapamil que aumenta o risco de hipotensão e bradicardia.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Korolkovas, A . Dicionário Terapêutico Guanabara - Rio de Janeiro ; Guanabara Koogan - 1996 - 1997

Panorama Atual de Medicamentos - Conselho dos Farmacêuticos da Espanha Madri - 1999. 23 (224): p 399 - 405

Panorama Atual de Medicamentos. Conselho dos Farmacêuticos da Espanha Madri - 1999. 23 (225): p. 488 - 492

### CEATRIM

Faculdade de Farmácia da UFF  
Rua Mário Vianna, 523 - Santa Rosa  
Telefone: (0XX21) 711 10 12

Fax: (0XX21) 610 6654  
e-mail: [ceatrim@vm.uff.br](mailto:ceatrim@vm.uff.br)

[www.uff.br/ceatrim](http://www.uff.br/ceatrim)

### Equipe:

Professora Selma Rodrigues de Castilho  
(coordenadora)

Professora Elisabete Rocha de Souza

Bolsista:

Aline Maria Siervo Studart

Estagiária:

Cláudia Maria Pimenta