

# Anti-hipertensivos

- ✓ Objetivo deste material didático é promover uma introdução ao estudo de farmacologia dos anti-hipertensivos e motivar a leitura do tema em livros textos e diretrizes.
- ✓ Busca contribuir para que o(a) futuro(a) prescritor(a) esteja atento(a) aos critérios da prescrição racional de medicamentos, alicerçado em bases técnicas e éticas.
- ✓ Solicitamos o envio de sugestões e correções para o aprimoramento do material para [larb@vm.uff.br](mailto:larb@vm.uff.br)

## Listagem I - Industrializados

Ácido Acetil Salicílico 100 mg e 500 mg comp  
Ácido Fólico 5 mg comp  
Albendazol 200 mg comp  
Amoxicilina 250 mg susp  
Ampicilina 500 mg comp  
Aminofilina 100 mg comp  
Azatioprina 50 mg comp  
(\* Bromazepam 3 mg comp  
(\* Carbamazepina 200 mg comp  
Captopril 25 mg, 12,5 mg comp ★  
Cefalexina 125 mg/5ml susp  
Cimetidina 200 mg comp  
Cloranfenicol 250 mg comp, colírio  
Cloroquina, Fosfato 150 mg comp  
Clopropamida 250 mg comp  
(\* Clorpromazina 100 mg e 25 mg comp  
Dexametasona 0,1% creme e comp 0,5 mg  
(\* Diazepam 5 mg e 10 mg comp  
Diclofenaco de Potássico/Sódio 50 mg comp  
Digoxina 0,25 mg comp  
Dimeticona Sol. Oral gotas 10 ml  
Dipirona 500 mg comp e gotas ★  
Enalapril 5 mg comp  
Eritromicina 250 mg comp e Susp 125 mg/5ml  
(\* Fenitoína 100 mg comp  
(\* Fenobarbital 100 mg comp  
Furosemida 40 mg comp  
Glibenclamida 5 mg comp  
(\* Haloperidol 5 mg e 1 mg comp  
Hidroclorotiazida 50 mg comp ★

Hidróxido de Alumínio 6,2% susp 150ml  
Hioscina 10 mg comp  
Mebendazol 100 mg comp e Susp 2%  
Metoclopramida 100 mg comp  
Metronidazol 250 mg comp, Susp 4%, Gel Vaginal  
Mononitrato de Isossorbida 40 mg comp  
Neomicina + Bacitracina Pomada  
★ Nifedipina 20 mg comp (não é retard)  
Nistatina Creme Vaginal c/aplicador  
Paracetamol 500 mg comp  
(\* Paracetamol 500 mg + Codeína 30 mg comp  
Penicilina Benzatina 1.200 UI + Diluente  
Pomada vitamina A+D ox Zn óleo de fígado de bacalhau  
Prednisona 20 mg e 5 mg comp  
★ Prometazina 25 mg comp  
Propranolol 40 mg comp  
PVPI Solução Tópica, Degermante 800 ml  
Rifampicina 300 mg comp  
Sais para Reidratação Oral  
Salbutamol 0,04% xarope, 2 mg comp  
Sulfadiazina 500 mg comp  
Sulfametaxazol + Trimetoprima comp  
Sulfametaxazol + Trimetoprima susp (40 mg sulfa e 80 mg trim.)  
Sulfato Ferroso 200 mg comp (40 mg Fe) e Gotas  
Tetraciclina 250 mg e 500 mg caps  
Vitamina C 500 mg comp  
Vitaminas do Complexo B comp  
\* **Medicamentos controlados - Receita Especial**

Listagem II - Manipulados - uso interno

Acetato de Cálcio 500 mg caps  
Aciclovir 200 mg, 400 mg caps  
Ácido Fólico 10 mg, 5 mg caps  
Ácido Folínico 15 mg caps  
Ácido Lático 5% e 10% xarope  
Azitromicina 250 mg caps  
Alcachofra 300 mg caps  
Alendronato de Sódio 10 mg , 70 mg caps  
Alopurinol 100 mg caps  
Amiodarona 200 mg caps  
Amoxicilina 500 mg caps  
Amlodipina Besilato 10 mg, 5 mg caps  
Atenolol 100 mg, 50 mg, 25 mg caps ★  
Carbonato de Cálcio 500 mg caps ★  
Captopril 50 mg caps ★  
Cefalexina 500 mg caps, (Susp 250 mg/5ml)  
Cetoconazol 200 mg caps  
Cetotifeno 1 mg/5 ml xarope  
Ciprofloxacino 250 mg caps  
Citrato de Potássio 500 mg caps  
Claritromicina 250 mg caps  
Cloreto de Potássio 6% 200 ml Solução sem açúcar  
Diltiazem Clor 30 mg, 60 mg caps ★  
Enalapril 10 mg, 20 mg caps ★  
Espironolactona 25 mg, 100 mg ★

Fluconazol 150 mg, 100 mg caps  
Gingko Biloba 80 mg, 40 mg caps  
Griseofulvina 250 mg caps  
★ Hidroclorotiazida 25 mg caps  
Hidroxicloroquina Sulfato 400 mg caps  
Hidroxizine 10 mg e 25 mg caps Xarope 0,1%/0,5% Hipérico 300 mg caps  
Ibuprofeno 600 mg caps  
Isoflavona 40 mg, 30 mg, 15 mg caps  
Kava-Kava 100 mg caps  
Lactulose Xarope 200 ml  
★ Lisinopril 5 mg caps  
Melitos Xpe (propolis, guaco, poejo, hortelã, eucalipto, mel)  
Mesalazina 400 mg caps  
Metformina 500 mg caps  
★ Metildopa 250 mg e 500 mg caps  
Nimodipina 30 mg caps  
Neomicina Sulfato 500 mg caps  
Norfloxacino 400 mg caps  
Omeprazol 20 mg e 10 mg caps  
Ranitidina 150 mg e 300 mg caps  
★ Valeriana 50 mg caps  
★ Verapamil 80 mg caps

# DROGAS ANTI-HIPERTENSIVOS

Que fármacos você utilizaria?

1) A que grupos pertencem?

2) Quais são os mecanismos de ação e efeitos colaterais?

<b>CLASSE E Exemplo</b>	<b>EFICÁCIA</b>	<b>SEGURANÇA</b>	<b>COMODIDADE</b>	<b>CUSTO</b>
1)				
2)				
3)				
4)				

## ESTUDO DIRIGIDO:

Consultando a lista de fármacos anti-hipertensivos da Farmácia Universitária, monte uma tabela com os critérios do PASSO 3 da PRM.

Identifique os mecanismos de ação (e de colaterais) destes fármacos.

Qual seriam suas (1ª e 2ª) escolhas, considerando riscos e benefícios, para os pacientes que, além de HAS apresentam comorbidades abaixo. Justifique.

a) ansiedade (e tremor):

g) gota:

b) diabetes mellitus tipo 2:

h) asma:

c) dislipidemia:

d) DSE:

e) doença arterial periférica:

f) Edema de membros inferiores:

# Critérios que orientam a escolha do primeiro anti-HAS

Critérios	Antagonistas do Cálcio				
	Tiazídicos	Beta-bloqueadores	Verapamil Diltiazem	Nifedipina e Derivados <sup>a</sup>	Inibidores da Eca <b>e ARA 2</b>
<b>EFICÁCIA</b>					
Em reduzir AVE	3	1 <sup>b</sup>	c	c	c
Em reduzir CI	2	2 <sup>b</sup>	c	c	c
Em baixar a pressão	3	3	3	3	2
Em pacientes da raça negra	3	2	3	3	1
Em idosos	3	2 <sup>b</sup>	3	3	2
<b>POSSIBILIDADE DE USO EM PACIENTES COM:</b>					
DBPOC e asma	3	0 a 1 <sup>d</sup>	3	3	3
Diabete melito tipo 1	2	1	2	2	3
Hiperuricemia	1	3	3	3	3
Insuficiência cardíaca	3	1	0	0	3
Distúrbios de ativação/ condução cardíacos	3	1	0 a 1	3	3
Vasculopatia periférica	3	0 a 1 <sup>d</sup>	3	3	3
HAS renovascular	3	3	3	3	0
<b>OUTROS EFEITOS TERAPÊUTICOS</b>					
Arritmias	0	2	1	0	0
Angina de peito	0	3	3	2	0
Prevenção secundária de CI	0	2	0	0	2
Insuficiência cardíaca	3	1	0	0	3

0 a 3 = de característica ausente (zero) ao melhor perfil.

AVE = acidente vascular encefálico; CI = cardiopatia isquêmica.

<sup>a</sup> = exclusivamente os representantes de longa ação ou de liberação prolongada.

<sup>b</sup> = menos eficazes em idosos quanto a morbimortalidade.

<sup>c</sup> = não avaliados.

<sup>d</sup> = os mais seletivos em receptores beta 1 são mais bem tolerados.

## Classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico

### 1) Diuréticos

tiazídicos, de alça, poupadores de potássio

Inibidores adrenérgicos (grupos 2, 3, 4):

### 2) Ação central – agonistas alfa-2 centrais

### 3) **Betabloqueadores – bloqueadores beta-adrenérgicos**

### 4) Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos

### 5) Vasodilatadores diretos

### 6) Bloqueadores dos canais de cálcio

### 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina

### 8) Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II

### 9) Inibidor direto da renina

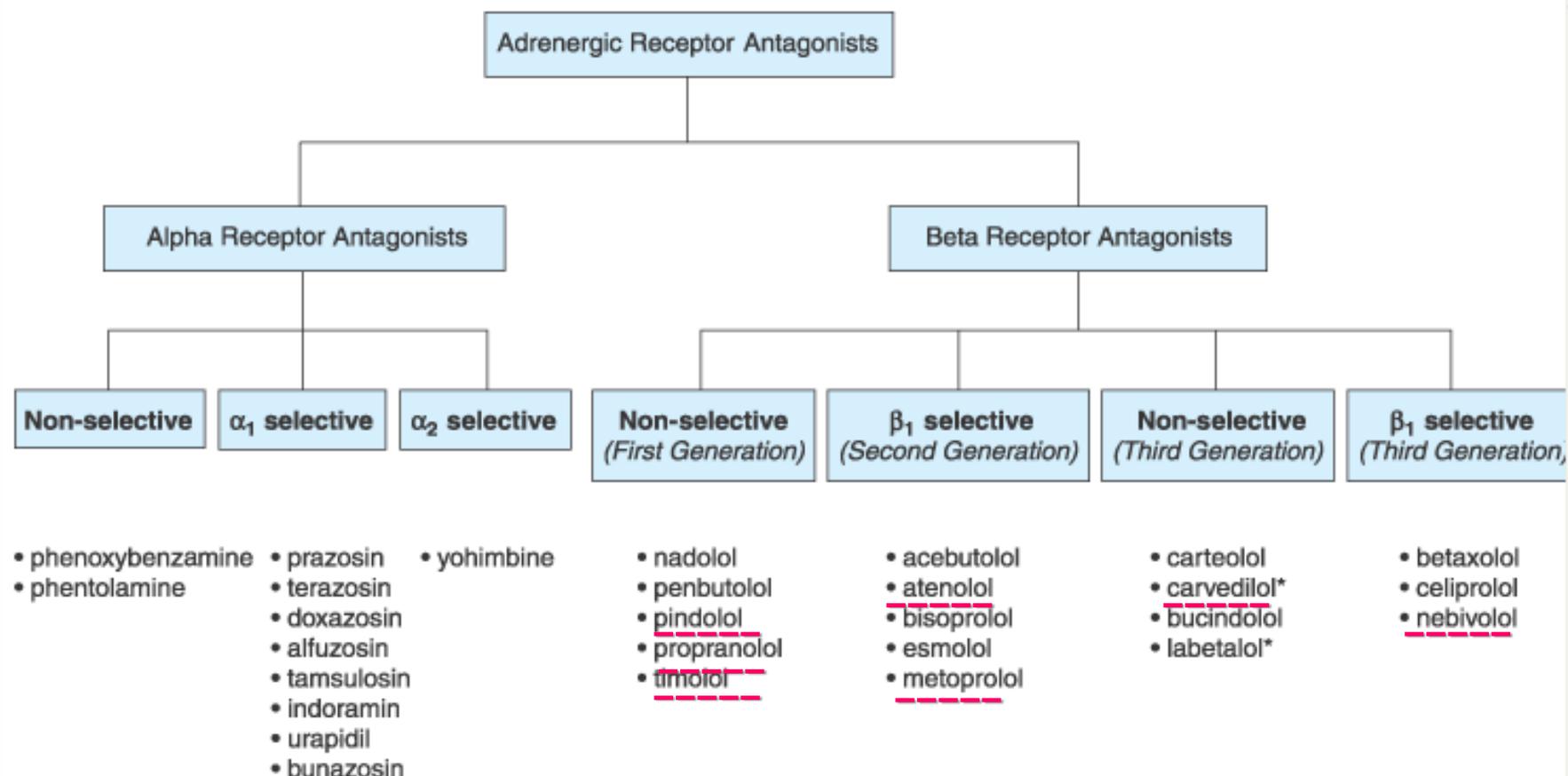


Figure 10-5. Classification of adrenergic receptor antagonists.

Drugs marked by an asterisk (\*) also block α<sub>1</sub> receptors.

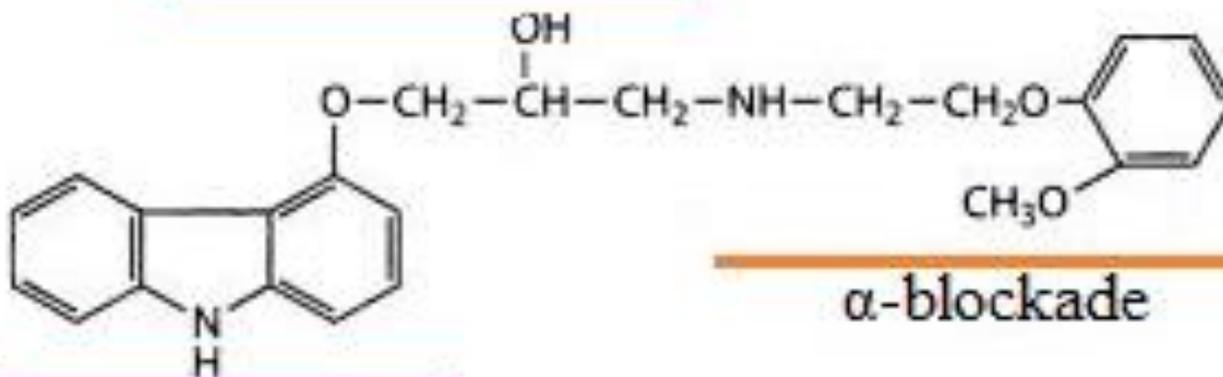
# Betabloqueadores disponíveis no Brasil

Betabloqueadores			
Atenolol	25	100	1-2
Bisoprolol	2,5	10	1-2
Carvedilol <sup>+</sup>	12,5	50	1-2
Metoprolol e Metoprolol (ZOK) <sup>***</sup>	50	200	1-2
Nadolol	40	120	1
Nebivolol <sup>++</sup>	5	10	1
Propranolol <sup>**</sup> / Propranolol (LA) <sup>***</sup>	40/80	240/160	2-3/1-2
Pindolol	10	40	1-2

*Medicamentos comercializados apenas em associações com 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.*

*+ Alfa-1 e betabloqueador adrenérgico. ++ Betabloqueador e liberador de óxido nítrico.*

$\beta$ -blockade



Antioxidant

$\alpha$ -blockade

**CARVEDILOL**

*Alfa-1 e beta-1 bloqueador adrenérgico*

# Betabloqueadores

## Indicações:

- ✓ HAS por ansiedade/stress;
- ✓ insuficiência coronária;
- ✓ aneurisma dissecante da Aorta;
- ✓ miocardiopatia hipertrófica;
- ✓ Hipertrofia do Ventrículo E;
- ✓ disfunção sistólica de VE;
- ✓ hipertireoidismo;
- ✓ Varizes de esôfago;
- ✓ enxaqueca;
- ✓ tremor.

## formalmente contra-indicados:

(ICC descompensada)

asma,  
DPOC

BAV 2º e 3º graus;

insuficiência arterial periférica

## Riscos:

- prejuízo na broncodilatação;
- na Insuficiência cardíaca (inotrópico negativo);
- bradicardia excessiva (<50bpm);
- retardo na condução AV;
- cãibras musculares;
- resistência insulínica;
- mascam sinais adrenérgicos em caso de hipoglicemia;
- Disfunção Sexual Erétil (DSE);
- aumento dos TGL e diminuição do HDL.

## Interações Medicamentosas – Betabloqueadores

Insulina e hipoglicemiantes  
orais

Amiodarona, quinidina

Cimetidina

Cocaína

Vasoconstritores nasais

Diltiazem, verapamil e  
mibefradil

Dipiridamol

Mascaram sinais de hipoglicemia e  
bloqueiam a mobilização de glicose

Bradicardia

Reduz a depuração hepática de  
propranolol e metoprolol

Potencializam os efeitos da cocaína

Facilita o aumento da pressão pelos  
vasoconstritores nasais

Bradicardia, depressão sinusal e  
atrioventricular. Aumento dos

níveis de metoprolol pelo mibefradil

Bradicardia

## Classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico

### 1) Diuréticos

tiazídicos, de alça, poupadores de potássio

Inibidores adrenérgicos (grupos 2, 3, 4):

### 2) Ação central – agonistas alfa-2 centrais

### 3) Betabloqueadores – bloqueadores beta-adrenérgicos

### 4) **Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos**

### 5) Vasodilatadores diretos

### 6) Bloqueadores dos canais de cálcio

### 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina

### 8) Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II

### 9) Inibidor direto da renina

# Alfa-1 bloqueadores

	Posologia (mg)		Número de tomadas/dia
	Mínima	Máxima	
Alfa-1 bloqueadores			
— Doxazosina (urodinâmica)	2	4	2-3
— Prazosina	1	10	2-3

Baixa eficácia em monoterapia, devem ser utilizados em associação.

Podem induzir tolerância farmacológica, obrigando doses crescentes.

**Vantagem:** propiciar melhora do metabolismo lipídico (discreta) e da urodinâmica (sintomas) de pacientes com **hipertrofia prostática**.

**Efeitos indesejáveis** mais comuns são:

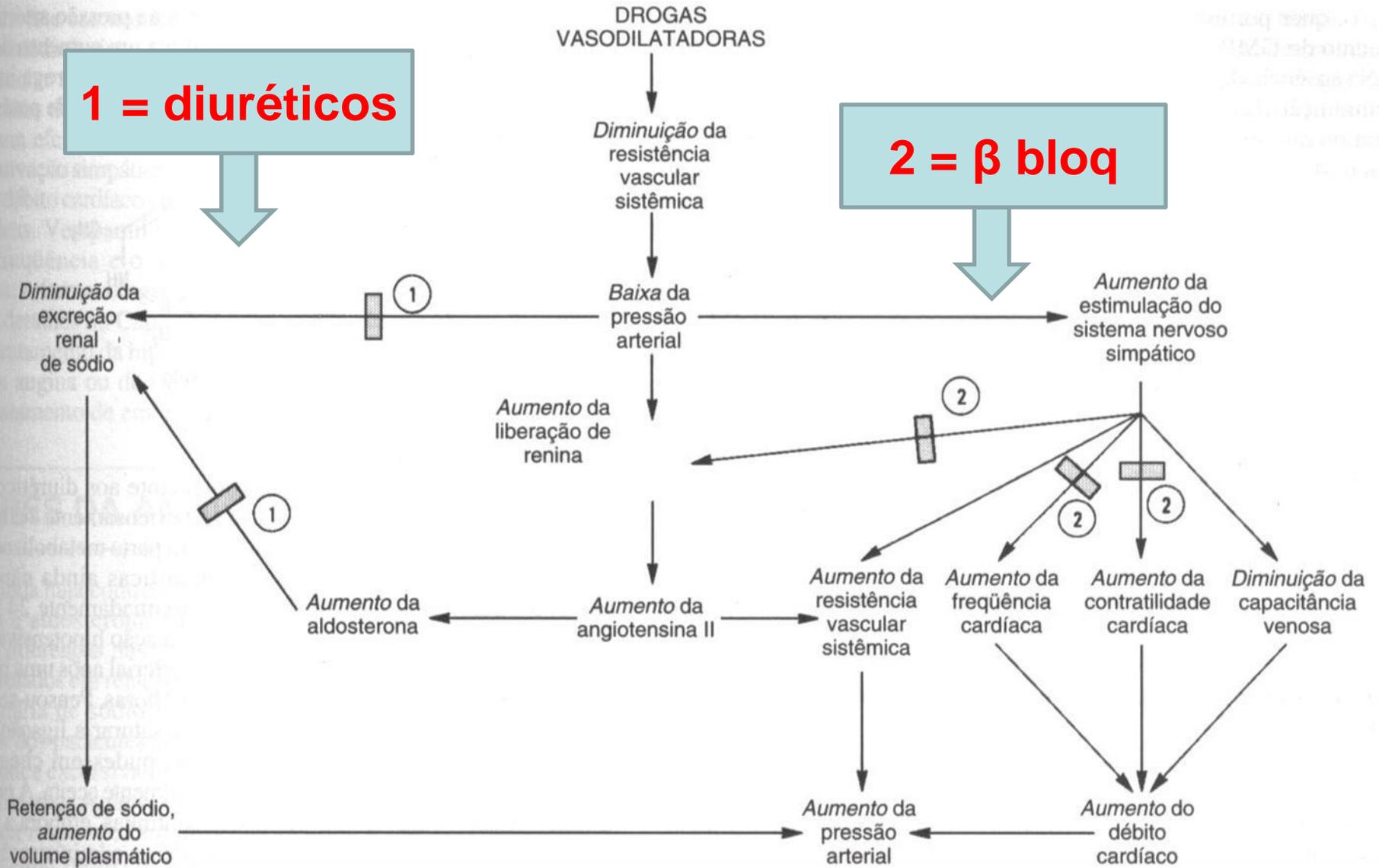
**hipotensão postural** (mais evidente com a primeira dose),  
**palpitação** e, eventualmente,  
**astenia**.

## Alfa-1 bloqueadores

“Baixa eficácia em monoterapia, devem ser utilizados em associação”. Justifique ...

**1 = diuréticos**

**2 =  $\beta$  bloq**



## Classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico

### 1) Diuréticos

tiazídicos, de alça, poupadores de potássio

Inibidores adrenérgicos (grupos 2, 3, 4):

### 2) Ação central – agonistas alfa-2 centrais

### 3) Betabloqueadores – bloqueadores beta adrenérgicos

### 4) Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos

### 5) Vasodilatadores diretos

### 6) Bloqueadores dos canais de cálcio

### 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina

### 8) Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II

### 9) Inibidor direto da renina

# Vasodilatadores diretos

	Posologia (mg)		Número de tomadas/dia
	Mínima	Máxima	
Hidralazina	50	200	2-3
Minoxidil	2,5	40	2-3

Atuam **diretamente sobre a musculatura da parede vascular**, promovendo relaxamento muscular com conseqüente vasodilatação e redução da resistência vascular periférica.

Em conseqüência, promovem **retenção hídrica e taquicardia reflexa**, o que contra-indica seu uso como monoterapia, devendo ser utilizados associados a diuréticos e/ou betabloqueadores

# DROGAS ANTI-HIPERTENSIVOS

<b>CLASSE E Exemplo</b>	<b>EFICÁCIA</b>	<b>SEGURANÇA</b>	<b>COMODIDADE</b>	<b>CUSTO</b>
1)				
2)				
3)				
4)				

## Classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico

### 1) Diuréticos

tiazídicos, de alça, poupadores de potássio

Inibidores adrenérgicos (grupos 2, 3, 4):

### 2) Ação central – agonistas alfa-2 centrais

### 3) Betabloqueadores – bloqueadores beta adrenérgicos

### 4) Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos

### 5) Vasodilatadores diretos

### 6) **Bloqueadores dos canais de cálcio**

### 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina

### 8) Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II

### 9) Inibidor direto da renina

# ANTAGONISTAS DOS CANAIS DE CÁLCIO

	Posologia (mg)		Número de tomadas/dia
	Mínima	Máxima	
<i>Antagonistas dos canais de cálcio</i>			
<b>Antagonistas do canal L</b>			
<b>Fenilalquilaminas</b>			
— Verapamil Coer*	120	360	1
— Verapamil Retard*	120	480	1-2
<b>Benzotiazepinas</b>			
— Diltiazem SR* ou CD*	120	360	1-2
<b>Diidropiridinas</b>			
— anlodipina	2,5	10	1
— Felodipina	5	20	1
— Isradipina	2,5	10	2
— Lacidipina	4	8	1-2
— Nifedipina Oros*	30	60	1
— Nifedipina Retard*	20	40	1-2
— Nisoldipina	10	30	1
— Nitrendipina	20	40	2-3

# ANTAGONISTAS DOS CANAIS DE CÁLCIO

Diidropiridinas			
 Anlodipino	2,5	10	1
Felodipino	5	20	1-2
Isradipina	2,5	20	2
Lacidipina	2	8	1
Lercarnidipino	10	30	1
Manidipino	10	20	1
Nifedipino Oros***	30	60	1
 Nifedipino Retard***	20	60	2-3
Nisoldipino	5	40	1-2
Nitrendipino	10	40	2-3

# ANTAGONISTAS DOS CANAIS DE CÁLCIO

## Bloqueadores dos canais de cálcio

### Fenilalquilaminas

 Verapamil Retard***	120	480	1-2
---	-----	-----	-----

### Medicamentos

### Posologia (mg)

Mínima

Máxima

Número de  
tomadas/dia

### Benzotiazepinas

 Diltiazem AP, SR ou CD***	180	480	1-2
--	-----	-----	-----

## ANTAGONISTAS DOS CANAIS DE CÁLCIO Efeitos colaterais:

As **diidropiridinas** de ação curta (**NIFE-**, **ANLO-** dipina etc.)

☞ **rubor e cefaléia** em virtude de sua ação vasodilatadora e, quando usadas de forma crônica,

☞ **edema maleolar**, possivelmente devido à elevação da pressão capilar em decorrência da dilatação arteriolar, particularmente nos pés, onde a pressão venosa é maior na posição ortostática.

### Verapamil

☞ **constipação**, provavelmente devido aos efeitos sobre os canais de cálcio nos nervos ou músculos lisos gastrintestinais.

☞ **depressão miocárdica** em associação com  $\beta$  bloqueadores

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

## urgência hipertensiva

“Elevação crítica da pressão arterial, em geral **pressão arterial diastólica  $\geq 120$  mmHg**, porém com estabilidade clínica, sem comprometimento de órgãos-alvo.

**Você como plantonista... QUAIS SÃO AS SUAS OPÇÕES ?**

**Tabela 6.** Medicamentos indicados para uso oral nas urgências hipertensivas

Medicamentos	Dose	Ação	
		Início	Duração
Nifedipino	10-20 mg VO	5-15 min	3-5 h
Captopril	6,25-25 mg VO (repetir em 1 h se necessário)	15-30 min	6-8 h
Clonidina	0,1-0,2 mg VO h/h	30-60 min	6-85 h

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Medicamentos	Efeitos adversos e precauções
Nifedipino	Redução abrupta da pressão, hipotensão Cuidados especiais em idosos
Captopril	Hipotensão, hiperpotassemia, insuficiência renal, estenose bilateral de artéria renal ou rim único com estenose de artéria renal
Clonidina	Hipotensão postural, sonolência, boca seca

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

## Medicamentos

## Efeitos adversos e precauções

Nifedipino

Redução abrupta da pressão, hipotensão  
Cuidados especiais em idosos

“Embora a administração sublingual de nifedipino de ação rápida seja amplamente utilizada para esse fim, foram descritos efeitos adversos graves com essa conduta.

A dificuldade de controlar o ritmo e o grau de redução da pressão arterial, sobretudo quando intensa, pode ocasionar acidentes vasculares encefálicos e coronarianos.

O risco de importante estimulação simpática secundária e a existência de alternativas eficazes e mais bem toleradas tornam o uso de nifedipino de curta duração (cápsulas) não recomendável nessa situação.

O uso desse medicamento, sobretudo de forma abusiva, foi analisado em parecer técnico do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (<http://www.cremesp.org.br>) (parecer CREMESP 45922 de 2003) “

## Interações Medicamentosas – BCC

Digoxina	Verapamil e diltiazem aumentam os níveis de digoxina
Terfenadina e astemizol	Aumento de toxicidade das duas drogas com mibefradil
Bloqueadores de H2	Aumentam os níveis dos antagonistas dos canais de cálcio, à exceção de mibefradil
Sinvastatina e lovastatina	Toxicidade das duas estatinas aumentadas pelo mibefradil
Ciclosporina	Aumentam o nível de ciclosporina, à exceção de amlodipina e felodipina
Teofilina, prazosina	Níveis aumentados com verapamil
Moxonidina	Hipotensão

# DROGAS ANTI-HIPERTENSIVOS

Que fármacos você utilizaria?

1) A que grupos pertencem?

2) Quais são os mecanismos de ação e efeitos colaterais?

<b>CLASSE E Exemplo</b>	<b>EFICÁCIA</b>	<b>SEGURANÇA</b>	<b>COMODIDADE</b>	<b>CUSTO</b>
1)				
2)				
3)				
4)				

## Classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico

### 1) Diuréticos

tiazídicos, de alça, poupadores de potássio

Inibidores adrenérgicos (grupos 2, 3, 4):

### 2) Ação central – agonistas alfa-2 centrais

### 3) Betabloqueadores – bloqueadores beta adrenérgicos

### 4) Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos

### 5) Vasodilatadores diretos

### 6) Bloqueadores dos canais de cálcio

### 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina

### 8) Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II

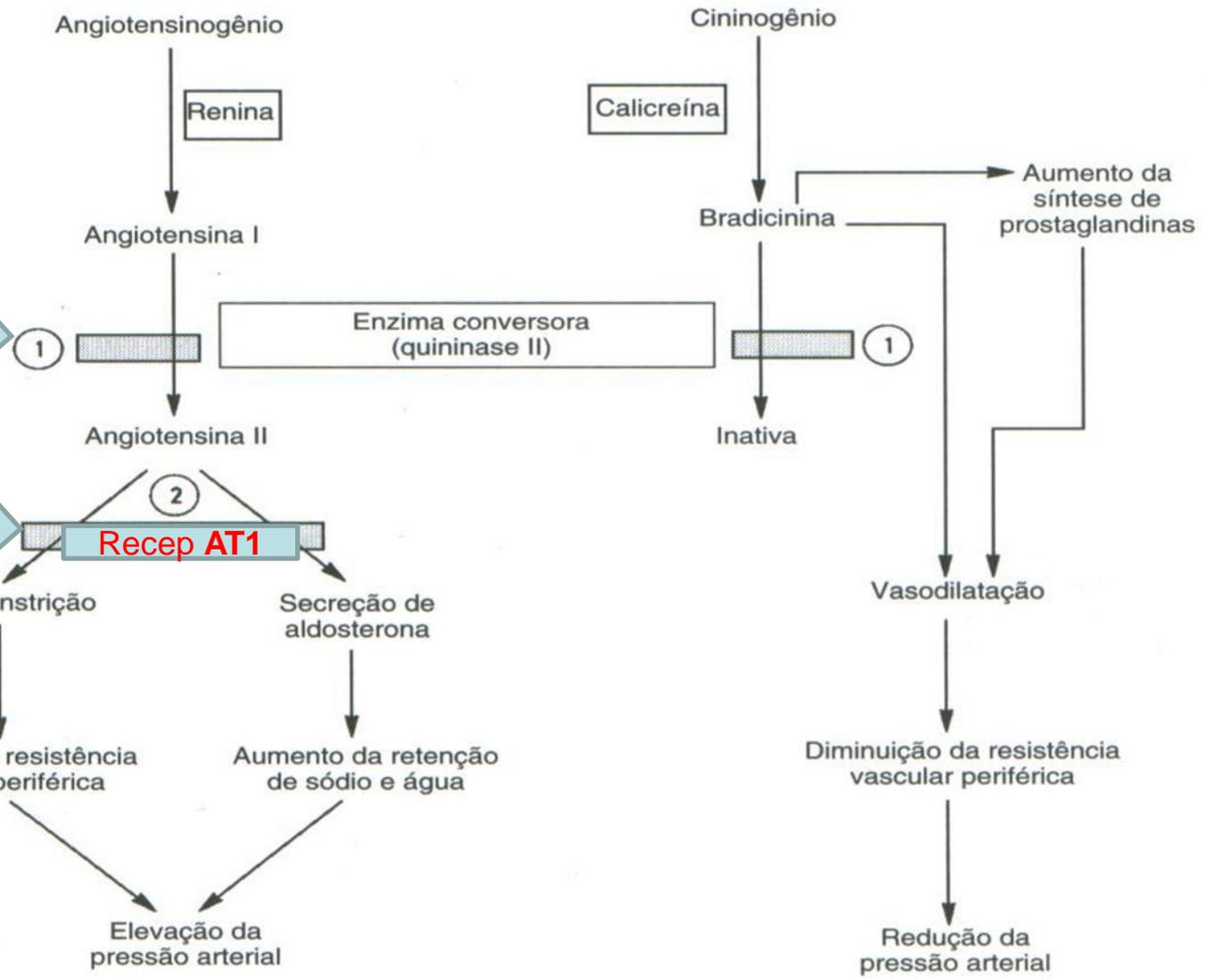
### 9) Inibidor direto da renina

# *Inibidores da enzima conversora da angiotensina*

<b>Inibidores da ECA</b>			
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

**IECA**

**BRA**



**Fig. 11.6** Locais de ação de captopril e saralasin. 1. Local de bloqueio do captopril. 2. Local de bloqueio da saralasin.

Pinceladas de farmacocinética...

**Captopril**: único com grupamento sulfidrila.  
o alimento diminui cerca de 25 a 30% sua biodisponibilidade  
(deve-se usar 1 hora antes da alimentação);

**FOSINOpriL** tem eliminação equilibrada RIM – FÍGADO.  
Os demais tem principalmente eliminação renal (= ajuste de dose na IRC).

**VALsartana**: absorção pode ser diminuída com alimento !

# *Inibidores da enzima conversora da angiotensina*

São eficazes no tratamento da HAS, reduzindo a morbidade e a mortalidade cardiovasculares em pacientes com:

- insuficiência cardíaca,
- infarto agudo do miocárdio, em especial quando apresentam baixa fração de ejeção,
- alto risco para doença aterosclerótica,
- úteis na prevenção secundária do acidente vascular encefálico.

A longo prazo, IECAs retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras etiologias.

## **Mecanismos:**

- 1) Melhora a função endotelial;
- 2) diminui a pressão capilar glomerular por ↓ PA e por dilatar as arteríolas eferentes;
- 3) ↑ seletividade da permeabilidade da membrana.
- 4) ↓ AII = crescimento do depósito e células mesangiais.
- 5) Pode também diminuir a progressão da retinopatia. (Goodman, 2006)

## Classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico

### 1) Diuréticos

tiazídicos, de alça, poupadores de potássio

Inibidores adrenérgicos (grupos 2, 3, 4):

### 2) Ação central – agonistas alfa-2 centrais

### 3) Betabloqueadores – bloqueadores beta adrenérgicos

### 4) Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos

### 5) Vasodilatadores diretos

### 6) Bloqueadores dos canais de cálcio

### 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina

### 8) **Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II**

### 9) Inibidor direto da renina

# *BRAs = ARA2*

<b>Bloqueadores do receptor AT<sub>1</sub></b>			
Candesartana	8	32	1
Irbersartana	150	300	1
Losartana	25	100	1
Olmesartana	20	40	1
Telmisartana	40	160	1
Valsartana	80	320	1
<b>Inibidor direto da renina</b>			
Alisquireno	150	300	1



# Uso simultâneo de IECAs e ARA2=BRAs



Na HAS 1<sup>a</sup>, o duplo bloqueio do SRAA em diferentes versões **resultou em maior redução da pressão arterial quando comparado com monoterapia** equivalente.

Uma publicação colocou o bloqueio vigoroso do SRAA, por meio da combinação IECA e BRA, “sob suspeita”, já que, apesar de ter resultado em maior redução da PA, **a esperada diminuição de eventos cardiovasculares não ocorreu.**

A associação provocou **maior queda da função renal**, apesar de maior redução da microalbuminúria e, ainda, número superior de **eventos adversos** em comparação com monoterapia.

# IECAs e ARA2=BRAs



Deste modo, o duplo bloqueio do SRAA não está indicado para pacientes portadores de Doença Renal Crônica sem perda proteica ou com microalbuminúria.

No que tange ao uso de inibidores diretos da renina observou-se redução significativa da proteinúria em diabéticos quando se associou alisquireno a losartana.

## *Inibidores da enzima conversora da angiotensina* Outros usos:

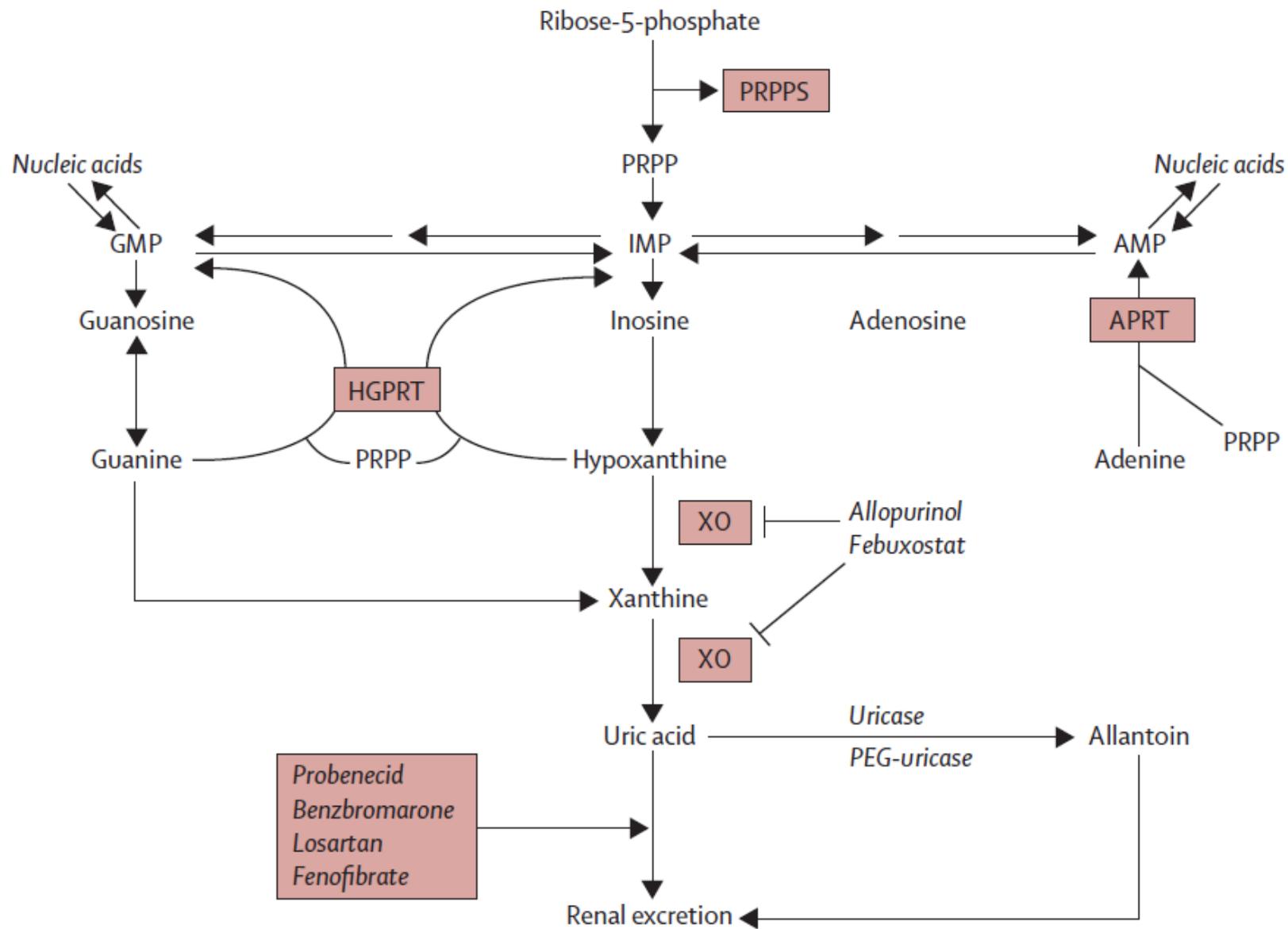
### ➤ *Investigação de hipertensão secundária renovascular*

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

**Tabela 4 - Testes para detecção de hipertensão renovascular**

<b>Tipo de teste</b>	<b>Sensibilidade (%)</b>	<b>Especificidade (%)</b>
Cintilografia com captopril	92–94	95–75
Ultrassom com Doppler	84–91	95–97
Angiografia digital	88	90
Angiorressonância*	90–95	95

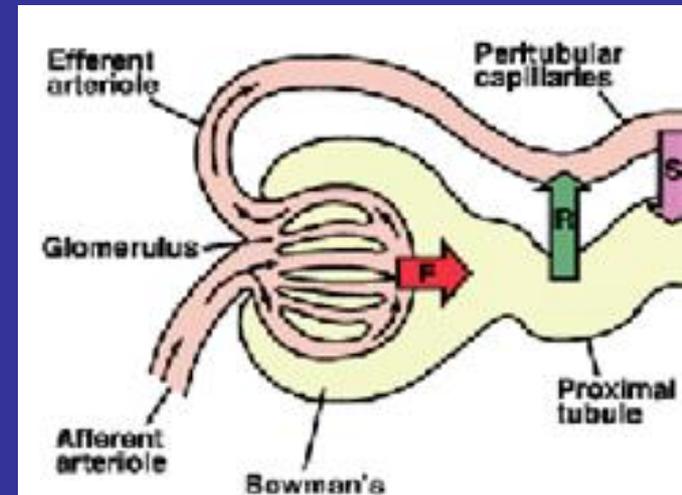
*\* Na identificação de estenoses da artéria renal acima de 50%.*



# Inibidores da enzima conversora da angiotensina

## Efeitos colaterais:

- **tosse seca**,
- alteração do **paladar** (captopril);
- **hipersensibilidade**: erupção cutânea, edema angioneurótico (risco 4,5x > em afroamericanos que caucasianos). Tratar com: adrenalina + antiH1 + Glicoc.)
- Neutropenia, **Leucopenia**;
- **Glicosúria** não diabética;
- **Hepatite colestática** rara e reversível;
  
- **Hiperpotassemia**: em paciente com insuficiência renal crônica;
- **Má formação fetal** (oligoidrâminia, lesão na calota craniana etc. risco > no 2º e 3º trim., por hipotensão fetal)
- **Insuficiência renal**: em doentes com hipertensão renovascular bilateral ou com rim único, podem promover redução da filtração glomerular com aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina.



## Captopril (ACE inhibitor) side effects:

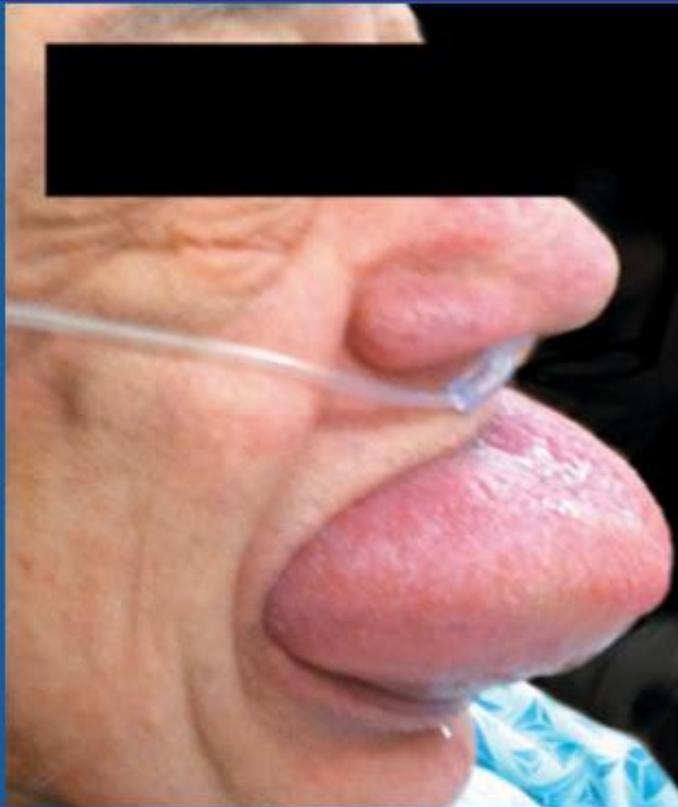
### CAPTOPRIL:

- **C**ough / **C**1 esterase deficiency contraindication
- **A**ngioedema / **A**granulocytosis
- **P**roteinuria / **P**otassium excess (hyperkalemia)
- **T**aste change
- **O**rthostatic hypotension
- **P**regnancy contraindication (fetal renal damage)
- **R**enal artery stenosis contraindication
- **I**ncreases renin
- **L**eukopenia/**L**iver toxicity



**O angioedema provocado por um inibidor da ACE pode apresentar-se anos depois de iniciar o fármaco.**

**Paciente acordou com queixa de formigamento na língua**



O início do angioedema depois de começar um IECA varia entre os pacientes.

O angioedema provocado por IECA de **início tardio** parece ser mais frequente, ocorre no geral meses ou inclusive anos depois de iniciar o tratamento (*Craig et al, 2014*). Este atraso com frequência dificulta o reconhecimento da inter-relação.

Por outra parte, apesar de tomar o inibidor da ACE a cada dia, o angioedema pode apresentar recidiva a intervalos de algumas semanas ou meses.

## ***O angioedema provocado por um inibidor da ACE pode apresentar-se anos depois de iniciar o fármaco.***

Trata-se de uma paciente de 74 anos que se apresenta ao serviço de emergências com edema da língua. Acordou de manhã cedo com uma sensação de formigamento na língua seguida rapidamente de edema progressivo.

Ao chegar ao serviço de emergências teve dificuldades para falar e se queixava de que tinha começado a resultar difícil tragar saliva. No exame da orofaringe, observou-se edema evidente da língua mas não da úvula nem da laringe.

A paciente apresentou três episódios de edema dos lábios nos 6 meses anteriores a este último. Tem um antecedente de hipertensão e depressão e durante vários anos esteve tomando bisoprolol, rapmipril, simvastatina e amitriptilina.

Ela é submetida a tratamento com hidrocortisona intravenosa e clorfenamina e durante várias horas os sintomas resolvem.

## **O angioedema provocado por um inibidor da ACE pode apresentar-se anos depois de iniciar o fármaco.**

Este é um angioedema provocado por um inibidor da enzima conversora de angiotensina -ACE- (ramipril). Os sintomas não estão relacionados com a dose e podem apresentar-se com qualquer inibidor da ACE (*Craig et al, 2014*). Este tipo de angioedema afeta 0,1%-2,2% dos pacientes tratados com estes fármacos (2,8-6% em uma avaliação prospectiva de alguns estudos clínicos) (*Kostis et al, 2005; Caballero et al, 2011*).

Os inibidores da ACE bloqueiam a enzima presente no soro, o qual reduz o catabolismo da bradicinina e incrementa suas concentrações. Isto resulta em vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e acumulação de líquido intersticial (*Hoover et al, 2010*).

**Outros fármacos como os antibióticos, os antiepilépticos, as gliptinas e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) também produzem angioedema (*Agostoni e Cicardi, 2001*).**

Foram relatados casos de angioedema visceral (sobretudo intestinal) (*Caballero et al, 2011; Cicardi et al, 2014*). As zonas orofaciais no geral são as afetadas: lábios, língua, faringe e laringe. O angioedema laríngeo pode ocasionar asfixia e foi relatado que ocorreram falecimentos (*Dean et al, 2001; Craig et al, 2014*). Por conseguinte, recomenda-se a abstinência

## **O angioedema provocado por um inibidor da ACE pode apresentar-se anos depois de iniciar o fármaco.**

Os episódios de angioedema podem persistir durante semanas e inclusive meses depois que foi retirada a medicação. É preciso advertir aos pacientes a respeito disto. No entanto, em 85% dos pacientes com suposto angioedema provocado por um inibidor da ACE, os sintomas são reduzidos drasticamente ao suspender a medicação (*Powell et al, 2007*).

Se os episódios de angioedema persistirem durante vários meses depois de retirar o fármaco, então é provável que a paciente tenha angioedema espontâneo ou idiopático e que por coincidência estava tomando um inibidor de ACE. Mesmo que os antagonistas de receptor de angiotensina II (por exemplo, candesartan) também podem provocar angioedema, a maioria dos pacientes com angioedema provocado por um inibidor de ACE toleram estes fármacos (*Cicardi et al, 2004*). Os inibidores de ACE podem agravar o angioedema desencadeado por outras causas e portanto deveriam ser interrompidos mesmo que se suspeite outra causa.

**Tabela 1 - Segurança para o lactente com o uso de medicações anti-hipertensivas pela lactante<sup>55</sup>**

Medicamentos	Recomendação
<p>Diuréticos: hidroclorotiazida, espironolactona Inibidores adrenérgicos: alfametildopa, propranolol Vasodilatadores: hidralazina, minoxidil Antagonistas dos canais de cálcio: verapamil, nifedipino, nitrendipino Inibidores da ECA: benazapril, captopril, enalapril, quinadril</p>	Seguros
<p>Diuréticos: indapamida, furosemida, triantereno Inibidores adrenérgicos: atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol Antagonistas dos canais de cálcio: anlodipino, isradipino, nisoldipino Inibidores da ECA: fosinopril, lisinopril, ramipril Bloqueadores do receptor AT<sub>1</sub>: candesartana, olmesartana, telmisartana</p>	Moderadamente seguros
<p>Inibidores adrenérgicos: reserpina, nadolol, prazosina, terazosina Inibidores da ECA: fosinopril*, quinapril* Bloqueadores do receptor AT<sub>1</sub>: telmisartana*, valsartana</p>	Potencialmente perigosos

*“A edição Online First do New England Journal Medicine (NEJM) de 14 de março de 2010, nos traz os resultados de dois grandes estudos (ACCORD e NAVIGATOR), cujos resultados contestam conceitos tradicionais nas áreas de cardiologia diabitológica e prevenção do diabetes. Segundo o Dr. Augusto Pimazoni Netto, o estudo NAVIGATOR avaliou estratégias de prevenção do DM-2 e também mostrou resultados frustrantes. Diante do conceito tradicional de que alguns fármacos poderiam promover a prevenção adequada do DM-2, um braço do estudo NAVIGATOR avaliou o potencial da **nateglinida**, de reduzir o risco de diabetes ou de eventos cardiovasculares em pessoas com tolerância diminuída à glicose. Os dados desse braço do estudo mostraram que o tratamento com nateglinida por cinco anos não reduziu a incidência de diabetes ou os desfechos cardiovasculares nesses pacientes (N Engl J Med. Publicado online em 14/03/2010).*

*Um 2º braço do estudo NAVIGATOR avaliou os efeitos da **valsartana**, em comparação com placebo, associados a modificações do estilo de vida em indivíduos com tolerância diminuída à glicose e com doença cardiovascular estabelecida ou com fatores de risco cardiovascular. Os resultados mostraram que, nesses pacientes, o uso da **valsartana** por cinco anos, em comparação ao placebo, ambos associados a modificações do estilo de vida, levou a uma redução relativa de 14% na incidência de diabetes, mas não conseguiu reduzir a taxa de eventos cardiovasculares.”* (do site da SBD, março de 2010)

8) Quanto ao anti-hipertensivo, compare-o com o atenolol e o ramipril quanto ao mecanismo de ação e efeitos colaterais.

9) Ao desenhar o estudo acima, certamente os autores excluíram alguns nomes de fármacos anti-hipertensivos, pois sabidamente poderiam comprometer o controle do diabetes. Cite alguns destes nomes e explique o motivo pelo qual o seu emprego em pacientes diabéticos deve ser cauteloso.

## Interações Medicamentosas – IECAs

Suplementos e diuréticos  
poupadores de potássio  
Ciclosporina

Antinflamatórios esteróides  
e não-esteróides

Lítio

Antiácidos

Hiperpotassemia

Aumentam os níveis de  
ciclosporina

Antagonizam o efeito hipotensor

Diminuem a depuração do lítio  
Reduzem a biodisponibilidade do  
captopril

## Interações Medicamentosas – BRAs = ARA2

*Antagonistas do receptor da  
angiotensina II\**

Moxonidina

Hipotensão com losartan

\* Há poucos estudos disponíveis para a avaliação de interações medicamentosas.

## Classes de anti-hipertensivos disponíveis para uso clínico

### 1) Diuréticos

tiazídicos, de alça, poupadores de potássio

Inibidores adrenérgicos (grupos 2, 3, 4):

### 2) Ação central – agonistas alfa-2 centrais

### 3) Betabloqueadores – bloqueadores beta adrenérgicos

### 4) Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos

### 5) Vasodilatadores diretos

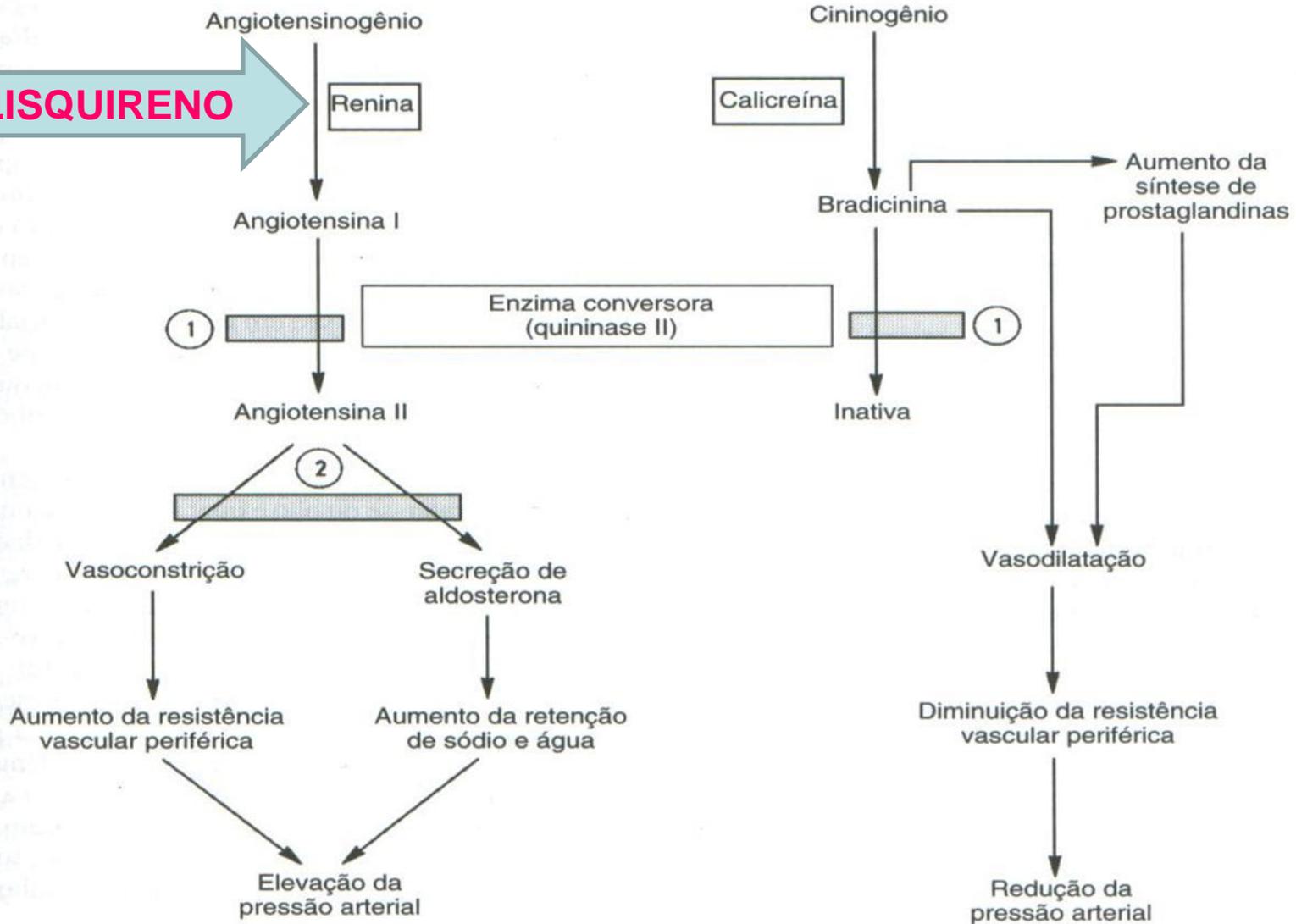
### 6) Bloqueadores dos canais de cálcio

### 7) Inibidores da enzima conversora da angiotensina

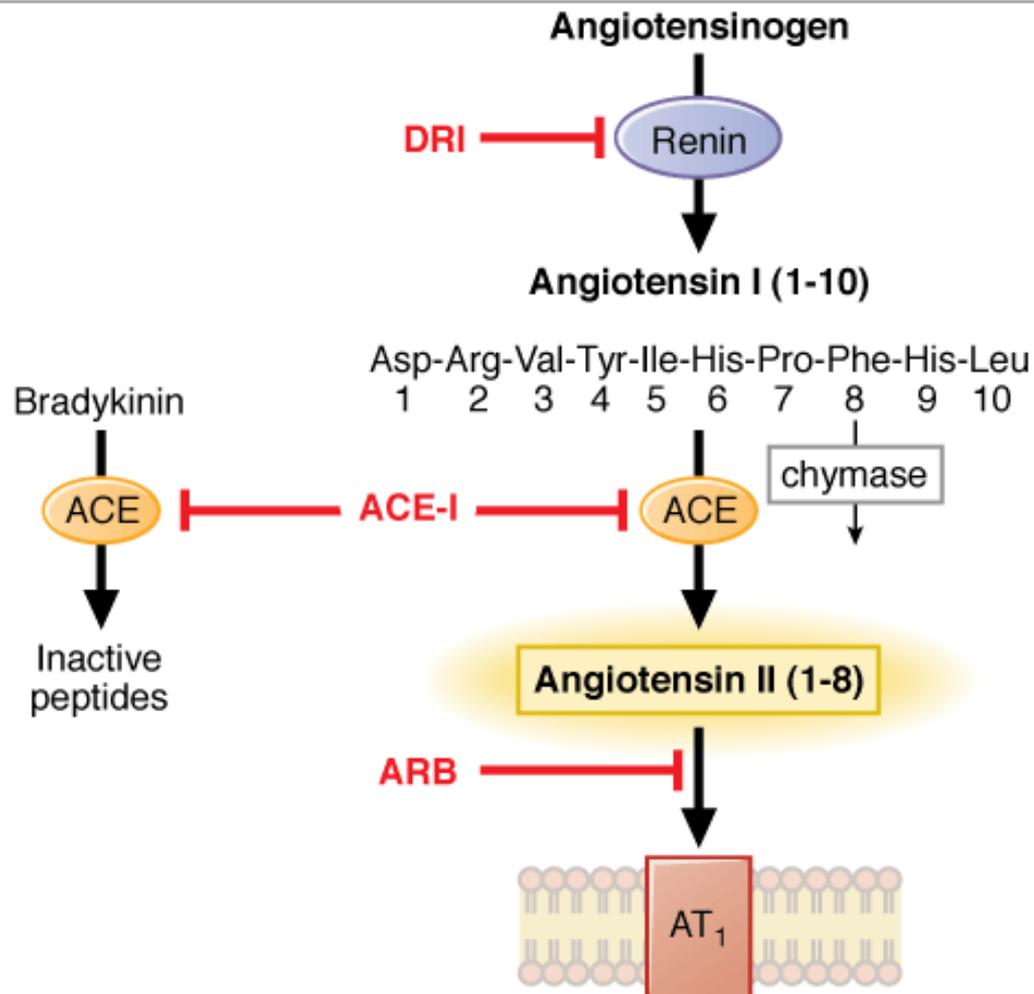
### 8) Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II

### 9) **Inibidor direto da renina**

**ALISQUIRENO**



**Fig. 11.6** Locais de ação de captopril e saralasin. 1. Local de bloqueio do captopril. 2. Local de bloqueio da saralasin.



Source: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition*:  
[www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)

# *Inibidor direto de renina*

➤ **ALISQUIRENO (Rasilez)** 150 e 300 mg;

Mecanismo de ação: suprime o sistema renina-angiotensina em seu ponto de ativação – a enzima renina.

Absorção pobre (bioavailability of <3%) Frampton and Curran, 2007). Alimentação gordurosa pode diminuir substancialmente a concentração plasmática.

difere dos IECAs e BRAs por reduzir tanto a atividade plasmática da renina quanto da angiotensina II.

IECAs e BRAs levam ao aumento da produção de angiotensina I como substrato disponível para ser clivada em angiotensina II, podendo não proporcionar supressão abrangente do sistema renina-angiotensina, fator limitador da sua eficácia.

hipertensão leve a moderada = a monoterapia com alisquireno uma vez ao dia proporciona reduções dose-dependente significativas na PA, independente da idade e sexo.

# *Inibidor de renina*

➤ **ALISQUIRENO (Rasilez)** 150 e 300 mg;

Os efeitos adversos, comumente relatados, são **diarréia, cefaléia e nasofaringite.**

Nenhuma interação farmacocinética foi identificada quando o alisquireno foi utilizado em conjunto com outras drogas usualmente prescritas a pacientes hipertensos.

**não-interferência no metabolismo das cininas → não são esperados os efeitos adversos decorrentes da alteração da homeostase das cininas plasmáticas, como a **tosse seca e o edema angioneurótico.****

A adição do alisquireno a um IECA ou a um BRA, parece ser bem tolerada. Com ramipril, mostrou-se eficaz na redução da tosse seca.

***a associação com um BRA foi desaconselhada em 2012***

Tratamento medicamentoso do paciente com hipertensão de difícil controle

Martins LC e col.

Rev Bras Hipertens vol.15(1):28-33, 2008.

## *Inibidor de renina*

➤ **ALISQUIRENO (Rasilez)** 150 e 300 mg;

Apresentam boa tolerabilidade.

“**Rash**” cutâneo, **diarréia** (especialmente com doses elevadas, acima de 300 mg/dia), **aumento de CPK e tosse** são os eventos mais freqüentes, porém em geral com incidência inferior a 1%.

Seu uso é contra-indicado na gravidez.

## Aliskiren-containing Medications: Drug Safety Communication – New Warning and Contraindication

including: Amturnide (aliskiren hemifumarate, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide) ; Tekturna (aliskiren hemifumarate) ; Tekturna HCT (aliskiren hemifumarate and hydrochlorothiazide) ; Tekamlo (aliskiren hemifumarate and amlodipine besylate) ; Valturna (aliskiren hemifumarate and valsartan). Valturna will no longer be marketed after July 2012 **AUDIENCE:** Internal Medicine, Pharmacy, Endocrinology

**ISSUE:** FDA notified healthcare professionals of possible risks when using blood pressure medicines containing aliskiren with other drugs called angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin receptor blockers (ARBs) in patients with diabetes or kidney (renal) impairment. These drug combinations should not be used (are contraindicated) in patients with diabetes. In addition, avoid use of aliskiren with ARBs or ACEIs in patients with moderate to severe renal impairment (i.e., where glomerular filtration rate [GFR] < 60 mL/min). The labels for the aliskiren drugs are being updated based on preliminary data from a clinical trial, “Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE).”

**BACKGROUND:** Aliskiren is a renin inhibitor used to treat high blood pressure (hypertension) by lowering blood pressure.

**RECOMMENDATION:** Concomitant use of aliskiren with ARBs or ACEIs in patients with diabetes is contraindicated because of the risk of renal impairment, hypotension, and hyperkalemia. Avoid use of aliskiren with ARBs or ACEIs in patients with renal

**impairment where GFR < 60 mL/min.** Patients should not stop taking aliskiren without talking to your healthcare professional. Stopping aliskiren suddenly can cause problems if your high blood pressure (hypertension) is not treated.

See the Drug Safety Communication for the Data Summary, a list of ACEI and ARB products, and additional recommendations for healthcare professionals and patients. Healthcare professionals and patients are encouraged to report adverse events or side effects related to the use of these products to the FDA's MedWatch Safety Information and Adverse Event Reporting Program: Complete and submit the report Online: [www.fda.gov/MedWatch/report.htm](http://www.fda.gov/MedWatch/report.htm)

[Download form](#) or call 1-800-332-1088 to request a reporting form, then complete and return to the address on the pre-addressed form, or submit by fax to 1-800-FDA-0178 . Read the MedWatch safety alert, including a link to the FDA Drug Safety Communication,

## Causas de Resistência da Hipertensão:

Mensuração incorreta da Pressão Arterial  
Sobrecarga de Volume e Pseudotolerância

- Ingestão de sódio excessiva
- Retenção de líquido devido à nefropatia
- Terapia diurética inadequada

Condições Associadas

- Obesidade
- Ingestão de grandes quantidades de álcool

### Indução por Drogas ou Outras Causas

- Não-aderência
- Doses Inadequadas
- Combinações inapropriadas
- AINES; inibidores seletivos da COX-2
- Cocaína, anfetamina, ecstasy e outras drogas ilícitas
- Simpaticomiméticos (descongestionantes, anoréticos)
- Contraceptivos orais
- Esteróides
- Ciclosporina e Tacrolimus
- Eritropoietina
- Alcaçuz (incluindo folhas de mascar)

# Farmacologia

Prof. Luiz Bragança

## CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

**Tabela 6.** Medicamentos indicados para uso oral nas urgências hipertensivas

Medicamentos	Dose	Ação	
		Início	Duração
Nifedipino	10-20 mg VO	5-15 min	3-5 h
Captopril	6,25-25 mg VO (repetir em 1 h se necessário)	15-30 min	6-8 h
Clonidina	0,1-0,2 mg VO h/h	30-60 min	6-85 h

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Medicamentos	Efeitos adversos e precauções
Nifedipino	Redução abrupta da pressão, hipotensão Cuidados especiais em idosos
Captopril	Hipotensão, hiperpotassemia, insuficiência renal, estenose bilateral de artéria renal ou rim único com estenose de artéria renal
Clonidina	Hipotensão postural, sonolência, boca seca

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Drogas usadas por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas

Medicamentos	Dose	Ação	
		Início	Duração
Nitroprussiato de sódio	0,25-10 mg/kg/min EV	Imediato	1-2 min
Nitroglicerina	5-100 mg/min EV	2-5 min	3-5 min
Hidralazina	10-20 mg EV ou 10-40 mg IM 6/6 h	10-30 min	3-12 h
Metoprolol	5 mg EV (repetir 10/10 min, se necessário) até 20 mg	5-10 min	3-4 h
Furosemida	20-60 mg (repetir após 30 min)	2-5 min	30-60 min

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Drogas usadas 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 9 - Medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas**

Medicamentos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Nitroprussiato de sódio (vasodilatador arterial e venoso)	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 (vasodilatador arterial e venoso)	5-100 mg/min EV	2-5 min	3-5 min	Cefaleia, taquicardia reflexa, taquifilaxia, <i>flushing</i> , meta-hemoglobinemia	Insuficiência coronariana, insuficiência ventricular esquerda
Hidralazina (vasodilatador de ação direta)	10-20 mg EV ou 10-40 mg IM 6/6 h	10-30 min	3-12 h	Taquicardia, cefaleia, vômitos. Piora da angina e do infarto. Cuidado com pressão intracraniana elevada	Eclâmpsia
Metoprolol (bloqueador $\beta$ -adrenérgico seletivo)	5 mg EV (repetir 10/10 min, se necessário até 20 mg)	5-10 min	3-4 h	Bradycardia, bloqueio atrioventricular avançado, insuficiência cardíaca, broncoespasmo	Insuficiência coronariana. Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS).
Esmolol (bloqueador $\beta$ -adrenérgico seletivo de ação ultrarrápida)	Ataque: 500 $\mu$ g/kg Infusão intermitente: 25-50 $\mu$ g/kg/min $\uparrow$ 25 $\mu$ g/kg/min cada 10-20 min Máximo: 300 $\mu$ g/kg/min	1-2 min	1-20 min	Náuseas, vômitos, BAV 1 <sup>o</sup> grau, espasmo brônquico, hipotensão	Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS). Hipertensão pós-operatória grave
Furosemida (diurético)	20-60 mg (repetir após 30 min)	2-5 min	30-60 min	Hipopotassemia	Insuficiência ventricular esquerda. Situações de hipervolemia
Fentolamina (bloqueador alfa-adrenérgico)	Infusão contínua: 1-5 mg Máximo: 15 mg	1-2 min	3-5 min	Taquicardia reflexa, <i>flushing</i> , tontura, náuseas, vômitos	Excesso de catecolaminas

NPS - nitroprussiato de sódio.

# CONTROLE DA HAS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

## Segurança para o lactente com o uso de medicações anti-HAS pela lactante

Medicamentos	Recomendação
<p><b>Diuréticos:</b> hidroclorotiazida, espironolactona</p> <p><b>Inibidores adrenérgicos:</b> alfametildopa, propranolol</p> <p><b>Vasodilatadores:</b> hidralazina, minoxidil</p> <p><b>Antagonistas dos canais de cálcio:</b> verapamil, nifedipino, nitrendipino</p> <p><b>Inibidores da ECA:</b> benazapril, captopril, enalapril, quinadril</p>	Seguros
<p><b>Diuréticos:</b> indapamida, furosemida, triantereno</p> <p><b>Inibidores adrenérgicos:</b> atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol</p> <p><b>Antagonistas dos canais de cálcio:</b> anlodipino, isradipino, nisoldipino</p> <p><b>Inibidores da ECA:</b> fosinopril, lisinopril, ramipril</p> <p><b>Bloqueadores do receptor AT<sub>1</sub>:</b> candesartana, olmesartana, telmisartana</p>	Moderadamente seguros
<p><b>Inibidores adrenérgicos:</b> reserpina, nadolol, prazosina, terazosina</p> <p><b>Inibidores da ECA:</b> fosinopril*, quinapril*</p> <p><b>Bloqueadores do receptor AT<sub>1</sub>:</b> telmisartana*, valsartana</p>	Potencialmente perigosos

# 1) CRISE HIPERTENSIVA

## ▪ Urgência hipertensiva:

↑PA sem quadros clínicos agudos associados (ex: obnubilação, vômitos, dispnéia) – controle em 24h:

1) monitorização da PA por 30 min, se permanecer alta;

2) administração VO de:

Diurético de alça /ou

β-bloq /

iECA /

antagonista dos canais de cálcio.

## ▪ Emergência hipertensiva:

Há lesões de órgão-alvo em progressão (ex:encefalopatia, AVE, IAM, EAP, hipertensão maligna).

Tratar c/ vasodilatadores EV (ex: hidralazina e nitroprussiato de sódio);

iniciar terapia de manutenção;

interromper medicação parenteral.

## 2) NEGROS

- >Prevalência de HAS – formas graves (maligna)/ AVE e IRC.
  - Importante: Medidas não-farmacológicas.
  - Indicação:
    - diuréticos** (têm eficácia aumentada em negros)
    - $\alpha$ -bloqueadores**
    - Bloqueadores de canais de cálcio.**
  - Negros americanos: < eficácia de iECA e  $\beta$ -bloq.
- \*Obs.: **Brasileiros são miscigenados**, quando houver indicação, usar  $\beta$ -bloq ou iECA (angina de peito e nefropatia diabética, p. ex.) e potencializar a ação da droga c/ doses maiores.

### 3) IDOSOS

- Prevalência de HAS: 65% – 80%
- Objetivo: reduzir a 140 x 90mmHg; pc c/ PAS muito elevada, manter níveis intermediários de 160 mmHg.
- Indicações:
  - diuréticos**
  - $\beta$ -bloq** (< incidência de eventos cardiovasculares)
  - bloqueadores de canais de Ca**
- Evitar: hipotensão postural ( $\alpha$ -bloq, diuréticos em altas doses) e alterações cognitivas (ag. ação central ex. metildopa).
- Cuidados: interação medicamentosa.

## 4) CRIANÇAS E ADOLESCENTES

- prevalência: 6% – 8%
- obrigatório: medir PA em > de 3 anos
- PA limítrofe: percentil 90 – 95%
- Qt + jovem pc e > o nível de PA = > a probabilidade de HAS 2<sup>a</sup>.

- **Atenção para fatores de risco!**

Hist. Familiar/ obesidade/ sedentarismo/ tabagismo/ álcool/ cocaína/ uso de esteróides anabolizantes.

- **Drogas anti-hipertensivas:** mesmos critérios p/ os adultos.
- Usar em: hipertensos moderados e graves sintomáticos  
Não responsivos a tratamento não-medicamentoso  
Evidências de lesão em órgão alvo
- **Cuidados:** iECA e BRA (em adolescentes♀ em idade fértil)  
β-bloq (em asmáticos, atletas, pc c/ ativ. sexual).

## 5) GRAVIDEZ

- PA > a 159/99 mmHg em 2 aferições c/ intervalo mín. de 4h. devem receber tratamento medicamentoso.

Em presença de comorbidades pode indicar tto com PA menor.

- **Metildopa**: melhor opção (ampla experiência; s/ efeitos fetais).
- Se metildopa não for bem tolerada:
  - diuréticos em ↓ doses
  - β-bloqueador do canal de cálcio (preferência: c/ ASI)
  - Antagonista de canais de Ca**
- Parto iminente: hidralazina (5 mg EV) e/ou nifedipina (5 mg VO).
- **Cuidados!**

IECA e BRA: contra-indicação formal – isquemia uterina e insuf. renal fetal.

MgSO<sub>4</sub> – usado no tto da convulsão eclâmptica. Mg potencializa os efeitos dos antag. de canais de Ca = queda intensa da PA.

## 7) OBESIDADE

- Importante! Medidas não-farmacológicas.
- iECA: aumenta a sensibilidade à insulina.
- BCC: ação natriurética e não afeta metab. lipídico e glicêmico
- Cuidados:
  - a) diuréticos e  $\beta$ -bloq  $\uparrow$ a resistência à insulina.
  - b) anorexígenos que contenham derivados anfetamínicos, sibutramina ou hormônio tireoidiano podem elevar a PA.  
pesar risco X benefício

## 8) DIABETES MELLITUS

- **Mais indicados:**

- a) iECA: ã afeta metab glicêmico/ melhora resistência a insulina/ proteção renal;

- b) Bloq recep Angio II (ARA2): caso iECA ã seja bem tolerado;

- c) casos de difícil controle: antagonistas de canais de Ca  
hidralazina  
 $\alpha$ -bloq.

- **Atenção!**

- Diuréticos podem  $\uparrow$  resistência a insulina.

- $\beta$ -bloq pode mascarar sintomas de hipoglicemia. Mas devem ser usados em situações como angina e pós IM.

## 10) CARDIOPATIA ISQUÊMICA

- Reduções ↑ na PA podem comprometer o fluxo coronariano.
- Mais indicados:
  - β-bloq – ação anti-isquêmica;
  - qd não for efetivo ou ã puder ser usado, usar BCC
- Obs.: Pc que já sofreu IAM – usar β-bloq s/ ASI e iECA.

## 11) INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

- 1a. escolha: iECA.
- 2a. escolha: vasodilatadores.
- Usar isolados ou associados a diuréticos.

## 12) NEFROPATIA

- PA deve ser reduzida para 130 x 85 mmHg, principalmente em pacientes com proteinúria > 1g/24h.
- **iECA:** recomendado p/ pacientes c/ creatinina < 3mg/dl, ppalmente se houver proteinúria/diabete melito.

Obs: iECA em qq pc exige avaliação, em 1 semana, dos níveis de creatinina e potássio. Elevações acima de 1mg/dl sugere **estenose arterial bilateral**, ou em rim único.

- Tiazídicos não são eficazes em pc c/ creatinina > 2,5 mg/dl; se necessário diurético, usar **diurético de alça**.
- Poupadores de K: formalmente contra-Ind. Risco de hipercalemia.

## 13) HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA

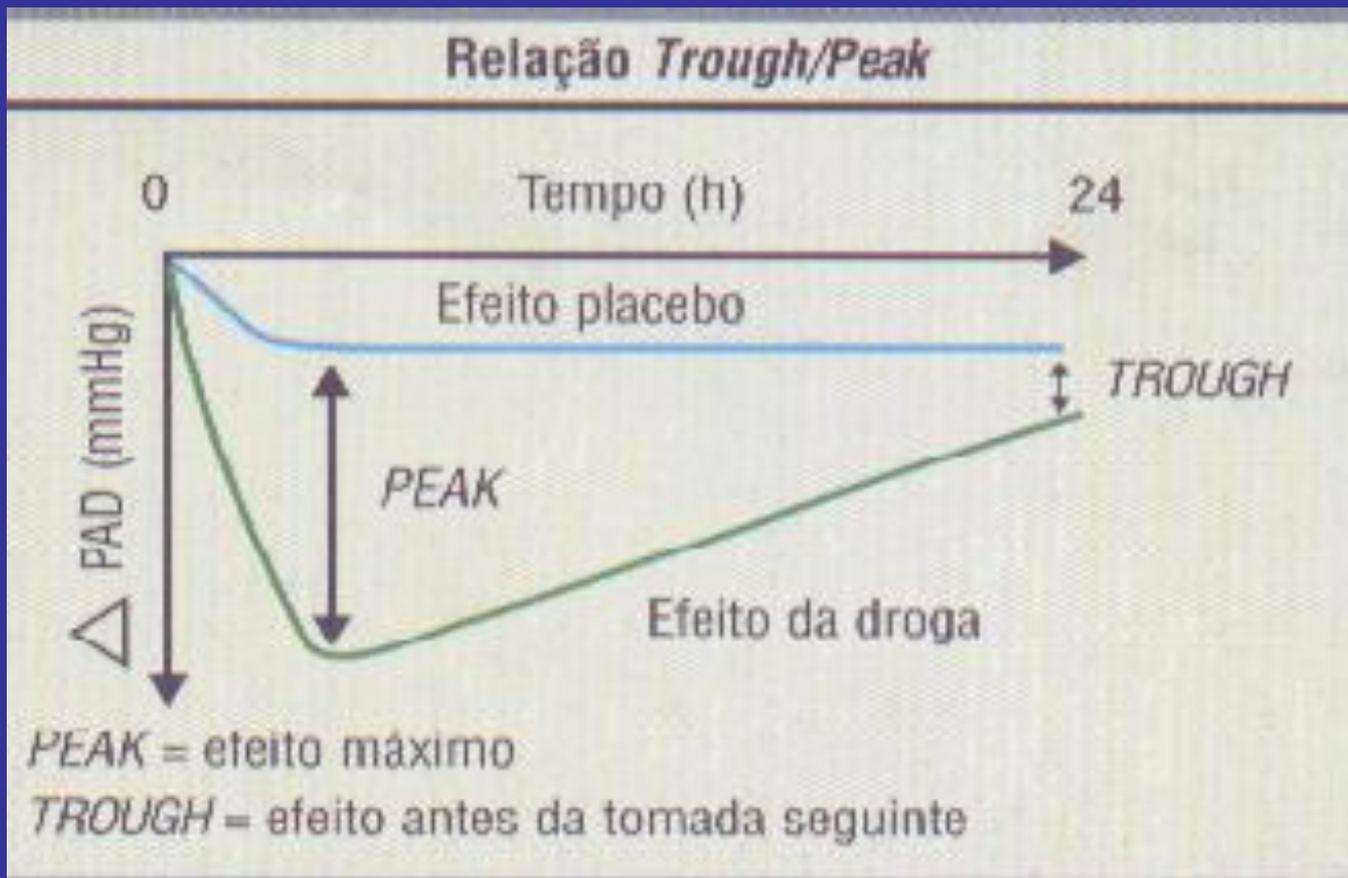
- O tratamento medicamentoso é imperativo.
- Todas as drogas são indicadas – exceto vasodilatadores de ação direta.
- Obs.: iECA – função remodeladora, associada à hipertensiva.

## 6) DOENÇA VASCULAR ARTERIAL PERIFÉRICA

- Contra-indicação:  $\beta$ -bloqueadores.
- Indicados: Antagonistas de canais de Ca e iECA

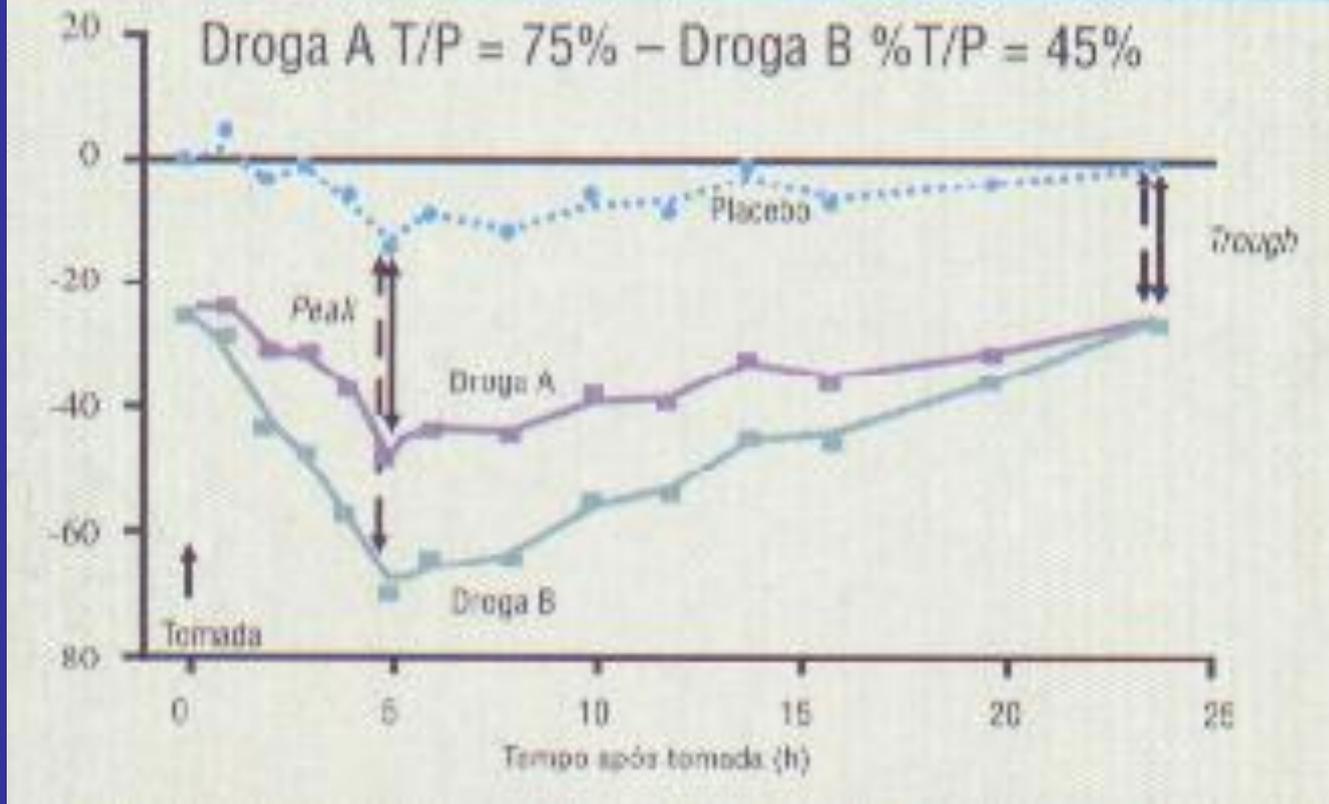
## 9) DOENÇA VASCULAR ENCEFÁLICA

- Reduções  $> 20\%$  podem comprometer a perfusão encefálica.
- Reduzir lenta e gradualmente a PA.
- Indicados: iECA, Antag canais de Ca e diuréticos
- Evitar: drogas de ação no SNC (ex: clonidina e metildopa).



pelo MAPA, uma aplicação efetiva e segura da terapêutica HAS, o FDA propôs, em 1988, o conceito Relação “Vale/Pico” empiricamente determinou-se que para um anti-HAS possa ser administrado em dose única e diária deverá **exibir no momento de “Vale” pelo menos 50% do efeito observado no instante de “Pico”**, equivalendo dizer que esse coeficiente deve ser de pelo menos 0.5.

## Cálculo da relação *Trough/Peak*



apesar de no momento de “Pico” ambas apresentarem valores de redução de PA praticamente semelhantes, quando se analisam dinamicamente as suas ações, elas diferem de forma significativa. A “Droga A” mostra relação V:P de 0,25 enquanto para a “Droga B” essa relação é de 0,90. Assim, nesse exemplo, A não seria adequada para administração em intervalos de 24 h