O tabagismo também aumenta o risco de complicações cardiovasculares secundárias em hipertensos e aumenta a progressão da insuficiência renal. Além disso, a cessação do tabagismo pode diminuir rapidamente o risco de doença coronariana entre 35% e 40% (KAPLAN, 2010).

A adoção de hábitos saudáveis, como alimentação, diminuição do consumo de álcool, prática de atividade física, controle do peso e abandono do tabagismo serão abordados no *Cadernos de Atenção Básica, nº 35* – Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica, desta Coleção. As especificidades da alimentação saudável e a prática de atividade física na HAS serão abordadas neste *Caderno* nos próximos capítulos.

3.3 Tratamento medicamentoso

A decisão de quando iniciar medicação anti-hipertensiva deve ser considerada avaliando a preferência da pessoa, o seu grau de motivação para mudança de estilo de vida, os níveis pressóricos e o risco cardiovascular.

Pessoas com alto risco cardiovascular ou níveis pressóricos no estágio 2 (PA ≥ 160/100mmHg) beneficiam-se de tratamento medicamentoso desde o diagnóstico para atingir a meta pressórica, além da mudança de estilo de vida (BRITISH HYPERTENSION SOCIETY, 2008).

Pessoas que não se enquadram nos critérios acima e que decidem, em conjunto com o médico, não iniciar medicação neste momento, podem adotar hábitos saudáveis para atingir a meta por um período de três a seis meses. Durante esse intervalo de tempo devem ter a pressão arterial avaliada pela equipe, pelo menos, mensalmente. Quando a pessoa não consegue atingir a meta pressórica pactuada ou não se mostra motivada no processo de mudança de hábitos, o uso de anti-hipertensivos deve ser oferecido, de acordo com o método clínico centrado na pessoa.

O tratamento medicamentoso utiliza diversas classes de fármacos selecionados de acordo com a necessidade de cada pessoa, com a avaliação da presença de comorbidades, lesão em órgãos-alvo, história familiar, idade e gravidez. Frequentemente, pela característica multifatorial da doença, o tratamento da HAS requer associação de dois ou mais anti-hipertensivos (BRASIL, 2010).

A Tabela 4 traz as medicações anti-hipertensivas disponíveis na Rename 2012, dose máxima, dose mínima e quantidades de tomadas por dia.

Tabela 4 – Medicamentos disponíveis na Rename 2012

Classe farmacológica	Denominação genérica	Concentração	Apresentação	Dose mínima	Dose máxima	Tomadas ao dia*
Diuréticos tiazídicos	Hidroclorotiazida	12,5 mg	Comprimido	12,5 – 25 mg	50 mg	1
	Hidroclorotiazida	25 mg	Comprimido	12,5 – 25 mg	50 mg	1
Diuréticos (de Alça) – Sulfonamidas simples	Furosemida	40 mg	Comprimido	20 mg	variável	1 – 2
Agentes poupadores de potássio	Espironolactona	25 mg	Comprimido	25 mg	100 mg	1 – 2
	Espironolactona	100 mg	Comprimido	25 mg	100 mg	1 – 2
Betabloqueadores seletivos	Atenolol	50 mg	Comprimido	25 mg	100 mg	1 – 2
	Atenolol	100 mg	Comprimido	25 mg	100 mg	1 – 2
	Succinato de Metoprolol	25 mg	Comprimido de liberação controlada	25 – 100 mg	200 mg	1 – 2
	Succinato de Metoprolol	50 mg	Comprimido de liberação controlada	25 – 100 mg	200 mg	1 – 2
	Succinato de Metoprolol	100 mg	Comprimido de liberação controlada	25 – 100 mg	200 mg	1 – 2
	Tartarato de Metropolol	100 mg	Comprimido	25 – 100 mg	200 mg	1 – 2
Agentes alfa e betabloqueadores	Carvedilol	3,125 mg	Comprimido	12,5 mg	50 mg	1 – 2
	Carvedilol	6,25 mg	Comprimido	12,5 mg	50 mg	1 – 2
	Carvedilol	12,5 mg	Comprimido	12,5 mg	50 mg	1 – 2
	Carvedilol	25 mg	Comprimido	12,5 mg	50 mg	1 – 2
Betabloqueadores não seletivos	Propranolol	10 mg	Comprimido	40 mg	240 mg	2 – 3
	Propranolol	40 mg	Comprimido	40 mg	240 mg	2 – 3
Antiadrenérgicos de ação central	Metildopa	250 mg	Comprimido	500 mg	1.500 mg	2 – 3
Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio – Derivados da diidropiridina	Besilato de Anlodipino	5 mg	Comprimido	5 mg	10 mg	1
	Besilato de Anlodipino	10 mg	Comprimido	5 mg	10 mg	1
	Nifedipino	10 mg	Cápsula ou comprimido	20 – 40 mg	60 mg	3
Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio – Derivados da fenilalquilamina	Cloridrato de Verapamil	80 mg	Comprimido	80** — 120 mg	480 mg	2 – 3
	Cloridrato de Verapamil	120 mg	Comprimido	80 – 120 mg	480 mg	2 – 3
Agentes que atuam no músculo liso arteriolar	Cloridrato de Hidralazina	25 mg	Comprimido	25 mg	200 mg	2
	Cloridrato de Hidralazina	50 mg	Comprimido	25 mg	200 mg	2
Inibidores da enzima conversora de angiotensina, simples	Captopril	25 mg	Comprimido	25 mg	150 mg	2 – 3
	Maleato de Enalapril	5 mg	Comprimido	5 mg	40 mg	1 – 2
	Maleato de Enalapril	10 mg	Comprimido	5 mg	40 mg	1 – 2
	Maleato de Enalapril	20 mg	Comprimido	5mg	40 mg	1 – 2
Antagonistas da angiotensina II, simples	Losartana potássica	50 mg	Comprimido	25 mg	100 mg	1

Fonte: (BRASIL, 2010; KATZUNG, 2003; GUSSO; LOPES, 2012).

* O termo "Tomadas ao dia" refere-se à quantidade de vezes em que o paciente irá utilizar a medicação. Mais de um comprimido poderá ser ingerido durante uma tomada, atentando-se paras as doses mínima e máxima da medicação.
** A dose inicial para idosos é de 40 mg.

Qualquer medicamento dos grupos de anti-hipertensivos disponíveis, desde que resguardadas as indicações e contraindicações específicas, pode ser utilizado para o tratamento da hipertensão arterial. As evidências provenientes de estudos de desfechos clinicamente relevantes, com duração relativamente curta, de três a quatro anos, demonstram redução de morbidade e mortalidade em estudos com diuréticos [**Grau de Recomendação A**], betabloqueadores [**Grau de Recomendação A**], inibidores da enzima conversora de angiotensina [**Grau de Recomendação A**], antagonistas de receptores de angiotensina II e com bloqueadores de canais de cálcio [**Grau de Recomendação A**], embora a maioria dos estudos utilizem, no final, associação de anti-hipertensivos. Este benefício é observado com a redução da hipertensão arterial por si mesma, e, com base nos estudos disponíveis até o momento, parece independer da classe de medicamentos utilizados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

Na população negra, a prevalência e a gravidade da hipertensão é maior, o que pode estar relacionado a fatores étnicos e/ou socioeconômicos. Em nosso País, predomina a população miscigenada, que pode diferir da população negra quanto às características da hipertensão. Desta forma, para pacientes negros, desde que não haja contraindicações, o uso de diuréticos e bloqueadores de canais de cálcio é a opção mais racional (BRASIL, 2010).

Também apresentou piores desfechos em comparação com outras classes anti-hipertensivas (diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (Ieca) e bloqueadores de canais de cálcio) (WIYSONGE et al., 2008).

Os diuréticos são pelo menos tão eficazes quanto outras opções anti-hipertensivas para prevenir eventos cardiovasculares em ampla gama de condições, como gravidade de hipertensão, idade, gênero, raça e presença de comorbidades (eventos clínicos prévios e diabetes mellitus). Levando em conta tolerabilidade pelo menos equivalente à de outros grupos e melhor relação de custo-efetividade, diuréticos são a primeira escolha para o tratamento da hipertensão arterial (FUCHS, 2009), principalmente em pessoas maiores de 55 anos ou negras em qualquer idade em Estágio I. Para pessoas com menos de 55 anos, a decisão de iniciar com diurético deve ser tomada pelo médico com o usuário.

Não se indica o uso de betabloqueadores como droga de primeira linha no tratamento da HAS. Revisão sistemática da Cochrane com 13 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 91.561 participantes, mostrou um fraco efeito dos betabloqueadores em reduzir AVC e ausência de benefício na prevenção de doença coronariana, quando comparado com placebo. Também apresentou piores desfechos em comparação com outras classes anti-hipertensivas (diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (Ieca) e bloqueadores de canais de cálcio) (WIYSONGE et al., 2008). No entanto, algumas evidências sugerem benefício do uso dos betabloqueadores na redução da morbimortalidade cardiovascular quando utilizado em pacientes mais jovens (KHAN; MCALISTER, 2006) [**Grau de Recomendação B**].

Com a redução de 5 mmHg na pressão diastólica ou 10mmHg na pressão sistólica, há redução aproximada de 25% no risco de desenvolver cardiopatia isquêmica e de 40% no risco de apresentar AVC (BRASIL, 2006).

É indispensável atentar-se para a adesão continuada ao tratamento. Há inúmeras abordagens propostas para aumentar a adesão ao tratamento, mas a efetividade nem sempre é a desejada. A inserção de farmacêuticos na equipe assistencial para orientação sobre o uso de medicamentos e outras ações (atenção farmacêutica) pode ser útil (CASTRO et al., 2006).

Antes de substituir o anti-hipertensivo que se mostra ineficaz, deve-se garantir o uso de doses adequadas. Ocorrência de efeitos adversos significativos ou continuada ineficácia indicam a necessidade de substituição, em vez do uso de doses mais altas. Pacientes sob tratamento com três anti-hipertensivos em doses adequadas, incluindo um diurético, com adesão conferida e sem pressão controlada, têm hipertensão resistente. Esses pacientes devem ser referidos a serviços especializados.

O Quadro 11 traz as indicações das principais situações clínicas por classes medicamentosas.

Quadro 11 – Indicações das classes medicamentosas.

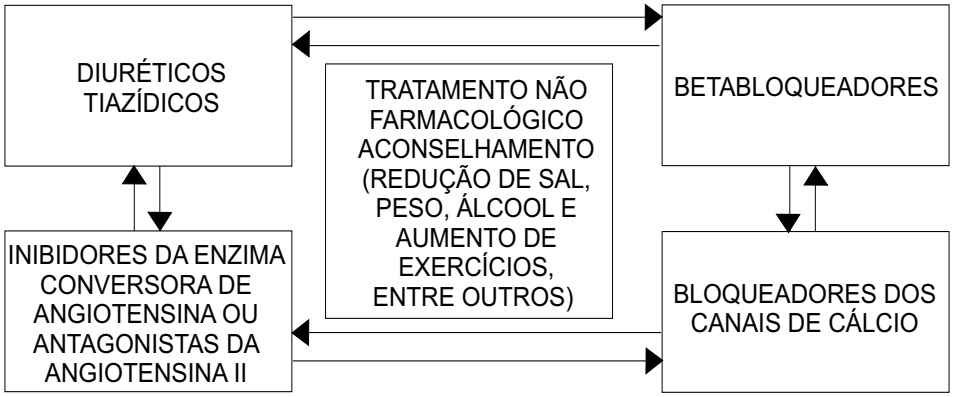
Indicações	Classe medicamentosa
Insuficiência cardíaca	Diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou antagonistas da angiotensina II, antagonistas de aldosterona.
Pós-infarto do miocárdio	Inibidores da enzima conversora da angiotensina, antagonistas da aldosterona.
Alto risco para doença coronariana	Betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio.
Diabetes	Inibidores da enzima conversora da angiotensina, antagonistas da angiotensina II, bloqueadores dos canais de cálcio.
Doença renal crônica	Inibidores da enzima conversora da angiotensina, antagonistas da angiotensina II.
Prevenção da recorrência de acidente vascular encefálico (AVE)	Diurético, inibidores da enzima conversora de angiotensina.
Hipertensão sistólica isolada em idosos	Diuréticos (preferencialmente) ou bloqueadores dos canais de cálcio.

Fonte: (Adaptado de GUSSO, G.; LOPES, J. M. C., 2012).

3.3.1 Combinação de medicamentos

Quando os níveis pressóricos se enquadram no estágio 2, o tratamento medicamentoso pode ser iniciado com dois anti-hipertensivos em doses baixas simultaneamente. Essa associação deve obedecer ao sinergismo de ação entre as cinco principais classes anti-hipertensivas. Ao iniciar o uso de um diurético tiazídico ou de um antagonista de canais de cálcio, a outra medicação associada deve ser um inibidor da enzima conversora de angiotensina ou um betabloqueador e vice-versa (GUSSO; LOPES, 2012). O Quadro de Birminghan (Figura 3) sugere o uso racional de associações medicamentosas (LIP; BEEVERS; BEEVERS, 1998).

Figura 3 – Quadro de Birmingham para a associação de drogas no manejo da HAS



Fonte: (LIP; BEEVERS; BEEVERS, 1998).

Significativa proporção de pacientes hipertensos necessita de dois ou mais agentes para adequado controle de pressão arterial. Praticamente todas as associações de anti-hipertensivos têm efeito aditivo na redução da pressão e presumivelmente na prevenção de eventos cardiovasculares (LAW; WALD; MORRIS, 2009), mas há poucos estudos comparativos entre agentes empregados como segunda opção na prevenção de desfechos clínicos. A associação da Ieca com antagonistas da angiotensina II, defendida com base em estudos distorcidos pelo viés corporativo e pela propaganda, deve ser evitada, pois aumenta o risco de disfunção renal (LAW; WALD; MORRIS, 2009; YUSUF et al., 2008).

A associação entre diuréticos tiazídicos (ou ACC) e Ieca (ou antagonistas da angiotensina II, ou betabloqueadores) é extremamente racional, particularmente em relação ao sinergismo de efeito sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (DICKERSON et al., 1999; DEARY et al., 2002).

3.3.2 Efeitos adversos

Os anti-hipertensivos são geralmente bem tolerados, apresentando incidência de efeitos adversos pouco diferente da observada com placebo em ensaios clínicos randomizados. O efeito nocebo (evento adverso placebo), entretanto, é comum. Cerca de um terço dos doentes atribui sintomas a fármacos anti-hipertensivos, quando em tratamento de longo prazo (GONÇALVES et al, 2007). Reconhecimento dessas queixas e adequada orientação são necessários, pois eventos indesejáveis são causa frequente de falta de adesão ao tratamento. Um exemplo frequente é a queixa de tontura, atribuída a excesso de efeito hipotensor do tratamento. A pesquisa de hipotensão postural (queda de mais de 20 mmHg na pressão sistólica ao levantar da posição deitada) deve ser feita nesses casos, e raramente confirma essa hipótese. Se houver real hipotensão postural, deve-se titular as doses em uso, evitando-se o não controle da pressão arterial.

Quadro 12 – Principais efeitos adversos das drogas anti-hipertensivas.

Classe farmacológica	Efeitos adversos
Diuréticos	Hipopotassemia, hiperuricemia, intolerância à glicose, aumento do risco de aparecimento do diabetes mellitus, além de promover aumento de triglicerídeos em geral, dependendo da dose.
Betabloqueadores	Broncoespasmo, bradicardia, distúrbios da condução atrioventricular, vasoconstrição periférica, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia e disfunção sexual.
Antiadrenérgicos de ação central	Sonolência, sedação, boca seca, fadiga, hipotensão postural e disfunção sexual.
Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio	Cefaleia, tontura, rubor facial – mais frequente com diidropiridínicos de curta duração – e edema de extremidades, sobretudo maleolar. Estes efeitos adversos, são, em geral, dose-dependentes. Mas raramente, podem induzir a hipertrofia gengival. Os diidropiridínicos de ação curta provocam importante estimulação simpática reflexa, sabidamente deletéria para o sistema cardiovascular. Verapamil pode provocar depressão miocárdica e bloqueio atrioventricular, além da obstipação instenstinal.
Agentes que atuam no músculo liso arteriolar (Vasodilatadores diretos)	Pela vasodilatação arterial direta promovem retenção hídrica e taquicardia reflexa.
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (Ieca)	Tosse seca, alteração de paladar e, mais raramente, reações de hipersensibilidade, com erupção cutânea e edema angioneurótico. Em indivíduos com insuficiência renal crônica, podem eventualmente, agravar a hiperpotassemia. Em pessoas com hipertensão renovascular bilateral ou unilateral associada a rim único, podem promover redução da filtração glomerular com aumento dos níveis séricos da ureia e creatinina. Seu uso em pessoas com função renal reduzida pode causar aumento de até 30% da creatininemia, mas, a longo prazo, preponderá seu efeito nefroprotetor.
Antagonistas de receptores de angiotensina II	Foram relatadas tontura e, raramente, reação de hipersensibilidade cutânea (Rash). As precauções para seu uso são semelhantes às descritas para os Iecas.

Fonte: (Adaptado de GUSSO, G.; LOPES, J. M. C., 2012).

Betabloqueadores podem exacerbar doença pulmonar obstrutiva crônica, distúrbios de condução atrioventricular e insuficiência circulatória periférica. Sua contraindicação relativa em diabéticos do tipo 1 decorre de mascaramento dos sinais de hipoglicemia e bloqueio da glicogenólise. Diuréticos tiazídicos podem acentuar quadros de hiperuricemia e espoliar potássio. Os níveis séricos de potássio devem ser aferidos após três a seis meses do início do tratamento. A hipopotassemia, mesmo discreta, reduz a eficácia da terapia, provavelmente porque aumenta o risco de arritmias, e é o provável mecanismo de indução de hiperglicemia (FUCHS, 2009). Diante dela, deve-se associar Ieca ou diuréticos poupadores de potássio, como espironolactona (GUERRERO et al., 2008). Se essa persistir, o paciente deve ser referido para investigar hipertensão secundária.

Hiperpotassemia pode decorrer de associação de agentes poupadores de potássio (Ieca ou diuréticos poupadores) ou de insuficiência renal. Quando do emprego de Ieca e antagonistas da angiotensina II ou de seu aumento de dose, deve-se aferir creatinina após três a seis meses.

Esses agentes podem deteriorar acentuadamente a função renal de pacientes com obstrução de artérias renais, pois a dilatação que provocam em arteríolas eferentes não pode ser compensada por aumento de fluxo sanguíneo renal. Esses pacientes em geral têm improdutiva resposta a esses fármacos, e o potássio e a pressão podem aumentar. A elevação abrupta de creatinina (mais do que 50% do valor basal) requer suspensão desses medicamentos e encaminhamento ao especialista para investigar hipertensão secundária.

A indução de disfunção sexual é preocupação frequente durante o tratamento anti-hipertensivo. Antiadrenérgicos de ação central, principalmente metildopa, são os mais implicados, seguidos por betabloqueadores e diuréticos. Até 30% dos pacientes que os usam referem problemas de desempenho sexual. Há tendência a atribuí-los à terapia, mesmo porque existe conhecimento leigo de que anti-hipertensivos podem influenciar a potência sexual. Entretanto, impotência sexual é queixa referida em questionários anônimos por muitos pacientes, independentemente do uso de medicamentos. No estudo Tomhs (NEATON, 1993), 16,5% dos pacientes que receberam placebo por quatro anos referiram alguma disfunção sexual, comparativamente a 13,1% dos tratados com medicamentos, não havendo diferença substancial de incidência entre os fármacos dos cinco grupos testados.

Os anti-hipertensivos não foram associados a efeitos adversos graves. Metanálise de ensaios clínicos que empregaram antagonistas da angiotensina II, no entanto, identificou aumento na incidência de neoplasias em pacientes com eles tratados, particularmente câncer de pulmão (SIPAHI, 2010). Outra metanálise, com maior poder, não confirmou esse risco (ARB, 2011). Agências reguladoras ainda não se pronunciaram sobre eles, mas é muito pouco provável que sejam riscos reais.

3.3.3 Interações medicamentosas

O Quadro 13 apresenta as interações medicamentosas clinicamente relevantes dos anti-hipertensivos contidos na Rename 2012. Muitas têm menor importância, pois ocorrem com fármacos que poucas vezes são empregados simultaneamente. Destacam-se interações sinérgicas entre anti-hipertensivos, antagonismo de atividade anti-hipertensiva por anti-inflamatórios não esteroides (Aines) e hiperpotassemia pelo uso simultâneo de qualquer combinação entre inibidores da enzima conversora de angiotensina (Ieca), antagonistas da angiotensina II, medicamentos que inibem o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), agentes poupadores de potássio e suplementos de potássio.

Quadro 13 – Principais interações medicamentosas de fármacos anti-hipertensivos que estão contidos na Rename 2012.

Denominação genérica	Interações medicamentosas
Hidroclorotiazida	• Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*): pode resultar em risco aumentado de hipopotassemia e/ou redução da efetividade do diurético. • Anti-inflamatórios não esteroides e colestiramina podem diminuir o efeito da hidroclorotiazida. Monitorar pressão arterial, potássio, bem como sinais e sintomas específicos. • Carbamazepina: o uso concomitante pode resultar em hiponatremia. Considerar a descontinuação do diurético ou selecionar um anticonvulsivante alternativo, se apropriado. • Ciclofosfamida, digitálicos, inibidores da ECA (primeira dose), lítio, sais de cálcio, sotalol, topiramato: podem ter o efeito aumentado pela hidroclorotiazida. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Clorpropamida e glipizida podem ter o efeito diminuído pela hidroclorotiazida. Monitorar periodicamente eletrólitos e glicose sérica bem como sinais e sintomas específicos. • Ginkgo biloba: o uso concomitante pode resultar em aumento da pressão arterial.
Furosemida	• Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*): aumento do risco de hipopotassemia e/ou redução da efetividade do diurético. • Anti-inflamatórios não esteroides, ácido acetilsalicílico, colestiramina e colestipol: podem diminuir o efeito farmacológico da furosemida. Evitar o uso concomitante, monitorar sinais e sintomas específicos. • Anti-inflamatórios esteroides e clofibrato: podem aumentar o efeito farmacológico da furosemida e a concentração das transaminases; clofibrato pode ter seus efeitos adversos na musculatura esquelética aumentados. Evitar o uso concomitante, monitorar sinais e sintomas específicos. • Aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina), betabloqueadores (sotalol), digitoxina, digoxina, dofetilida, inibidores da ECA (primeira dose) e lítio: podem ter o efeito farmacológico/tóxico aumentado pela furosemida. Ajustar dose e monitorar sinais e sintomas específicos. • Bepridil: uso concomitante pode levar a hipopotassemia e subsequente cardiotoxicidade (*torsades de pointes*). Monitorar potássio e magnésio, considerar substituição por diurético poupador de potássio. • Bloqueadores neuromusculares (pancurônio, vecurônio): podem ter o efeito aumentado ou diminuído pela furosemida. Ajustar dose e monitorar sinais e sintomas específicos. • Ginseng: o uso associado aumenta o risco de resistência ao diurético.

continua

continuação

Denominação genérica	Interações medicamentosas
Espironolactona	• Ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroides podem reduzir o efeito da espironolactona. Monitorar paciente quanto à redução do efeito do diurético. • Alcaçuz: risco de hipopotassemia e/ou redução da efetividade do diurético. Evitar o uso de alcaçuz durante o tratamento. • Arginina, digoxina e inibidores da ECA podem ter o efeito aumentado pela espironolactona. Monitorar potássio sérico, bem como sinais e sintomas específicos. • Digitoxina pode ter o efeito aumentado ou reduzido pela espironolactona. Monitorar sinais e sintomas de toxicidade ou falta de efeito. • Outros diuréticos poupadores de potássio: risco aumentado de hiperpotassemia. O uso concomitante com espironolactona é contraindicado. • Sotalol pode ter o risco de cardiotoxicidade aumentado por diuréticos. Monitorar sinais e sintomas específicos.
Atenolol	• Amiodarona, bloqueadores de canal de cálcio diidropiridínicos, diltiazem, fentanila, quinidina, verapamil: podem aumentar o efeito hipotensor, bradicardizante do atenolol e o risco de parada cardíaca. Monitorar função cardíaca, particularmente em pacientes predispostos à insuficiência cardíaca, pode ser necessário ajuste de dose. • Bloqueadores alfa-1-adrenérgicos (na primeira dose) e digoxina: podem ter seu efeito aumentado pelo atenolol. Monitorar paciente para sinais e sintomas específicos. • Clonidina e moxonidina: em uso concomitante com atenolol, pode ocorrer crise hipertensiva durante a suspensão desses medicamentos. Suspender o betabloqueador antes de retirar a clonidina ou moxonidina, monitorar pressão arterial. • Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*) pode diminuir efeito do betabloqueador. Monitorar para sinais e sintomas de hipertensão e angina. • Hipoglicemiantes podem ter os sintomas de hipoglicemia mascarados pelo atenolol e causar hiper ou hipoglicenia. Evitar uso concomitante, preferir betabloqueador cardiosseletivo, monitorar para sinais e sintomas específicos.

continua

continuação

Denominação genérica	Interações medicamentosas
Succinato de metoprolol ou Tartarato de metoprolol	• Amiodarona, bupropiona, bloqueadores de canais de cálcio do tipo diidropiridínicos, cimetidina, citalopram, difenidramina, diltiazem, dronedarona, escitalopram, fenelzina, fluoxetina, fentanila, hidralazina, hidroxicloroquina, inibidores de protease (ex.: ritonavir), paroxetina, propafenona, propoxifeno, quinidina, rifapentina, terbinafina, tioridazina, verapamil: podem aumentar o efeito/toxicidade do metoprolol. Monitorar função cardíaca, particularmente em pacientes predispostos a insuficiência cardíaca, pode ser necessário ajuste de dose, monitorar sinais e sintomas específicos. • Bloqueadores alfa-1 adrenérgicos (primeira dose), clonidina (na retirada) e lidocaína: podem ter o efeito/toxicidade aumentado pelo metoprolol. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Digoxina: aumento do risco de bloqueio atrioventricular e toxicidade digitálica. Monitorar concentrações de digoxina e eletrocardiograma. Ajustar dose de digoxina, se necessário. • Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), fenobarbital (barbitúricos), rifamicina e venlafaxina: podem diminuir o efeito do metoprolol. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Hipoglicemiantes: podem ter o efeito mascarado pelo metoprolol e causar hiper ou hipoglicemia. Evitar uso concomitante, preferir betabloqueador cardiosseletivo, monitorar sinais e sintomas específicos.
Carvedilol	• Amiodarona, bloqueadores de canal de cálcio diidropiridínicos, cimetidina, diltiazem, fentanila, mebefradil, verapamil: podem aumentar o efeito hipotensor, bradicardizante do carvedilol e risco de parada cardíaca. Acompanhar a função cardíaca, particularmente em pacientes predispostos à insuficiência cardíaca. Pode ser necessário ajuste de dose. • Antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos (na primeira dose), digoxina: podem ter seu efeito aumentado pelo carvedilol. Acompanhar o paciente quanto a sinais e sintomas específicos. • Hipoglicemiantes: sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados pelo carvedilol. Pode surgir hiper ou hipoglicemia. Evitar uso concomitante, preferir betabloqueador cardiosseletivo, acompanhar quanto a sinais e sintomas específicos. • Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), rifampicina, rifapentina: podem reduzir efeito do carvedilol. Estar atento ao surgimento de hipertensão e angina. • Epinefrina, arbutamina e dobutamina podem ter a efetividade diminuída pelo carvedilol. Evitar uso concomitante; suspender o carvedilol 48 horas antes do uso da arbutamina); verificar pressão arterial (hipertensão), bradicardia reflexa e resistência à epinefrina em anafilaxia.

continua

continuação

Denominação genérica	Interações medicamentosas
Propranolol	• Agentes hipoglicemiantes, bloqueadores alfa-1 adrenérgicos (primeira dose), clonidina (retirada), clorpromazina (fenotiazinas), digitálicos e lidocaína: podem ter efeito/toxicidade aumentado pelo propranolol. Monitorar eletrocardiograma, pressão arterial, bem como sinais e sintomas específicos. • Agonistas beta-2 adrenérgicos: podem ter o efeito diminuído pelo propranolol. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Antiácidos: podem diminuir o efeito do propranolol. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Amiodarona, bloqueadores de canais de cálcio do tipo di-hidropiridina, di-hidroergotamina, cimetidina, diltiazem, epinefrina, ergotamina, fenilefrina, fentanila, fluvoxamina, haloperidol, mefloquina, propoxifeno, quinidina, sertralina e verapamil: podem aumentar o efeito/toxicidade do propranolol. Monitorar função cardíaca, particularmente em pacientes predispostos à insuficiência cardíaca. Pode ser necessário ajuste de dose. • Tioridazina: aumenta o risco de cardiotoxicidade. O uso concomitante é contraindicado.
Metildopa	• Betabloqueadores podem aumentar o efeito da metildopa. Monitorar pressão arterial na situação de risco, sinais e sintomas específicos. • Ferro, fenilpropanolamina, pseudoefedrina podem diminuir o efeito da metildopa. Monitorar frequência cardíaca, arritmia, sinais e sintomas específicos. • Haloperidol pode ter o efeito/toxicidade aumentado pela metildopa. • Monitorar neurotoxicidade, sinais e sintomas específicos. Se necessário, substituir o anti-hipertensivo. • Inibidores da monoamina oxidase (MAO): contraindicado o uso concomitante.
Besilato de anlodipino	• Antifúngicos azólicos, amiodarona, bloquedores beta-adrenérgicos; inibidores da protease podem aumentar o efeito do anlodipino com risco de toxicidade (intervalo QT prolongado, torsades de pointes, parada cardíaca). Reduzir a dose do anlodipino ou retirar um dos fármacos, identificar sinais e sintomas de toxicidade do anlodipino. • Fentanila pode aumentar o risco de hipotensão. Aumentar a quantidade de fluido circulante e verificar sinais e sintomas específicos. • Clopidogrel pode ter a concentração plasmática diminuída pelo anlodipino. Ajustar a dose e identificar sinais e sintomas específicos. • Erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*) pode diminuir o efeito de anlodipino. Aumentar dose de anlodipino, se necessário, e observar a ocorrência de sinais e sintomas de hipertensão e angina.

continua

continuação

Denominação genérica	Interações medicamentosas
Nifedipino	• Atenolol, propranolol e demais bloqueadores beta-adrenérgicos, mibefradil e amiodarona: risco de hipotensão grave e bradicardia. Monitorar a função cardíaca em caso de terapia concomitante com nifedipino. • Cimetidina e compostos azólicos como cetoconazol, fluconazol e itraconazol podem elevar a concentração plasmática do nifedipino, elevando o risco de incidência de efeitos adversos. • Clopidogrel: pode haver redução da resposta ao clopidogrel. • Erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*) pode reduzir a biodisponibilidade do nifedipino. • Fenitoína: pode haver aumento da toxicidade da fenitoína (ataxia, tremor etc.). Monitorar paciente para sinais de toxicidade e eventualmente ajustar a dose da fenitoína. • Ginkgo, ginseng e suco de toranja (**pomelo** ou *grapefruit*) podem elevar a incidência de efeitos adversos associados ao nifedipino, devido à inibição de seu metabolismo hepático. • Indinavir e saquinavir: pode haver aumento da concentração e toxicidade do nifedipino. • Nafcilina pode reduzir a eficácia do nifedipino pela indução do seu metabolismo hepático. Pacientes devem ser monitorados quanto à eficácia do tocolítico e a utilização de um antibiótico alternativo deve ser avaliada. • Quinidina, quinupristina/dalfopristina: pode haver aumento da toxicidade devido ao nifedipino. • Rifampicina pode reduzir a eficácia do nifedipino. • Sulfato de magnésio (via parenteral): o uso concomitante aumenta o risco de hipotensão e bloqueio neuromuscular. • Tacrolimo: pode haver redução da concentração de tacrolimo.
Cloridrato de verapamil	• Ácido acetilsalicílico, álcool, betabloqueadores adrenérgicos, benzodiazepínicos, bloqueadores de canais de cálcio, bloqueadores neuromusculares, carbamazepina, ciclosporina, colchicina, digoxina, quinidina, sinvastatina, sirolimo podem ter o efeito/toxicidade aumentado pelo verapamil. Pode ser necessária a redução de dose. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Anestésicos, antifúngicos azólicos, inibidores de protease (indinavir, ritonavir, saquinavir), macrolídeos, tetraciclinas podem aumentar o efeito/toxicidade do verapamil. Monitorar função cardíaca e pressão arterial; retirar ou ajustar a dose dos medicamentos; monitorar sinais e sintomas específicos. • Dofetilida: pode haver aumento da cardiotoxicidade. O uso concomitante é contraindicado. • Fenitoína, fenobarbital, nevirapina e rifamicinas podem diminuir o efeito do verapamil. Monitorar sinais e sintomas específicos, aumento da dose pode ser necessário. • Lítio e oxcarbazepina podem ter o efeito/toxicidade diminuido pelo verapamil. Monitorar sinais e sintomas específicos.

continua

conclusão

Denominação genérica	Interações medicamentosas
Cloridrato de hidralazina	• Metoprolol, oxprenolol, propranolol: podem ter seus efeitos tóxicos exacerbados, especialmente após administração em jejum. Se o uso concomitante for requerido, preferir betabloqueador de liberação sustentada ou ingesta com alimentos. Monitorar cuidadosamente pressão arterial.
Captopril	• Alfainterferona 2, alopurinol, azatioprina, diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio podem ter a efetividade/toxicidade aumentada pelo captopril. Acompanhar sinais e sintomas específicos. • Bupivacaína, clorpromazina, diuréticos de alça (primeira dose), diuréticos tiazídicos (primeira dose) podem aumentar o efeito do captopril. Acompanhar sinais e sintomas específicos. • Ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não esteroides: podem diminuir a efetividade do captopril. Acompanhar sinais e sintomas específicos.
Maleato de enalapril	• Ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não esteroides e rifampicina: pode resultar em diminuição do efeito do enalapril. Ajustar a dose, ou substituir antipertensivo, monitorar pressão arterial e sinais e sintomas específicos. • Alfainterferona 2, azatioprina: o uso concomitante com enalapril pode resultar em anormalidades hematológicas. Monitorar pressão arterial, contagem de células sanguíneas e sinais e sintomas específicos. • Bupivacaína, diuréticos de alça (primeira dose), diuréticos tiazídicos (primeira dose), diuréticos poupadores de potássio, metformina, suplemento de potássio, trimetoprima: podem aumentar o efeito/toxicidade do enalapril. Monitorar pressão arterial, sinais e sintomas específicos. • Clomipramina: pode ter o efeito aumentado pelo enalapril. Monitorar sinais e sintomas específicos.
Losartana potássica	• Anti-inflamatórios não esteroides, fluconazol, rifampicina: podem diminuir a efetividade da losartana. Monitorar pressão arterial. • Lítio: pode ter a toxicidade (fraqueza, tremor, sede, confusão) aumentada pela losartana. Monitorar para sinais e sintomas específicos.

Fonte: (BRASIL, 2010).

3.4 Hipertensão arterial segundo os ciclos de vida

3.4.1 Crianças e adolescentes

Não há clara evidência que associe a pressão arterial em crianças e adolescentes a eventos cardiovasculares futuros. Valores mais elevados são encontrados em crianças obesas, mas que

tendem a se reduzir com a diminuição de peso, especialmente na adolescência. Hipertensão secundária deve ser investigada, especialmente na ausência de obesidade. Recomenda-se preferentemente intervenções não medicamentosas [**GRADE D**]. Se não houver resposta, em presença de comorbidades, indicam-se medicamentos com o intuito de reduzir a pressão abaixo do percentil 95% ou 90% [**GRADE D**] (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

3.4.2 Idosos

A dose de anti-hipertensivos a ser iniciada em idosos deve ser a metade da dose utilizada em jovens (KAPLAN; ROSE, 2009).

Temia-se que tratamento de pacientes muito idosos (com mais de 80 anos) aumentasse a mortalidade total (GUEYFFIER et al., 1999; BECKETT, 2008). Metanálise recente não confirmou o benefício na prevenção de mortalidade total, mas demonstrou alta proteção contra eventos não fatais, especialmente AVC e insuficiência cardíaca (BEJAN-ANGOULVANT, 2010). O tratamento está indicado para muitos idosos com pressão sistólica acima de 160 mmHg, com o objetivo de reduzi-la a menos do que 150 mmHg, para previnir eventos cardiovasculares, em especial AVC e insuficiência cardíaca (NIHCE, 2011; GUEYFFIER et al., 1999; BEJAN-ANGOULVANT, 2010) [**GRADE C**]. Por outro lado, pressão baixa em pacientes muito idosos é fator de risco para mortalidade total e cardiovascular (WERLE, 2011).

Tratamento medicamentoso a base de diurético deve ser instituído para pacientes muito idosos diante de pressão sistólica superior a 160mmHg, visando reduzi-la a valores inferiores a 150mmHg.

Em caso de não controle pressórico com uso de diuréticos outras classes de anti-hipertensivos devem ser associadas, seguindo-se as mesmas recomendações estabelecidas para a população geral.

Especial atenção deve ser dada a idosos frágeis e com risco aumentado de eventos decorrentes da redução excessiva da pressão arterial como quedas, hipotensão postural e sonolência excessiva.

3.4.3 Gestantes

As alterações hipertensivas da gestação estão associadas a complicações graves fetais e maternas e a um risco maior de mortalidade materna e perinatal. Nos países em desenvolvimento, a hipertensão gestacional é a principal causa de mortalidade materna, sendo responsável por um grande número de internações em centros de tratamento intensivo.

Em mulheres portadoras de HAS, a avaliação pré-concepcional permite a exclusão de HAS secundária, aferição dos níveis pressóricos, discussão dos riscos de pré-eclâmpsia e orientações sobre necessidade de mudanças de medicações no primeiro trimestre de gravidez.

Mulheres com HAS dentro da meta pressórica e com acompanhamento regular geralmente apresentam um desfecho favorável. Por outro lado, mulheres com controle pressórico insatisfatório no primeiro trimestre de gravidez têm um risco consideravelmente maior de morbimortalidade materna e fetal (JAMES; NELSON-PIERCY et al., 2004).

O tratamento da HAS leve na grávida deve ser focado em medidas não farmacológicas, já nas formas moderada e grave pode-se optar pelo tratamento usual recomendado para cada condição clínica específica, excluindo-se os inibidores da enzima conversora de angiotensina II (Ieca) e antagonistas da angiotensina II, em razão dos efeitos teratogênicos em potência (GUSSO; LOPES, 2012). A metildopa é a medicação mais bem estudada para uso na gestação.

Conceitua-se hipertensão arterial na gestação a partir dos seguintes parâmetros (BRASIL,2012):

- A observação de níveis tensionais absolutos iguais ou maiores do que 140mmHg de pressão sistólica e iguais ou maiores do que 90mmHg de pressão diastólica, mantidos em medidas repetidas, em condições ideais, em pelo menos três ocasiões. Este conceito é mais simples e preciso.
- O aumento de 30mmHg ou mais na pressão sistólica (máxima) e/ou de 15mmHg ou mais na pressão diastólica (mínima), em relação aos níveis tensionais pré-gestacionais e/ou conhecidos até a 16ª semana de gestação, representa um conceito que foi muito utilizado no passado e ainda é utilizado por alguns. Entretanto, apresenta alto índice de falsos-positivos, sendo utilizado de melhor forma como sinal de alerta e para agendamento de controles mais próximos.

Independente da etiologia da hipertensão arterial na gestação, é fundamental que a equipe de Saúde esteja atenta ao controle pressórico e avalie a possibilidade de encaminhamento ao serviço de pré-natal de alto risco.

Para mais detalhes referentes à HAS na gestação consulte o *Cadernos de Atenção Básica, nº 32* – Atenção ao pré-natal de baixo risco em <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/caderno_atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf>.

3.5 Acompanhamento

Sugere-se a verificação semanal da PA até a primeira consulta médica de reavaliação do tratamento. Neste período, a pessoa deverá medir a PA na sala de "enfermagem/triagem/acolhimento" e o resultado da verificação, data e horário deverão ser anotados no prontuário do paciente ou no local indicado para registro do monitoramento da PA. A consulta médica de reavaliação do caso não deverá ultrapassar 30 dias.

Caso a PA não diminua com o uso da medicação indicada até a segunda semana de tratamento, após certificar-se que o paciente está fazendo uso correto da medicação prescrita, a equipe