


**MANEJO FARMACOLOGICO DA HIPERTENSÃO: ESTRATÉGIAS DE ADAPTAÇÃO E EFEITOS COLATERAIS****PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF HYPERTENSION: ADAPTATION STRATEGIES AND SIDE EFFECTS** <https://doi.org/10.63330/aurumpub.024-035>**Romeu Gavassi**

Médico pela UPAL (Universidad Privada Abierta Latinoamericana) Bolívia  
E-mail: Dr.romeugavassi@gmail.com

**Henrique Espósito de Oliveira**

Médico, Residente de Clínica Médica no Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro  
E-mail: Contatohenriqueesposito@gmail.com

**Ana Letícia Pipino**

Medicina pela Universidade de Cuiabá  
E-mail: analeticiapipino@gmail.com

**Angélica Maria de Queiroz Pessoa**

Médica  
E-mail: angelica\_mqp@hotmail.com

**Dircelene Santiago da Silva**

Mestrado em Ciências da Saúde, Integralize - Centro Internacional de Pesquisa  
E-mail: dirce\_20@hotmail.com

**Marco Túlio Batista Vaz Filho**

Médico  
E-mail: marcotuliobatistavazfilho@gmail.com

**Matheus Henrique Ferreira de Campos**

Médico, Cirurgia Geral pelo Complexo Hospitalar do Mandaqui  
E-mail: matheushf.campos@outlook.com

**Ana Gabriela Gomes Pires**

Médica, Anestesiologia, Conjunto Hospitalar do Mandaqui  
E-mail: gabrielagpires@outlook.com

**RESUMO**

O manejo farmacológico da hipertensão arterial sistêmica tem como objetivo principal controlar a pressão arterial e reduzir o risco de complicações cardiovasculares, renais e cerebrais. O tratamento é completamente individualizado, com escolhas baseadas nas características do paciente, comorbidades, perfil de risco e resposta clínica. As estratégias de adaptação incluem a seleção de medicamentos de primeira linha, como inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, bloqueadores de canais de cálcio e diuréticos tiazídicos e a possibilidade de associação de fármacos quando a monoterapia não é suficiente. Diretrizes nacionais e internacionais, como a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial,



orientam essa escolha, e estudos demonstram que o seguimento dessas recomendações melhora os desfechos no cuidado primário. A adaptação também considera fatores como idade, raça e condições associadas, com ferramentas como matrizes de recomendações sendo desenvolvidas para otimizar a prática clínica. Os efeitos colaterais são um aspecto relevante, variando conforme a classe terapêutica: diuréticos podem causar distúrbios eletrolíticos, inibidores da ECA estão ligados à tosse seca, bloqueadores de canais de cálcio podem levar a edema periférico, e beta- bloqueadores podem causar fadiga e bradicardia. A combinação racional de medicamentos pode minimizar esses eventos, reduzindo a necessidade de doses elevadas de cada fármaco. A adesão ao tratamento é um desafio crítico, impactada diretamente pela ocorrência de efeitos colaterais e pela complexidade do esquema terapêutico. Portanto, o sucesso do manejo depende do monitoramento contínuo, da educação do paciente e da colaboração entre profissionais de saúde e indivíduos, garantindo equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança.

**Palavras-chave:** Efeitos colaterais; Hipertensão arterial; Hipotensão; Resistência.

## **ABSTRACT**

The pharmacological management of systemic arterial hypertension aims primarily to control blood pressure and reduce the risk of cardiovascular, renal, and cerebral complications. Treatment is completely individualized, with choices based on patient characteristics, comorbidities, risk profile, and clinical response. Adaptation strategies include the selection of first-line medications, such as renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, calcium channel blockers, and thiazide diuretics, and the possibility of combining drugs when monotherapy is insufficient. National and international guidelines, such as the 79th Brazilian Guideline on Arterial Hypertension, guide this choice, and studies demonstrate that following these recommendations improves outcomes in primary care. Adaptation also considers factors such as age, race, and associated conditions, with tools such as recommendation matrices being developed to optimize clinical practice. Side effects are a relevant aspect, varying according to the therapeutic class: diuretics can cause electrolyte disturbances, ACE inhibitors are linked to dry cough, calcium channel blockers can lead to peripheral edema, and beta-blockers can cause fatigue and bradycardia. The rational combination of medications can minimize these events, reducing the need for high doses of each drug. Adherence to treatment is a critical challenge, directly impacted by the occurrence of side effects and the complexity of the therapeutic regimen. Therefore, successful management depends on continuous monitoring, patient education, and collaboration between healthcare professionals and individuals, ensuring a balance between therapeutic efficacy and safety.

**Keywords:** Side effects; Hypertension; Hypotension; Resistance.



## 1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HAS) é uma condição crônica caracterizada pela pressão sanguínea elevada contra as paredes das artérias com frequência persistente, o que eleva a demanda cardíaca para impulsionar o sangue pelo corpo.

Conforme diretrizes internacionais (como a da Sociedade Brasileira de Cardiologia e a da American Heart Association), a hipertensão condiz a valores de pressão arterial igual ou superior a 130/80 mmHg em medidas repetidas, realizadas em repouso e em diferentes ocasiões.

A HAS é conhecida como uma patologia de percurso suspeito, em razão do déficit de sintomas, mas pode causar danos a órgãos alvo como coração, rins, cérebro e olhos ao longo do tempo, elevando o risco de infarto, AVC, insuficiência cardíaca e doença renal crônica.

A abordagem terapêutica da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a definição de estratégias de tratamento dependem diretamente do perfil de risco cardiovascular do paciente. Os pacientes com maior risco requerem intervenção mais intensiva e metas de controle da pressão arterial (PA) mais estritas. A manutenção de PA elevada representa um fator de risco significativo para morbidade e mortalidade, estando associada a aumento da incidência de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) e óbito. Vários estudos demonstraram que a redução de 10 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e de 5 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD) confere benefício clínico relevante, diminuindo o risco de eventos cardiovasculares.

O seguinte artigo objetivou analisar criticamente o manejo farmacológico da hipertensão arterial, abordando as estratégias de adaptação terapêutica frente à resposta clínica individual e à ocorrência de efeitos colaterais, avaliando seus impactos na adesão ao tratamento, no controle pressórico e na tomada de decisão clínica baseada em evidências.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, adequado para debater sobre a complexidade do manejo farmacológico da hipertensão arterial. É composto por uma análise abrangente da literatura, a qual o método baseou-se por ser uma análise bibliográfica a respeito do manejo farmacológico da hipertensão e suas respectivas repercussões, associado aos famosos efeitos colaterais, foram recuperados artigos indexados nas bases de dados do PubMed, Lilacs, SciELO, Latindex e demais literaturas pertinentes a temática, durante o mês de janeiro de 2026, tendo como período de referência os últimos 15 anos.

Foram utilizados os termos de indexação ou descritores: volemia, hipertensão arterial, efeitos colaterais, fármacos anti-hipertensivos, isolados ou de forma combinada. O critério eleito para inclusão das publicações era ter as expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou ter explícito no resumo que o texto se relaciona aos aspectos vinculados às repercussões clínicas do manejo farmacológico da hipertensão arterial e o potencial, a qual os fármacos mais utilizados possuem em interferir na regularidade orgânica. Os artigos



excluídos não continham o critério de inclusão estabelecido e/ou apresentavam duplicidade, ou seja, publicações restauradas em mais de uma das bases de dados. Também foram excluídas dissertações e teses. Após terem sido recuperadas as informações-alvo, foi conduzida, inicialmente, a leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, foi realizada a leitura completa dos 10 textos. Como eixos de análise, buscou-se inicialmente classificar os estudos quanto às particularidades da amostragem, delimitando aqueles cujas amostras são dos aspectos fisiopatológicos do transtorno e aqueles cujas amostras são dos efeitos colaterais de cada classificação e os acometimentos clínicos. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos, bem como a observação das características gerais dos artigos, tais como ano de publicação e língua, seguido de seus objetivos. Por fim, realizou-se a apreciação da metodologia utilizada, resultados obtidos e discussão

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A busca dos artigos que compuseram este estudo identificou 25 referências a respeito do manejo farmacológico da hipertensão e as repercussões da terapêutica farmacológica nas bases de dados referidas, das quais 10 publicações foram incluídas na revisão. Entre os estudos selecionados, 8 artigos são de abordagem teórica, 1 apresenta desenho transversal, dois artigos tratam de um estudo de caso. Observou-se a prevalência de publicações na língua inglesa, representando 84% do total, quando comparada às línguas espanhola (9,6%) e portuguesa (6,4%).

#### **3.1 HIPERTENSO DE RISCO BAIXO E MODERADO**

Em indivíduos classificados como de baixo ou moderado risco cardiovascular, a demonstração de benefícios clínicos expressivos decorrentes de intervenções terapêuticas específicas é inerentemente limitada. Isso decorre do fato de que a probabilidade basal de eventos fatais ou maiores já é reduzida, o que exige intervenções altamente eficazes para que se observe impacto estatisticamente significativo na redução de desfechos.

Para evidenciar tal benefício, seriam necessários ensaios clínicos de longa duração, a fim de aumentar a incidência cumulativa de eventos, bem como amostras populacionais extensas, capazes de conferir poder estatístico adequado. Tais características tornam esses estudos logisticamente complexos e economicamente inviáveis.

Em pacientes com hipertensão arterial estágio 2 e risco cardiovascular moderado, em razão de níveis pressóricos mais elevados, a indicação de tratamento farmacológico é amplamente consensual. A controvérsia concentra-se nos indivíduos com hipertensão estágio 1 associados a baixo risco cardiovascular, grupo no qual as evidências disponíveis ainda são limitadas.

Não obstante, metanálises recentes já demonstraram benefícios clínicos relevantes nessa população,



incluindo redução da mortalidade global e de eventos cardiovasculares maiores. Assim, recomenda-se como meta terapêutica a manutenção da pressão arterial abaixo de 140/90 mmHg, podendo-se considerar alvos mais rigorosos, até 120/70 mmHg, desde que clinicamente bem tolerados.

### 3.2 HIPERTENSO COM DOENÇA CORONARIANA

Este grupo requer destaque especial, já que a HAS constitui um fator de risco independente para isquemia miocárdica. É fundamental atentar-se à pressão arterial diastólica (PAD) nessa população, tendo em vista que o enchimento coronariano ocorre durante a diástole. Em pacientes com evidência de isquemia coronariana, o limite inferior da PAD recomendado é de 70 mmHg, especialmente em diabéticos e indivíduos idosos.

Na população jovem (< 50 anos), a PAD representa o principal preditor de risco de doença arterial coronariana (DAC), enquanto na população acima de 60 anos, a pressão arterial sistólica (PAS) assume esse papel. Em idosos, a PAD apresenta relação inversa com o risco de DAC (maior PAD está associada a menor risco), e a pressão de pulso torna-se o principal preditor da doença.

Devido ao perfil de alto risco, a meta de PA é inferior a 130/80 mmHg, com evitar valores abaixo de 120/70 mmHg.

### 3.3 HIPERTENSO COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Na Doença Renal Crônica (DRC), a hipertensão arterial é um achado frequente. Os medicamentos como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) demonstram eficácia na retardo da progressão da DRC, com benefício expressivo especialmente em pacientes com albuminúria. Devido ao perfil de alto risco cardiovascular e renal, é recomendada meta de PA rígida: pressão arterial sistólica (PAS) entre 120 e 129 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) entre 70 e 79 mmHg.

Os pacientes com DRC terminal requerem atenção especial, pois os benefícios da redução da PA são incertos e podem ser deletérios, haja vista a possibilidade de diminuição da taxa de filtração glomerular. Assim, o monitoramento adequado da função renal e dos eletrólitos deve ser associado ao ajuste da terapêutica anti-hipertensiva.

### 3.4 HIPERTENSO COM DIABETES

O controle da pressão arterial (PA) constitui medida essencial no paciente hipertenso diabético, visando reduzir o risco de acidente vascular encefálico (AVE), hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e proporcionar proteção renal por meio da diminuição da albuminúria. Geralmente, o controle pressórico é mais desafiador nesse grupo e pode requerer politerapia anti-hipertensiva, o que aumenta o risco de eventos adversos graves. Ademais, esses pacientes apresentam maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) mascarada (PA controlada no ambiente ambulatorial e elevada na monitorização ambulatorial da pressão arterial [MAPA])



ou na monitorização rotineira da pressão arterial (MRPA), dificultando a avaliação da resposta à terapêutica instituída.

A meta pressórica para esse grupo é semelhante à de pacientes de alto risco: pressão arterial sistólica (PAS) entre 120-129 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) entre 70-79 mmHg, com evitar valores de PAS < 120 mmHg.

### 3.5 HIPERTENSO IDOSO

Vários estudos demonstraram benefícios da redução da pressão arterial (PA) em hipertensos idosos, com redução da mortalidade geral, acidentes vasculares encefálicos (AVCs) e eventos cardíacos. Esse benefício também foi verificado em idosos frágeis, embora este grupo apresente aumento da incidência de quedas e maior deterioração da função renal. Assim, para a definição da meta pressórica em idosos, devem ser considerados, além da idade cronológica, o estado funcional, o grau de fragilidade e as comorbidades associadas.

Em idosos frágeis, o tratamento anti-hipertensivo é recomendado quando a PA for  $\geq 160/90$  mmHg, com meta pressórica inferior a 150/80 mmHg (pressão arterial sistólica [PAS] entre 140-149 mmHg e pressão arterial diastólica [PAD] entre 70-79 mmHg). No idoso hígido, a terapêutica deve ser instituída quando a PA for  $\geq 140/90$  mmHg, visando manter a PAS entre 130-139 mmHg e a PAD entre 70-79 mmHg.

### 3.6 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Na maioria das circunstâncias, a terapia não medicamentosa, quando utilizada de forma exclusiva, não é suficiente para alcançar a meta de pressão arterial (PA).

Assim, o início da terapêutica farmacológica é indicado, sendo esse um dos tópicos fundamentais

O principal conceito a ser esclarecido é a indicação do tratamento medicamentoso, a decisão depende diretamente do perfil de risco do paciente.

Os pacientes com risco moderado ou alto devem iniciar a farmacoterapia imediatamente após o diagnóstico. Além disso, indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (HAS) de grau mais grave (estágios 2 e 3), independentemente do risco, também devem receber tratamento medicamentoso no momento do diagnóstico. O estágio 2 é definido por PA > 160/100 mmHg, e mesmo com implementação completa da terapia não medicamentosa, o alcance da meta pressórica é dificilmente conseguido, justificando a farmacoterapia.

A terapêutica farmacológica também é iniciada em pacientes que falham na terapia não medicamentosa, após período de 3 meses para avaliação dos efeitos desse tratamento. Ademais, como mencionado anteriormente, o idoso hígido inicia o tratamento quando a pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg, e o idoso frágil quando PAS  $\geq 160$  mmHg.

No entanto, a Diretriz Europeia de Hipertensão Arterial de 2024 recomenda o início da farmacoterapia com tratamento combinado para todos os pacientes com diagnóstico de HAS. A monoterapia é indicada apenas



em situações específicas: pacientes com pressão arterial elevada (sem diagnóstico de HAS), fragilidade moderada a severa, idade  $\geq 85$  anos e hipotensão ortostática sintomática. É importante estar familiarizado com essa bibliografia, pois esses conceitos podem ser objeto de avaliação.

### 3.7 DIURÉTICOS

No tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), os diuréticos tiazídicos são agentes de primeira escolha, pelos mecanismos e benefícios que se seguem. Eles atuam por inibição do transportador  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  no túbulo contorcido distal, reduzindo a reabsorção de sódio e água. O aumento do aporte de sódio ao túbulo coletor leva a maior excreção de sódio, potássio e magnésio, justificando os efeitos colaterais de hiponatremia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

O mecanismo anti-hipertensivo dos tiazídicos não é totalmente elucidado. Inicialmente, a redução da pressão arterial (PA) se deve ao efeito natriurético, com diminuição do volume circulante e extracelular. Essa hipovolemia estimula o sistema renina-angiotensina-aldosterona, promovendo retenção de sódio e água, contudo, após quatro a seis semanas, o volume circulante normaliza, e o agente age por redução da resistência vascular periférica. Essa fisiopatologia explica o sinergismo entre tiazídicos e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), favorecendo a terapêutica combinada.

Estudos placebo-controlados demonstraram que tiazídicos reduzem a PA, assim como a morbimortalidade cardiovascular. Farmacologicamente, a hidroclorotiazida é o único diurético tiazídico propriamente dito; clortalidona e indapamida são agentes similares. O efeito anti-hipertensivo não está dose-dependente, mas os efeitos colaterais são — razão pela qual doses elevadas são evitadas. A clortalidona é mais potente que a hidroclorotiazida, mas também causa mais efeitos colaterais; ela é preferida em hipertensão resistente ou refratária, enquanto na terapêutica inicial não há agente predileto. A indapamida também é potente, tem ação prolongada e interfere pouco no perfil metabólico.

Os diuréticos de alça (furosemida, bumetanida) são indicados na HAS apenas em situações específicas: doença renal com creatinina  $> 2,0$  mg/mL ou clearance de creatinina  $\leq 30$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, e estados edematosos (insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica). Os diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amilorida) podem ser associados a tiazídicos: espironolactona é o fármaco de escolha na hipertensão resistente, enquanto amilorida não é usado rotineiramente.

Os efeitos colaterais mais frequentes dos tiazídicos incluem hipovolemia, câibras, hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia e disfunção erétil. A hipocalcemia reduz a liberação de insulina, aumentando a intolerância à glicose e o risco de diabetes, razão pela qual tiazídicos não são primeira opção em pacientes diabéticos ou com intolerância à glicose. Outro efeito colateral relevante é a hiperuricemia, contraindicando o uso em pacientes com gota.

O efeito colateral benéfico dos tiazídicos é a hipercalcemia. Estudos demonstraram redução da incidência





de fraturas em idosos com osteoporose, tornando-os uma opção adequada nessa faixa etária. Além disso, são eficazes na hipertensão sistólica isolada (apenas pressão arterial sistólica elevada), condição mais prevalente em idosos, cuja fisiopatologia está relacionada à maior rigidez arterial

Com relação à espironolactona, os principais efeitos colaterais são: hipercalemia, ginecomastia, anormalidades menstruais, impotência e redução da libido. A droga deve ser utilizada com cautela nas seguintes situações: hipercalemia significativa ( $K^+ > 5,0 \text{ mmol/L}$ ):  $K^+$  considerar suspender a droga ou reduzir dose, disfunção renal significativa (creatinina  $> 2,5 \text{ mg/dL}$  ou clearance  $< 30 \text{ mL/min}$ ):  $K^+$  considerar suspender a droga ou reduzir dose. As interações medicamentosas: IECA/BRA/diuréticos poupadores de potássio, anti-inflamatórios, sulfametoxazol/trimetoprima, sal light que contém potássio em sua formulação.

### BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO (BCC)

Os bloqueadores de canais de cálcio (BCC) se dividem em dois grupos: dihidropiridínicos (anlodipino, nifedipino, levanlodipino) e não dihidropiridínicos (verapamil, diltiazem). Importante destacar que os não dihidropiridínicos não são usualmente indicados para o tratamento da hipertensão arterial.

Os dihidropiridínicos atuam bloqueando os canais de cálcio na membrana da musculatura lisa arteriolar. Como o cálcio é um íon essencial para a contração celular, seu bloqueio reduz a concentração intracelular de cálcio, prejudicando a contração vascular e diminuindo a resistência vascular periférica. Essa classe apresenta potente efeito vasodilatador, atuando tanto no leito arterial quanto venoso, com maior potência no arterial.

Já os não dihidropiridínicos têm ação predominante no tecido miocárdico, reduzindo o inotropismo e cronotropismo, com efeito vasodilatador mínimo. Por essa razão, não compõem o arsenal terapêutico de primeira linha para hipertensão, sendo mais frequentemente utilizados como antiarrítmicos. É importante ressaltar que esses fármacos deprimem a função sistólica cardíaca e estão contraindicados em pacientes com insuficiência cardíaca.

Devido à rápida ação hipotensora dos BCC, são preferidas formulações de ação prolongada ou com meia-vida mais longa, que garantem menor oscilação da pressão arterial e da frequência cardíaca. Uma redução brusca da pressão pode provocar taquicardia reflexa compensatória, com risco potencial. Antigamente, a nifedipina sublingual era utilizada em emergências hipertensivas por sua alta eficácia, mas estava associada a essa taquicardia reflexa, que representa um risco significativo em síndrome coronariana aguda, pois aumenta o consumo miocárdico. Posteriormente, foi demonstrado que seu uso elevava a mortalidade, levando à sua proscrição. Embora alguns questionamentos antigos possam abordar esses conceitos, não é um tema comum em provas mais recentes.

Os BCC são anti-hipertensivos de boa eficácia, reduzindo a morbidade e mortalidade cardiovascular com boa tolerabilidade, representando uma opção adequada para a maioria dos pacientes, exceto aqueles com insuficiência cardíaca. Apesar de não haver contraindicação ao uso dos di-hidropiridínicos na IC, existem outras





drogas que devem ser usadas preferencialmente nesse grupo.

O efeito colateral clássico dos BCC é o edema maleolar, que ocorre pela transudação capilar causada pelo maior efeito vasodilatador no leito arterial que no venoso. Em geral, os efeitos colaterais são dose-dependentes e demandarão suspensão ou troca do BCC. Nesse caso, é recomendada a tentativa dos BCC lipofílicos (manidipino, lercanidipino e lacidipino) ou levamlodipino em baixas doses. Outros efeitos colaterais que podem surgir: cefaleia latejante, tonturas, rubor facial, dermatite ocre (hipercromia do terço distal das pernas) e hipertrofia gengival.

### 3.8 INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA) E BLOQUEADORES DO RECEPTOR DA ANGIOTENSINA (BRA)

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) exercem sua ação pela inibição da conversão da angiotensina I em angiotensina II, um peptídeo com potente ação vasoconstritora, além de reduzir a degradação da bradicinina, uma molécula com propriedades vasodilatadoras. Já os bloqueadores dos receptores da angiotensina II tipo AT1 (BRA) atuam inibindo o receptor AT1, o qual medeia os efeitos da angiotensina II, incluindo vasoconstrição, liberação de aldosterona e estímulo à proliferação celular. A hipercirculação de bradicinina representa o fator determinante para o principal efeito colateral dos IECA: a tosse. O acúmulo dessa molécula ativa cascatas de sinalização específicas que induzem a liberação de histamina por mastócitos e aumentam a sensibilidade das vias nervosas, culminando na manifestação tosígena.

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II tipo AT1 (BRAs) constituem fármacos eficazes no manejo da hipertensão arterial sistêmica (HAS), com demonstrável redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares. Na prática clínica, o IECA é geralmente o fármaco de primeira linha, sendo substituído pelo BRA apenas em caso de intolerância, principalmente por tosse. Ambas as classes apresentam eficácia validada em diversas patologias cardiovasculares, como insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e pós-infarto agudo do miocárdio, exercendo ação moduladora do remodelamento cardíaco.

Um dos principais efeitos benéficos dos IECAs/BRAs é o retardamento do declínio da função renal, especialmente em portadores de albuminúria. Por essa razão, representam a terapêutica preferencial em pacientes diabéticos, população com maior risco de desenvolvimento de doença renal. O manejo da hipertensão em diabéticos deve ser baseado em IECA ou BRA, exceto quando houver contraindicações.

Esses medicamentos apresentam bom perfil de tolerabilidade e baixa incidência de efeitos adversos. O evento adverso mais frequente dos IECAs é a tosse seca, que acomete 5 a 20% dos usuários. Outros efeitos, como angioedema e erupção cutânea, são raros. Tanto IECAs quanto BRAs podem induzir piora discreta da função renal, mediada pela vasodilatação da arteríola eferente e redução da pressão de filtração glomerular. Na realidade, esse mecanismo representa o fundamento do seu benefício em pacientes com nefropatia, pois



previne a hiperfiltração glomerular e impede a progressão da doença renal crônica.

A losartana é um bloqueador do receptor da angiotensina II muito utilizado no tratamento da hipertensão arterial. Além desse efeito, existe uma ação antiplaquetária modesta, por meio do bloqueio dos receptores de tromboxano A<sub>2</sub>/prostaglandina H<sub>2</sub>. Além disso, apresenta um efeito uricosúrico, por isso pode ser uma boa opção para pacientes portadores de gota.

Tal como outras fármacologias que atuam no sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA), os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) e bloqueadores dos receptores da angiotensina II tipo AT1 (BRAs) podem induzir hipercalemia, razão pela qual o monitoramento laboratorial dessa parametria é fundamental após a introdução da terapêutica, especialmente em pacientes com doença renal crônica. Caso ocorra redução da função renal superior a 30%, a medicação deve ser suspensa e investigação de estenose de artéria renal deve ser instituída.

Ademais, a associação concomitante de IECA e BRA é contraindicada em todas as situações: essa combinação não demonstrou benefícios clínicos e aumenta o risco de eventos adversos. Por fim, esses fármacos estão contraindicados em mulheres grávidas, em qualquer fase da gestação, pois podem causar complicações fetais, sendo recomendada cautela especial em mulheres em idade fértil.

### 3.9 BETABLOQUEADORES

Anteriormente, os betabloqueadores integravam a terapêutica de primeira linha para hipertensão arterial sistêmica, já que múltiplos estudos demonstraram benefícios em comparação com placebo. No entanto, em comparação com outros anti-hipertensivos, especialmente os de primeira linha atuais, os betabloqueadores estão associados a aumento de 16% no risco de acidente vascular encefálico (AVE) e, em alguns estudos, a maior mortalidade. Devido a isso, foram removidos da linha terapêutica inicial para hipertensão isolada. É importante destacar, contudo, que os betabloqueadores constituem fármaco de primeira linha no manejo da insuficiência cardíaca e da doença arterial coronariana; portanto, na hipertensão associada a essas condições específicas, seu uso é priorizado.

O betabloqueador só é anti-hipertensivo de primeira linha em caso de insuficiência cardíaca e doença arterial. Do ponto de vista farmacológico, os betabloqueadores reduzem o débito cardíaco e a secreção de renina, readaptando barorreceptores e reduzindo a quantidade de catecolaminas nas sinapses nervosas. Além disso, alguns betabloqueadores possuem ação vasodilatadora adicional, como o carvedilol (antagonista alfa-1 periférico) e nebivolol (estimula produção de óxido nítrico).

Essa classe pode ser subdividida em três categorias, conforme a seletividade pelos receptores adrenérgicos: não seletivos, atuam nos receptores adrenérgicos beta-1 miocárdicos e nos receptores beta-2 (músculo liso, pulmões e vasos sanguíneos), representados pelo propranolol, nadolol e pindolol que possuem atividade simpaticomimética intrínseca, isto é, têm ação agonista adrenérgica e causam menos bradicardia

### 3.10 SIMPATICOLÍTICOS DE AÇÃO CENTRAL

Essa classe de medicamentos, denominada agonistas dos receptores alfa-2 centrais, exerce ação simpaticoinibitória através da estimulação dos receptores alfa-2. A redução da ação simpática resulta em bradicardia relativa, redução da hipotensão ortostática (efeitos colaterais frequentes), redução da resistência vascular periférica, diminuição do débito cardíaco e redução dos níveis de renina. Não apresentam perfil metabólico adverso, não interferindo no metabolismo glicídico nem lipídico. Os representantes são metildopa, clonidina e rilmenidina.

A clonidina atua adicionalmente nos receptores alfa-2 presinápticos, inibindo a liberação de norepinefrina, que se acumula nas terminações nervosas. É fundamental evitar a suspensão abrupta, pois isso leva à liberação massiva da norepinefrina acumulada, causando crise adrenérgica — efeito exacerbado na associação com betabloqueadores. Recomenda-se retirada gradual em 2 a 4 semanas para prevenir o efeito rebote. É um fármaco potente, indicado na hipertensão resistente, síndrome das pernas inquietas, desintoxicação de opioides, flushes menopáusicos, diarreia por neuropatia diabética e hiperatividade simpática em cirrose alcoólica. A rilmenidina apresenta perfil farmacológico semelhante à clonidina, mas com menor incidência de efeitos colaterais.

A metildopa é o fármaco de primeira escolha na hipertensão gestacional, devido ao melhor perfil de segurança materno-fetal. No entanto, seu uso crônico é limitado por efeitos colaterais como reações autoimunes, febre, anemia hemolítica, galactorreia e disfunção hepática, que geralmente se resolvem após suspensão do medicamento. Os efeitos colaterais clássicos da classe incluem sonolência, xerostomia, fadiga, hipotensão postural e disfunção erétil.

### 3.11 ASSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS E FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO

A combinação de fármacos será a estratégia de tratamento da hipertensão na ampla maioria dos pacientes. No entanto, é necessário cautela na adoção da combinação a utilizar. Diversos estudos testaram múltiplas combinações em vários estágios de hipertensão, respeitando as possíveis contraindicações.

Existem três drogas de primeira linha (IECA/BRA, BCC e diuréticos), a combinação inicial contemplará duas dessas três medicações, exceto na doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca, em que o betabloqueador ocupará o espaço de como os diuréticos possuem mais efeitos colaterais.

A associação mais utilizada na área cardiológica é o IECA + BCC. A qual, como o IECA é bem tolerado, a diretriz recomenda sua prescrição inicial de praxe, associado ao diurético ou BCC. Se, após atingir doses otimizadas, se o paciente continuar hipertenso, é necessário iniciar o diurético ou BCC (dependendo da opção inicial), completando o tratamento com medicações de primeira linha. Se o paciente permanecer hipertenso com as três drogas otimizadas, configura-se a hipertensão resistente, a quarta droga será, na maioria das vezes, a espironolactona. Na ausência de controle pressórico, novas drogas devem ser adicionadas até o



efetivo controle

#### **4 CONCLUSÃO**

O manejo farmacológico da hipertensão é um processo complexo e individualizado, que requer adaptações estratégicas conforme as características clínicas do paciente, comorbidades e resposta ao tratamento. Embora os medicamentos disponíveis sejam eficazes para controlar a pressão arterial e reduzir o risco de complicações cardiovasculares, a presença de efeitos colaterais que variam conforme a classe terapêutica – pode impactar a adesão do paciente ao tratamento. Assim, o sucesso do manejo depende da escolha criteriosa do medicamento inicial, do ajuste gradual das doses, da combinação racional de fármacos quando necessário e do monitoramento contínuo do paciente, visando equilibrar eficácia terapêutica e segurança, além de promover a participação ativa do indivíduo no cuidado da sua saúde.



## REFERÊNCIAS

1. MELO, Roberta Crevelário de; ARAÚJO, Bruna Carolina de; SILVA, Letícia Aparecida Lopes Bezerra da; et al. Hipertensão arterial sistêmica: recomendações para o tratamento inicial em adultos. Brasília: Fiocruz Brasília, 2024. 26 p. Disponível em: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/en/biblio-1578181>. Acesso em: 30 dez. 2025.
2. NEVES, Mário Fritsch; OIGMAN, Wille. Associação de fármacos no tratamento da hipertensão. Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão, v. 26, n. 3, 2024. Disponível em: <https://www.sbh.org.br/arquivos/revistas/2024-revista-vol-26-n-3/>. Acesso em: 30 dez. 2025.
3. MATTOS, Samanta; CUNHA, Michelle Rabello; MARQUES, Bianca Cristina; et al. Efeitos agudos do nitrato dietético na pressão central e desempenho cardíaco em hipertensos: estudo cruzado, randomizado e placebo-controlado. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, n. 1, p. e20220209, 2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsecuador/resource/pt/biblio-1420145>. Acesso em: 30 dez. 2025.
4. POLÓNIA, Jorge; PEREIRA, Raul Marques. Guidelines-based therapeutic strategies for controlling hypertension in non-controlled hypertensive patients followed by family physicians in primary health care in Portugal: the GPHT-PT study. Blood Pressure, v. 33, n. 3, p. 1-12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/08037051.2024.2345887>. Acesso em: 30 dez. 2025.
5. MARTINS, Luiz Cláudio; MARTINS, Leandro de Matos Boer; UBAID-GIRI OLÍ, Samira; et al. Tratamento medicamentoso do paciente com hipertensão de difícil controle. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 15, n. 1, p. 28-33, mar. 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/mocambique/resource/pt/lil-494892>. Acesso em: 30 dez. 2025.
6. 79 Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 7 – Tratamento Farmacológico. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 107, n. 3 (Suplemento 3), set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20160157>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/HhPSZ5x9GbvG5mQRht3q7Kf/>. Acesso em: 30 dez. 2025.
7. PIMENTA, Eduardo; CALHOUN, David A. Tratamento medicamentoso. In: PÓVOA, Rui (Org.). Hipertensão arterial na prática clínica. São Paulo: Atheneu, 2007. P. 339-348. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1070577>. Acesso em: 30 dez. 2025.
8. OLIVEIRA JUNIOR, Francisco V. de; SOUZA, Weimar Sebba Barroso. Análise de eficácia, eventos adversos e desfechos cardiovasculares em estudos relacionados às combinações de nifedipino GITS ou amlodipino com medicamentos que atuam no sistema renina angiotensina aldosterona. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 20, n. 1, p. 34-41, jan.-mar. 2013. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvseps/resource/pt/biblio-881710>. Acesso em: 30 dez. 2025.
9. SANTOS, Nathália Celini Leite. Matriz de recomendações para farmacoterapia da Hipertensão Arterial Sistêmica: recurso para subsidiar a adaptação de guias de prática clínica. São Paulo, 2019. 190 p. (Tese de Doutorado). Disponível em: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/en/biblio-997253>. Acesso em: 30 dez. 2025.
10. Qual o tratamento de primeira linha para hipertensão? BVS Atenção Primária em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, [s.d.]. Disponível em: <https://aps-repo.bvs.br/aps/qual-o-tratamento-de-primeira-linha-para-hipertensao-2/>. Acesso em: 30 dez. 2025.