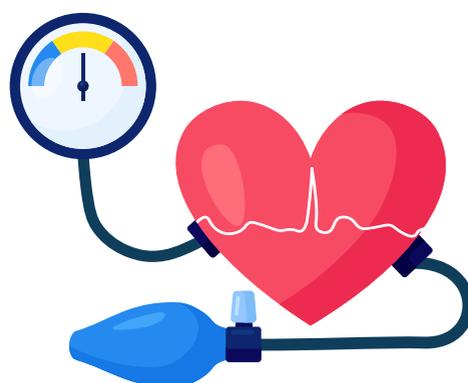


HIPERTENSÃO RESISTENTE: MANEJO TERAPÊUTICO

Introdução

A hipertensão arterial é uma condição caracterizada pela elevação contínua dos níveis da Pressão Arterial (PA), sendo um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e renais (SAÚDE, 2022). De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a hipertensão leve em maiores de 18 anos é quando os níveis aferidos estão acima de 140 mmHg/90 mmHg, e os níveis normais menores que 130 mmHg/85 mmHg. Quando a pressão arterial permanece acima dos níveis recomendados, até mesmo com o uso de três medicamentos anti-hipertensivos de diferentes classes, utilizados na dosagem apropriada com adesão, e um deles sendo um diurético tiazídico, podemos considerar como um caso de **Hipertensão Arterial Resistente (HAR)**.

A HAR pode ser classificada em HAR-C, em que os pacientes conseguem manter os níveis pressóricos controlados ao utilizar quatro ou mais medicamentos, e como HAR-Não Controlada (HAR-NC) (Júnior *et al.*, 2019).



Fonte: canva

Existe também a hipertensão arterial pseudorresistente, que acontece devido a falhas no controle da PA ou nas aferições, pela hipertensão do jaleco branco, ou então falhas no tratamento. Essa condição deve ser descartada para que ocorra um bom diagnóstico (Barroso *et al.*, 2020).

Epidemiologia

Em 2021, o Ministério da Saúde constatou que foram realizados em unidades de saúde, mais de 6,1 milhões de atendimentos para hipertensão arterial, do que em 2020. E análises de estudos populacionais, em países de maior e menor condição socioeconômica, indicam que 31,1% da população adulta é hipertensa (Yugar-Toledo *et al.*, 2020).

A prevalência estimada de HAR no mundo, pois a real ainda não é conhecida, é de entre 10 e 20% entre os hipertensos, o que corresponde a aproximadamente 200 milhões de indivíduos (Yugar-Toledo *et al.*, 2020).

Um estudo realizado nos Estados Unidos sobre a incidência e prevalência da HAR em pacientes hipertensos, destacou que 1 em cada 50 indivíduos hipertensos vão desenvolver essa condição (Daugherty *et al.*, 2013). Já no Brasil, um estudo utilizando monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) demonstrou a prevalência de 11,7% da HAR no público analisado (Nogueira *et al.*, 2018).



Diagnóstico da Hipertensão Arterial Resistente

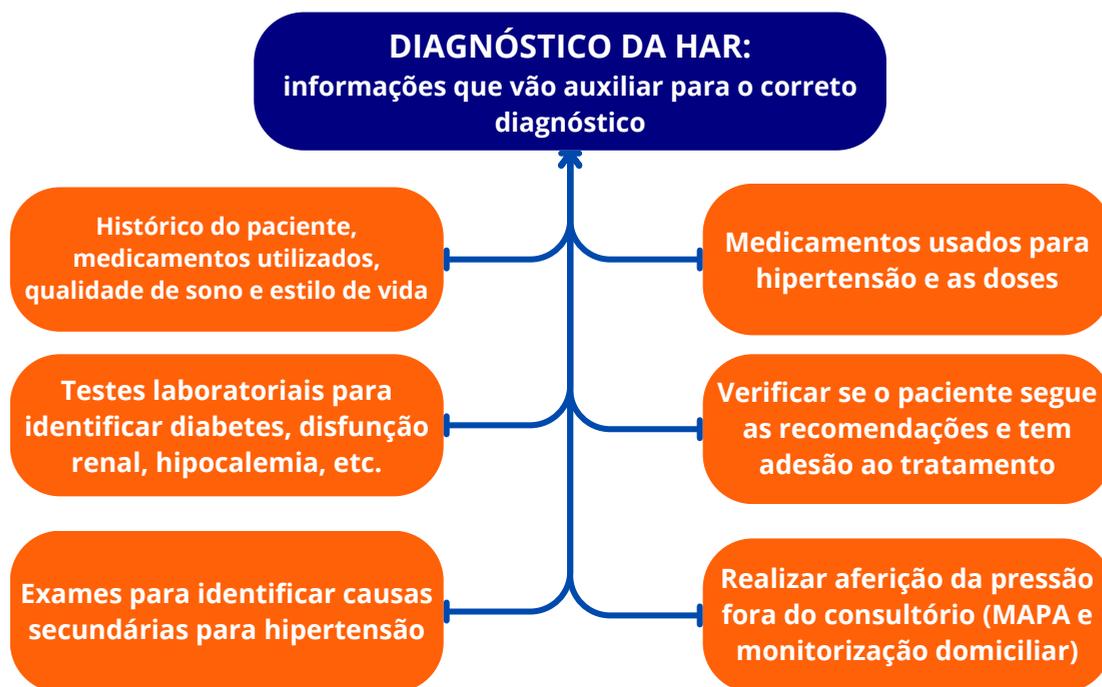
A HAR é uma condição definida quando a PA não consegue ser controlada com o uso de três anti-hipertensivos, incluindo um bloqueador do sistema renina-angiotensina (IECA ou BRA), um bloqueador dos canais de cálcio de ação prolongada e um diurético tiazídico de longa ação (SBC, 2020). De acordo com a Revista Brasileira de Hipertensão (2019), a HAR é mais prevalente em idosos, pessoas obesas, afrodescendentes e no sexo masculino, assim como em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda, diabetes mellitus, nefropatia crônica, síndrome metabólica, elevada ingestão de álcool e/ou sal e sedentarismo (SBC, 2020).

Diversos fatores conseguem influenciar e atrapalham o diagnóstico de HAR, como:

- técnicas inadequadas de aferição da pressão arterial;
- utilização de alguns medicamentos que elevam os níveis pressóricos;
- alimentação rica em sódio ou maior sensibilidade ao sal;
- causas secundárias de hipertensão;

- hipertensão do jaleco branco (condição clínica em que a resposta pressórica do paciente fica elevada na presença de profissionais da saúde; Guedis *et al.*, 2008);
- prescrição inapropriada de medicamentos ou em doses incorretas;
- e baixa adesão ao tratamento medicamentoso ou a mudanças no estilo de vida.

Figura: Informações importantes para o diagnóstico correto da HAR.



Fonte: elaborada pelas autoras. Adaptado de: Dybiec *et al.*

A realização de um correto diagnóstico de HAR é importante para dar início ao tratamento e assim prevenir os danos causados pelos níveis pressóricos aumentados e não controlados, como o acidente vascular cerebral (AVC), a insuficiência cardíaca e/ou renal, o infarto do miocárdio, os comprometimentos vasculares, as alterações na visão e a impotência sexual, por exemplo.

Causas secundárias da HAR

Múltiplos fatores estão associados ao surgimento da HAR. De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020), a HAR ocorre principalmente devido ao aumento da volemia no indivíduo (quantidade de sangue circulando), logo, a retenção de fluidos, a sensibilidade aumentada ao sódio, o hiperaldosteronismo e a disfunção renal são condições comuns presentes em pacientes com HAR.

O hiperaldosteronismo, por exemplo, é caracterizado pelo excesso de aldosterona no organismo, que ao se ligar em receptores renais leva a retenção do sódio e a perda do potássio, o que eleva os níveis pressóricos. Essa condição está associada ao aumento dos riscos cardiovasculares de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e fibrilação atrial, por isso, deve ser detectada precocemente e tratada (Latazzio *et al.*, 2020).

Além disso, outros fatores como uma hiperatividade do sistema nervoso, rigidez vascular, estenose arterial renal, uso de contraceptivos orais, doenças tireoidianas, obesidade e apneia obstrutiva do sono contribuem para o surgimento da hipertensão arterial resistente (Barroso *et al.*, 2020; Pedrosa *et al.*, 2011).

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma das principais causas secundárias da HAR, com estudos que demonstram a prevalência de 83% em 41 pacientes avaliados (Logan *et al.*, 2001). A AOS é caracterizada por episódios recorrentes de interrupção parcial ou total da respiração durante o sono devido ao colapso das vias aéreas na região da faringe.

Dessa forma há a ocorrência de hipóxia (interrupção no fornecimento de oxigênio), retenção de CO₂ e um esforço ventilatório maior, além de uma vasoconstrição periférica e ativação do sistema nervoso simpático, elevando a pressão arterial (Gonzaga e Bertolami, 2013).

Tratamentos da HAR

Após o diagnóstico correto da HAR, é preciso dar início ao tratamento com o objetivo principal de buscar controlar a pressão arterial e diminuir seus valores.

Tratamento não medicamentoso

Realizar alterações no cotidiano é uma das necessidades do paciente com hipertensão arterial resistente, que deve buscar praticar melhorias no seu estilo de vida, como:

- optar por uma alimentação com restrição de sal. A Associação Americana do Coração (*American Heart Association*) recomenda que a ingestão diária seja de 1,5 g/dia, principalmente em indivíduos de alto risco para doenças cardiovasculares;
- buscar a redução de peso, associada a dietas e exercícios físicos;
- reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas, já que existe relação direta entre o consumo de álcool e os níveis elevados da PA;
- e praticar atividades físicas, de forma regular e de moderada intensidade sob supervisão,

o que reduz a pressão e melhora a capacidade cardiorrespiratória, diminuindo a mortalidade em hipertensos resistentes (Junior *et al.*, 2019).

Tratamento medicamentoso

O principal objetivo do tratamento com medicamentos é de bloquear os mecanismos fisiológicos do organismo que elevam a pressão arterial, assim, diminuindo os riscos de doenças cardiovasculares e outros danos (Barroso *et al.*, 2012). É necessário combinar diferentes classes de medicamentos para o tratamento da HAR, podendo ser um esquema com três ou quatro fármacos, e que está sujeito a adição de outros a depender da combinação de medicamentos.



Fonte: canva

O esquema triplo mais comum é composto por um Inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou um Bloqueador dos receptores da angiotensina (BRA), com um bloqueador dos canais de cálcio (BCC) di-hidopiridínico

de longa duração e um diurético tiazídico de longa duração também, como a clortalidona.

Esse esquema consegue ser efetivo e com boas combinações sinérgicas, mas se não conseguir atingir as metas estabelecidas, o quarto fármaco pode ser adicionado, sendo de preferência atualmente a espironolactona em doses de 25 a 50 mg ao dia (Junior *et al.*, 2019; Peres e Pereira, 2015; Barroso *et al.*, 2020). Ainda sim, se os níveis pressóricos não forem controlados, é possível estudar adição de alfa-agonistas ou beta-bloqueadores como quinto e sexto medicamentos, e também de vasodiladores diretos como sétima opção de tratamento (Barroso *et al.*, 2020).

O tratamento farmacológico da HAR é composto por diversas opções de medicamentos de classes diversas e doses diferentes que podem ser ajustadas ao indivíduo. Porém, ter adesão ao tratamento é um ponto fundamental para o sucesso terapêutico e controle da pressão arterial. Considera-se adesão ao tratamento a operação voluntária do paciente na tomada de medicamentos ou remédios, conforme prescrito.

Isto inclui a duração, a dosagem e a frequência. Além disso, seguir as medidas não-farmacológicas corretamente como, seguir dieta, praticar exercícios físicos e evitar situações estressantes desnecessárias pode contribuir para a redução da pressão arterial.

Novos tratamentos

Existem opções de intervenções para pacientes com HAR, que não respondem ao tratamento clínico, que ainda estão em processo de pesquisa. A denervação simpática renal é um processo cirúrgico realizado com um cateter de ablação para diminuir a atividade eferente renal, o que aumenta o fluxo sanguíneo, diminui a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a retenção de água, levando a diminuição da pressão arterial.

Um outro procedimento citado, ainda em pesquisa, é a geração de uma fístula arteriovenosa (junção cirúrgica de uma artéria com uma veia superficial) que auxilia na redução da resistência periférica, do volume sanguíneo, e inibição de barorreflexo e liberação de peptídeos natriuréticos, estímulos que estão associados ao aumento da PA (Junior *et al.*, 2019).

Figura: Fluxograma de orientações no tratamento da HAR.

Tratamento não medicamentoso			
↓ Sal (<2,5 g/dia)	Redução peso	Apneia obstrutiva do sono	↓ Álcool
Tratamento medicamentoso otimizado			
IECA/BRA	BCC diidropiridínico	Diurético tiazídico (Clortalidona preferencialmente)	
Quarto fármaco: espironolactona 25/50 mg ao dia			
Betabloqueador vasodilatador Alfa 2 agonista central			
Bloqueador alfa-1 adrenérgico Hidralazina - Minoxidil			

Fonte: Revista Brasileira de Hipertensão, 2019. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/26-2/03_revista%20brasileira%20de%20hipertens%C3%A3o_26_n2.pdf

Conclusão

A hipertensão arterial resistente é uma condição presente na vida de muitos brasileiros, diminuindo a qualidade de vida e causando riscos de agravos na saúde. Assim, é necessário conscientizar pacientes e profissionais de saúde sobre a importância do diagnóstico correto da HAR e de realizar o tratamento medicamentoso acompanhado das mudanças no estilo de vida.

Referências

- <http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo1.asp>
- GUEDIS, Aloyra Guimarães et al. Hipertensão do avental branco e sua importância de diagnóstico. Rev Bras Hipertens, v. 15, n. 1, p. 46-50, 2008.
- DAUGHERTY, Stacie L. et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. Circulation, v. 125, n. 13, p. 1635-1642, 2012.
- Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). Hypertension. 2018;71(4):681-90.
- Logan AG, Perlikowski SM, Mentz A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertens. 2001;19(12):2271-7)

Barroso WS, Póvoa R, Brandão AA, Passarelli Jr. O, Jardim PCV, Feitosa A, Alessi Al. Posicionamento Brasileiro Sobre Hipertensão Arterial Resistente. Arq Bras Cardiol. 2012; 99(1):576-85.

GONZAGA, Carolina; BERTOLAMI, Adriana. Atualizações em apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial. Rev. bras. hipertens, v. 20, n. 1, p. 10-17, 2013.

Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. Hypertension. 2011;58(5):811-7

YUGAR-TOLEDO, Juan Carlos et al. Posicionamento brasileiro sobre hipertensão arterial resistente-2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, n. 3, p. 576-596, 2020.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial-2020. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 116, p. 516-658, 2021.

DYBIEC, Jill et al. Advances in the pathogenesis and treatment of resistant hypertension. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 16, p. 12911, 2023.

LAUDER, Lucas; MAHFOUD, Felix; BÖHM, Michael. Management of Resistant Hypertension. Annual Review of Medicine, v. 75, p. 443-457, 2024.

Equipe

Vitória Janaina Sousa de Assis Nunes-
Estagiária CIM/UFC

Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito
Passos

Profa. Dra. Miriam Parente Monteiro