



A IMPORTÂNCIA DOS BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DA ANGIOTENSINA II NA TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA

THE IMPORTANCE OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS IN ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

José Leandro Ribeiro de Souza
leandro.farma95@gmail.com

RESUMO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma patologia de característica crônica vulgarmente conhecida como “pressão alta”. Em indivíduo hipertenso é observado parâmetros acima de 13 por 9 (130mmHg X 90mmHg) quando é aferida com o tensiômetro e quando o paciente está sem fazer esforço físico. Este trabalho tem como objetivo descrever sobre a importância dos Bloqueadores Dos Receptores Da Angiotensina II (BRAs) na terapia anti-hipertensiva, explicar sobre a enfermidade, bem como suas complicações, etiologia, prevenção e sintomatologia. A pesquisa foi realizada através de uma revisão de literatura exploratória de trabalhos publicados nos últimos anos – com intervalo de 2016 até 2023 podendo ser escolhidos estudos científicos anteriores dependendo da importância do conteúdo e da quantidade de trabalhos encontrados equivalentes ao tema. Foram utilizados artigos científicos, dissertações e livros para a busca bibliográfica. Diante das complicações relatadas e evidenciadas devido ao uso dos Inibidores Da Enzima Conversora Da Angiotensina (IECAs) e o avanço das pesquisas em química medicinal fez o campo científico descobrir uma nova estratégia medicamentosa. Essa classe farmacológica que inibia a conversão da angiotensina I em angiotensina II causava um acúmulo de bradicinina no organismo e, a partir disso, a reação adversa principal - tosse seca - influenciava diretamente na adesão medicamentosa anti-hipertensiva. Com a utilização dos (BRAs) que fez mudar o mecanismo de ação que potencializava a ação da bradicinina, a tosse seca, que era até então uma reação indesejada, foi impelida e a atividade terapêutica do controle hipertensivo foi mantida. A importância foi comprovada garantindo uma melhor adesão ao tratamento pelos pacientes.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Anti hipertensivos; Complicações Hipertensão.

ABSTRACT

Systemic Arterial Hypertension (SAH) is a chronic characteristic pathology commonly known as "high blood pressure". In hypertensive individuals, parameters above 13 by 9 (130mmHg X 90mmHg) are observed when measured with the tensiometer and when the patient is without physical exertion. This work aims to describe the importance of angiotensin II receptor blockers in antihypertensive therapy, explain about the disease, as well as its complications, etiology, prevention and symptomatology. The research was conducted through an exploratory literature review of papers published in recent years – from 2016 to 2023, previous scientific studies can be chosen depending on the importance of the content and the amount of papers found equivalent to the theme. Scientific articles, dissertations and books were used for bibliographic search. Given the complications reported and evidenced due to the use of ACEIs, the advance of research in medicinal chemistry made the scientific field



discover a new drug strategy. This pharmacological class inhibiting the conversion of angiotensin I into angiotensin II caused bradykinin accumulation in the body and thereafter, the main adverse reaction that was dry cough directly influenced antihypertensive drug adherence. With the use of BRAs that changed the mechanism of action that potentiated the action of bradykinin, the dry cough that was hitherto an unwanted reaction was impelled and the therapeutic activity of hypertensive control was maintained. The importance has been proven ensuring better adherence to treatment by patients.

Keywords: Arterial Hypertension; Antihypertensive; Hypertension Complications.

1 INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença crônica caracterizada pelo aumento da pressão sanguínea de maneira continuada nas artérias (MILLER *et al.* 2016). O acometimento desta patologia se dá quando o indivíduo é sedentário, sofre de obesidade, tem histórico na família, é fumante, ingere frequentemente bebidas alcoólicas, consumo exagerado de sal e quando não se tem qualidade de vida (MALACHIAS *et al.* 2016). Além dos fatores de risco citados, podemos descrever outros, como alimentação desregulada e estresse. A prevenção de todos os fatores citados pode inibir o desenvolvimento da pressão alta (BRAZ *et al.* 2016).

Por ser uma complicação de nível sistêmico e crônico são marcantes as desordens causadas pela doença (GEWEHR *et al.* 2018). Não somente o coração, que é responsável pela circulação sanguínea, mas vários outros órgãos são comprometidos causando um desequilíbrio fisiológico com sintomas marcantes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). Por exemplo, nos olhos pode ocorrer o aparecimento da retinopatia hipertensiva levando a perda da visão; no cérebro a causa do acidente vascular encefálico devido à ruptura da artéria na região; no coração a insuficiência cardíaca por conta da maior força de contração que o músculo exerce e nos rins a insuficiência renal fazendo com que a filtração glomerular seja ineficiente (MILLER *et al.* 2016).

O tratamento farmacológico é realizado através da administração de um fármaco específico, que possui uma estrutura química isolada com atividade terapêutica (MALACHIAS *et al.* 2016). Várias classes de medicamentos foram surgindo e inovações terapêuticas foram apresentadas através de técnicas de química farmacêutica para auxiliar na adesão e controle da hipertensão (GEWEHR *et al.* 2018). Essa exigência de novas estratégias terapêuticas foi fortalecida. Novas estratégias são necessárias para o tratamento da hipertensão devido ao aumento da sua prevalência na população mundial, levando, até mesmo, à surgimento de comorbidades (GEWEHR *et al.* 2018).



Diante dos novos mecanismos no combate ao agravamento patológico uma classe farmacológica ficou bastante conhecida devido a sua capacidade de garantir o efeito clínico e diminuir o aparecimento de reações adversas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). A classe é conhecida como os Bloqueadores Dos Receptores Da Angiotensina II (BRAs), que garantiu uma adesão posológica melhor em relação a classe dos Inibidores da Enzima Conversora Da Angiotensina (IECAs) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). O principal objetivo deste trabalho é descrever sobre a importância dos BRAs na eficiência terapêutica da HAS e na diminuição das reações adversas no paciente em tratamento. Além de explicar sobre o que é a enfermidade, as suas principais complicações, a sua etiologia, prevenção e sintomatologia.

1.1 Hipertensão Arterial Sistêmica

A HAS é uma patologia de característica crônica vulgarmente conhecida como “pressão alta”. Em indivíduo hipertenso é observado parâmetros acima de 13 por 9 (130mmHg X 90mmHg) quando é aferida com o esfigmomanômetro e quando o paciente está sem fazer esforço físico (GUSMÃO; JR, 2017). De maneira geral a média estimada das pessoas saudáveis, que não sofrem da doença é de 12 por 8 (120mmHg x 80 mmHg) sem fazer nenhum esforço físico (MILLER *et al.* 2016). O primeiro número descrito é o valor da pressão sistólica, que é o processo em que o coração se contrai ocorrendo o esvaziamento dos ventrículos; e o segundo valor numérico é o da pressão diastólica que é o relaxamento ventricular onde o ventrículo recebe o sangue (MILLER *et al.* 2016).

A capacidade de aferir do equipamento é devido à força de contração que é expelida pelo fluxo sanguíneo contra a parede das artérias (OBRELI *et al.*, 2018). Quanto mais o indivíduo exercer um esforço físico maior será os valores fisiológicos de pressão arterial. Por isso que o recomendado é que não haja esforço e que a pessoa esteja em repouso completo antes que seja realizada uma avaliação e que se tenha um resultado mais confiável (OBRELI *et al.*, 2018).

A HAS é a patologia mais conhecida e a mais frequente das que estão relacionadas com o sistema cardiovascular, além de envolver diversos fatores de riscos e que podem levar a uma série de complicações com distúrbios fisiológicos comprometendo outros sistemas do organismo (GEWEHR *et al.* 2018). Podemos citar a princípio, a insuficiência cardíaca e o acidente vascular encefálico como as duas principais complicações causadas pela hipertensão

(GEWEHR *et al.* 2018). Devido ao grande avanço da doença e da sua alta morbidade é exigida uma atenção maior com foco na prevenção como forma de impedir que mais pessoas sejam acometidas e requer um tratamento eficaz com o intuito de fazer com que pacientes que possuam a doença não tenham distúrbios mais agravantes (PINHEIRO, 2022).

1.2 Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico é uma estratégia terapêutica com foco principal no controle do avanço da doença e que consequentemente traz uma melhor qualidade de vida ao portador (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). Diante do avanço da química farmacêutica novos fármacos foram sendo descobertos garantindo uma melhor resposta terapêutica, dependendo do perfil clínico e do aspecto farmacogenético de cada pessoa (OBRELI *et al.*, 2018).

No contexto do surgimento de novas classes farmacológicas duas classes se destacaram: os IECAs, que inibem a enzima que converte a angiotensina I em angiotensina II causando um desequilíbrio no funcionamento do sistema Renina-angiotensina-aldosterona que atua diretamente aumentando a pressão arterial (RANG *et al.*, 2017); e os BRAs que antagonizam os receptores impedindo a ação da angiotensina II sobre eles (BARREIRO; FRAGA, 2017). As duas classes medicamentosas, no combate a hipertensão, causam uma dificuldade na atuação do sistema Renina-angiotensina-aldosterona de maneiras diferentes, porém levando ao mesmo fim, que é impedir a atuação da aldosterona que eleva a pressão exercida contra a parede das artérias ao aumentar a retenção de água e de sódio (GOLAN *et al.*, 2018).

Figura 1: Esquema Renina-Angiotensina-Aldosterona



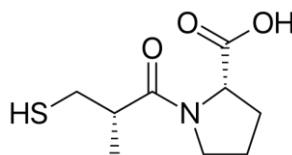
Fonte: Perfusão em Foco (2014).

1.3 Inibidores Da Enzima Conversora Da Angiotensina (Iecas)

O surgimento desta classe medicamentosa aconteceu após ser descoberto um mecanismo fisiológico que é o de acumular bradicinina. Na realização de técnicas de química farmacêutica novos conhecimentos foram sendo descobertos e um deles foi que os IECAs inibiam a transformação a nível enzimático da angiotensina I em angiotensina II (PINHEIRO, 2022). Ao iniciar os estudos clínicos em pacientes hipertensos foram relatados casos em que a tosse seca era o principal efeito colateral causado por essa classe química e que essas tosses aconteciam principalmente no turno da noite (MASCARENHAS, 2017). No entanto, apesar do acometimento deste efeito indesejado, tal uso continuava sendo frequente e os usuários sofriam com sua qualidade de vida (COUTINHO, 2018).

Devido aos perfis das interações medicamentosas vários tipos foram verificados e relatados através do estudo clínico de farmacovigilância (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). As complicações que foram relatadas foram as seguintes: agravamento da funcionalidade renal em pacientes desidratados, insuficiência cardíaca em associação com anti-inflamatórios, erupção cutânea e pruridos (OLIVEIRA; MENEZES, 2017). Em alguns casos o acometimento de edema angioneurótico durante a gravidez pode causar teratogenicidade, ou seja, a má formação fetal. Diante de todas essas complicações novas pesquisas foram iniciadas com o intuito de encontrar uma nova classe medicamentosa que tenha uma maior adesão ao tratamento com efeitos terapêuticos equivalentes. Um dos fármacos mais conhecidos dessa classe é o captopril (SILVA, 2017).

Figura 2: Estrutura química do captopril



Fonte: FCIências (2018).

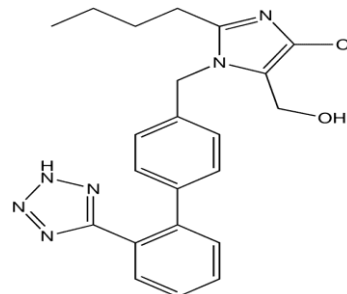
1.4 Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina II (BRAs)

No início da década de 70 uma nova classe química surgiu como análogos da angiotensina II, na estratégia de diminuir as complicações das outras classes e continuar com a eficácia clínica no combate a hipertensão. A partir de técnicas de modificações moleculares, o primeiro medicamento foi a losartana, mundialmente conhecida e utilizada pela população

(COZAAR, 2017). Ao avaliar os perfis farmacocinéticos em comparação com os IECAs foi verificado uma maior facilidade de absorção devido a estrutura química que os BRAs possuem (PINHEIRO, 2022). No perfil farmacodinâmico ao bloquear os receptores da angiotensina foi verificado a exclusão do sintoma de tosse seca e a continuação da atividade clínica anti-hipertensiva, isso porque embora os BRAs atuem sobre o mesmo sistema renina-angiotensina-aldosterona, estes agem por um outro caminho deste mesmo sistema e isso fará com que a enzima conversora de angiotensina fique intacta exercendo o seu papel de degradar bradicinina com total eficácia (BELSEY, 2018).

Ao verificar detalhadamente o mecanismo de ação foi comprovado que promovem uma vasodilatação arterial, além de possuir efeito antitérmico devido ao bloqueio de ação da angiotensina II em especialmente os receptores do tipo AT I (RAMOS; CASALI, 2018). Com ênfase no que se refere às interações medicamentosas, a associação de dois ou mais anti-hipertensivos é importante ser acompanhada pelo médico ou farmacêutico para que se evite uma hipotensão acentuada e que leve o paciente ao pronto socorro (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). É importante a avaliação clínica de cada caso para decidir a forma de tratamento e suas interações (PINHEIRO, 2022).

Figura 3: Estrutura química do Losartana



Fonte: Farmácia Interativa (2018).

2 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada através de uma revisão de literatura exploratória de trabalhos publicados nos últimos anos – com intervalo de 2016 até 2023, podendo ser escolhidos estudos científicos anteriores dependendo da importância do conteúdo e da quantidade de trabalhos encontrados equivalentes ao tema. Foram pesquisados 15 artigos científicos, 4 dissertações, 4 livros e utilizados 10 artigos científicos, 2 dissertações e 3 livros para a busca bibliográfica. A pesquisa dos materiais de auxílio do estudo foi feita na base de dados online do Google Acadêmico (*Scholar Google*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), e PubMed (*U.S*



National Library of Medicine and National Institutes of Health). As palavras utilizadas foram: hipertensão arterial, anti-hipertensivos e complicações da hipertensão. Foram excluídas as bibliografias que não estavam alinhadas com o tema central da pesquisa e que foram publicadas antes do ano de 2016.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento anti-hipertensivo farmacológico surgiu com o intuito de combater a hipertensão arterial sistêmica, com o passar do tempo as estratégias terapêuticas foram sendo modificadas visando um melhor efeito terapêutico dos perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Na medida em que houve uma melhor progressão das classes de medicamentos que combatem a hipertensão os pacientes também conseguiram uma qualidade de vida extremamente avançada. É importante enfatizar a respeito da classe dos IECAs e os BRAs mostrando a relação entre essas duas classes do ponto de vista de mecanismo de ação e diminuição de reações adversas nos usuários especificando essa transição dos IECAs para os BRAs, dependendo da estratégia terapêutica a ser utilizada.

Analisando o trabalho de Obreli e colaboradores (2018) é destacada a importância da estratégia terapêutica e o tratamento farmacológico no combate à hipertensão arterial. Entretanto, é descrito no estudo que depende de cada paciente, porque cada organismo reage de uma forma e isso envolve fatores farmacogenéticos. Já na análise de Golan e colaboradores (2018) é relatada a correlação que as duas classes medicamentosas estudadas possuem em dificultar a atuação do sistema Renina-angiotensina-aldosterona embora de maneiras diferentes por terem mecanismos de ações diferentes. Na pesquisa de Ramos e colaboradores (2018) é detalhado o mecanismo de ação do grupo farmacológico BRAs especificando o bloqueio dos receptores AT II da angiotensina II. De maneira geral é evidente a importância de novas estratégias medicamentosas visando uma melhor qualidade de vida ao portador da doença.

Barreiro e colaboradores (2017) vem descrever e enfatizar o avanço na estrutura química da classe dos fármacos anti-hipertensivos para a diminuição das reações adversas nos pacientes. Belsey (2018) traz uma comparação atrelada ao custo benefícios do medicamento olmesartana e candesartana e relata sobre a melhor adesão dos pacientes e diminuição de efeitos colaterais. Gusmão (2017) enfatiza uma descrição conceitual de adesão ao tratamento medicamentoso e de hipertensão arterial sistêmica. De maneira geral os pesquisadores



referenciados descrevem a importância da prevenção da HAS, enfatizam a importância de garantir a adesão a terapia medicamentosa no combate a hipertensão com o objetivo de diminuir as reações adversas e trazem a importância dos BRAs em comparação com os IECAs.

4 CONCLUSÕES

Diante das complicações relatadas e evidenciadas devido ao uso dos IECAs: mesmo que os BRAs atuem sobre o mesmo sistema que os IECAs (sistema renina-angiotensina-aldosterona), o perfil clínico envolvendo os parâmetros farmacodinâmicos e farmacocinéticos foram extremamente positivos em relação às estratégias terapêuticas anteriores. Como relatado, a classe farmacológica que inibia a conversão da angiotensina I em angiotensina II causava um acúmulo de bradicinina no organismo e a partir disso, a reação adversa principal - tosse seca - influenciava diretamente na adesão medicamentosa anti-hipertensiva.

Muitos pacientes interrompiam o tratamento devido ao incômodo que a tosse causava prejudicando a sua qualidade de vida. E isso era um fator que atrapalhava diretamente o controle da doença, bem como os seus principais sintomas e complicações. Com a nova utilização dos BRAs que fez mudar o mecanismo de ação que potencializava a ação da bradicinina, a tosse seca, que era até então uma reação indesejada foi neutralizada e a atividade terapêutica do controle hipertensivo foi mantida. Porque a ação terapêutica não envolvia mais um efeito que potencializava a ação da bradicinina e sim no bloqueio da ação da aldosterona. Com essa nova descoberta a importância clínica foi comprovada controlando e combatendo a hipertensão arterial sistêmica, além de garantir uma melhor adesão ao tratamento pelos pacientes que tiveram sua qualidade de vida reestabelecida.

REFERÊNCIAS

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química medicinal: bases moleculares da ação dos fármacos**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

BELSEY, J.D. Choice of angiotensin receptor blocker in moderate hypertension. A UKbased cost-benefit comparison of olmesartan and candesartan based regimens. **J Med Econ**. v. 14, n. 5, p. 553-561, 2018.



COUTINHO, F.H. Percepções dos portadores de hipertensão arterial sobre a doença e sua adesão ao tratamento na estratégia de saúde da família. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 35, n. 2, p. 397-411, abr./jun. 2011.

GEWEHR, D.M, BANDEIRA V.A, Oliveira K. R. Adesão ao Tratamento Farmacológico da Hipertensão Arterial na Atenção Primária á Saúde, **Saúde Debate**. v. 42, n. 116. p.179-190, jan./mar. 2018.

GOLAN, D. E. TASHJIAN; ARMSTRONG. J; ARMSTRONG. W **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

GUSMÃO, J.; JR, D. M. Adesão ao tratamento–conceitos.: Conceitos, considerando da hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**. v. 13, n. 1, p. 23–25, 2017.

MALACHIAS, M.V.B, SOUZA, W.K.S.B, RODRIGUES C.I.S, BRANDÃO A.A. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-83, 2016.

MASCARENHAS, C. H. M. Adesão ao tratamento no grupo de hipertensos do bairro Joaquim Romão-Jequié/BA. **Saúde.com**, v. 2, n. 1, p. 30-38. 2017.

MILLER, J. C. Atenção Farmacêutica aos idosos hipertensos: um estudo de caso do município de Aperibé, RJ. **Acta Biomedica Brasiliensia**. v. 7, n. 1, p. 1-10. Jul. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica**. (Cadernos de Atenção Básica, n. 37). Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

OBRELI-NETO, Paulo Roque et al. Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 4, p. 403-410, set. 2012.

OLIVEIRA, P. A. R.; DE MENEZES, F. G. Atenção farmacêutica a pacientes hipertensos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 10, n. 1, p. 18, 2017.

PINHEIRO, P. **Remédios para pressão alta (hipertensão arterial)**. MD.SAÚDE, dez. 2022. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/hipertensao/remedios-pressao-alta/>. Acesso em: 15 fev. 2024.

RANG, H. P. DALE; RITTER; FLOWER; HENDERSON **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro, 2017.

Ramos DC, Casali ACG. Antagonistas dos receptores da Angiotensina II: uma revisão de classe. **Revista Saúde e Desenvolvimento**. V. 1, n. 2, p. 80-94. Jul./dez. 2012

SILVA, F. M. **Modelos de seguimento farmacoterapêutico: Uma abordagem descritiva**. 2017. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2017.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7^a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivo Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, p. 1-93, 2016.