

**FACULDADE PATOS DE MINAS
BACHARELADO EM BIOMEDICINA**

WESLEI WASLLINGTON LUIZ

**INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE
ANGIOTENSINA COMO FATOR PARA O
TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL**

**PATOS DE MINAS - MG
2018**

WESLEI WASLLINGTON LUIZ

**INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE
ANGIOTENSINA COMO FATOR PARA O
TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL**

Trabalho Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Patos de Minas, como requisito
parcial para a obtenção do título de Bacharel
em Biomedicina

Orientador: Prof. Esp. José Amir Babilônia

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
ABSTRACT	5
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. PRESSÃO ARTERIAL.....	7
3. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	7
4. SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA.....	9
4.1 Renina.....	10
4.2 Angiotensinogenio.....	11
4.3 Angiotensina I	11
4.4 Enzima conversora de angiotensina	11
4.5 Angiotensina II	11
4.6 Receptores AT1 e AT2.....	11
5. INIBIDORES DO SRAA	13
6. IECAs NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO.....	14
7. PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS.....	16
8. CONCLUSÃO	16
BIBLIOGRAFIA	17

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA COMO FATOR PARA O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

INHIBITORS OF THE ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME AS A FACTOR FOR THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

WeslleiWasllington Luiz¹
José Amir Babilônia²

RESUMO

A hipertensão arterial é uma das principais causas do desenvolvimento de doenças em vários órgãos. O objetivo deste trabalho é observar a eficácia dos fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina, frente ao tratamento da hipertensão, especialmente quando esta, é acometida e/ou agravada pelo sistema renina angiotensina aldosterona. Vários fatores favorecem o desenvolvimento da hipertensão, dentre estes, o próprio sistema renina, descrito como um eixo endócrino no qual cada componente da cascata é produzido por diferentes órgãos. Contudo, desajustes nesse sistema parecem estar envolvidos no surgimento e/ou progressão da hipertensão. No entanto, a intervenção farmacológica sobre as várias etapas do sistema renina, sobretudo a inibição da enzima conversora de angiotensina tem mostrado controlar a pressão arterial a níveis normais. Foi utilizada metodologia qualitativa como parâmetro para elaboração das informações contidas no artigo. Justifica-se a escolha deste tema, uma vez que, a hipertensão é uma doença corriqueira, que acomete de forma silenciosa e sobre tudo está presente no dia a dia de profissionais da área da saúde. Entretanto, a intervenção adequada com fármacos, acompanhamentos e tratamento adequado, tende a minimizar os danos causados ao paciente hipertenso, de forma a propiciar melhor qualidade de vida ao mesmo. O resultado deste trabalho demonstrou que o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina como monoterapia, é tão eficiente quanto qualquer outro tratamento anti-hipertensivo.

Palavras-chave: Pressão arterial; Hipertensão arterial; Sistema renina angiotensina aldosterona; Enzima conversora de angiotensina.

¹ Aluno do Curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas (FPM) 2018. wesllei@hotmail.com

² Orientador, professor fisiologia no curso de Biomedicina da faculdade Patos de Minas, Fisioterapeuta Especialista em Terapia Intensiva. joseamir.babilonia@yahoo.com.br

ABSTRACT

Arterial hypertension is one of the major causes of the development of diseases in various organs. The aim of this study was to observe the efficacy of angiotensin converting enzyme inhibitor drugs in the treatment of hypertension, especially when it is affected and / or aggravated by the renin angiotensin aldosterone system. Several factors favor the development of hypertension, among them, the renin system itself, described as an endocrine axis in which each component of the cascade is produced by different organs. However, imbalances in this system seem to be involved in the onset and / or progression of hypertension. However, pharmacological intervention on the various steps of the renin system, especially inhibition of the angiotensin converting enzyme, has been shown to control blood pressure at normal levels. Qualitative methodology was used as a parameter to elaborate the information contained in the article. It is justified to choose this topic, since, hypertension is a common disease, which affects silently and above all is present in the daily life of health professionals. However, adequate intervention with drugs, follow-ups and adequate treatment tends to minimize the damage caused to the hypertensive patient, in order to provide a better quality of life. The results of this study demonstrated that the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors as monotherapy is as effective as any other antihypertensive treatment.

Keywords: Blood pressure; Arterial hypertension; Renin angiotensin aldosterone system; Angiotensin converting enzyme.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da hipertensão arterial tem por base a interação entre a predisposição genética de um dado indivíduo e fatores ambientais, ainda que não sejam completamente conhecidas como estas interações ocorrem. Sabe-se que a hipertensão é acompanhada por alterações funcionais do sistema nervoso autônomo simpático, da atividade renal, do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), para além de outros mecanismos humorais e de disfunção endotelial (1; 2).

O SRAA é um sistema hormonal de regulação da pressão arterial e de algumas funções renais existentes no organismo. O objetivo deste sistema é responder a uma instabilidade hemodinâmica e evitar a redução da perfusão tecidual sistêmica. Atua de modo a contrariar a tendência à hipotensão arterial, pela indução da vasoconstrição arterial periférica e do aumento do volume

plasmático por meio de retenção renal de sódio (ação da aldosterona) e água (pela liberação de ADH-vasopressina) (1; 3).

O SRAA apresenta ser um importante alvo no tratamento da hipertensão humana. Apesar da sua importância na homeostase cardiovascular, este tem sido implicado na perpetuação do processo hipertensivo e no desenvolvimento de complicações como hipertrofia ventricular esquerda e vascular arterial, na esclerose glomerular, principalmente em diabéticos, e no agravamento da insuficiência cardíaca (4).

As drogas que intervêm no SRAA podem agir desde a redução na geração de renina até no receptor da angiotensina II. As diversas drogas têm eficácias distintas, sendo os betabloqueadores, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) e os antagonistas de receptor da angiotensina II os de maior benefício clínico comprovado (4; 5; 6).

Objetivou-se realizar uma revisão da literatura, abordando o tema: Inibidores da enzima conversora de angiotensina como fator para o tratamento da hipertensão arterial, e verificar se há realmente benefícios no tratamento do indivíduo hipertenso utilizando os IECAs.

A metodologia de pesquisa desenvolveu-se como forma de pesquisa qualitativa, através de revisão da literatura. Para elaboração da revisão literária foram usados: livros, publicações de artigos científicos, monografias, dissertações, revistas eletrônicas, dentre outros localizados em acervo digital, ou físico. O levantamento da pesquisa foi compreendido no período de dezembro de 2017 a outubro de 2018.

Justifica-se a escolha do tema, analisando-se que a hipertensão é uma doença silenciosa que acomete grande parte da população, e que vem crescendo entre dos jovens, contudo, a intervenção adequada com o uso de fármacos, sobretudo os IECAs, tem-se mostrado bastante eficaz no tratamento da hipertensão de acordo com as afirmativas encontradas na literatura.

2. PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial é a pressão que o sangue exerce sobre as paredes das artérias, sendo uma força propulsora que movimenta o sangue através do sistema circulatório. Em essência, a pressão arterial constitui uma função do sangue arterial por minuto (isto é, o débito cardíaco) e da resistência vascular ou periférica imposta a esse fluxo (56).

Não podem ser avaliados com precisão os determinantes da pressão arterial (PA), porém, a PA é aferida de forma rotineira para que se possa produzir uma estimativa útil do sistema cardiovascular do paciente. O sangue circula pelo corpo humano graças ao efeito impulsor do coração que atua como se fosse uma bomba (55). O ciclo cardíaco consiste no período de relaxamento chamado diástole, durante o qual o coração se enche de sangue, seguido pelo período de contração, chamado sístole(8).

No adulto jovem saudável, a pressão no pico de cada pulso, chamado de pressão sistólica é de cerca de 120 mmHg; no ponto mais baixo de cada pulso, chamado de pressão diastólica, cai para cerca de 80 mmHg. A diferença entre essas duas pressões, é de aproximadamente 40 mmHg, é chamada de pressão de pulso (8).

Para doenças do tipo cardiovascular, a PA representa um fator de risco independente, linear e contínuo. Decorrente de complicações como: doença cerebrovascular, doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e doença vascular de extremidades, a hipertensão arterial apresenta custos médicos e socioeconômicos bem elevados (9; 10).

3. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um distúrbio comum que, se não for tratado com eficiência, resulta em grande aumento da probabilidade de trombose coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência renal (11).

A hipertensão ou pressão alta é quando a pressão que o sangue faz na parede das artérias, é muito forte ficando acima dos valores normais (12). Quando se afirma que uma pessoa tem hipertensão crônica (ou “pressão alta”), isso significa que a sua PA média é maior que o limite superior da medida aceita como normal (8). HAS é uma condição clínica, multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 mmHg e/ou 90 mmHg (13).

O desenvolvimento da hipertensão não ocorre instantaneamente, há um conjunto de fatores que estão associados à sua evolução e agravo. Estes fatores são conhecidos como fatores de risco e, segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (DBHA), são: idade, sexo/gênero e etnia, fatores socioeconômicos, ingestão de sal, excesso de peso e obesidade, ingestão de álcool, genética e sedentarismo.

A PA aumenta linearmente com a idade. Em indivíduos jovens, a hipertensão decorre mais frequente apenas da elevação na pressão diastólica, enquanto a partir da sexta década de vida o principal componente é a elevação da pressão sistólica(9; 14). As DBHA apontam que a prevalência global de hipertensão entre homens e mulheres é semelhante, embora seja mais elevada nos homens até os 50 anos, invertendo-se a partir da quinta década. Tal mudança estaria relacionada às alterações hormonais decorrente do climatério e menopausa, fragilizando a mulher no contexto cardiovascular (15; 16).

Nível socioeconômico mais baixo está associado à maior prevalência de HAS e de fatores de risco para elevação da PA, além de maior risco de lesão em órgãos-alvo e eventos cardiovasculares. Hábito dietético, incluindo o consumo de sal e ingestão de álcool, além de índice de massa corpórea aumentado, estresse psicossocial, menor acesso aos cuidados de saúde e nível educacional são possíveis fatores associados (9; 17).

O excesso de consumo de sódio contribui para a ocorrência de HAS. A relação entre aumento da PA e avanço da idade é maior em populações com alta ingestão de sal. Povos que consomem dieta com reduzido conteúdo deste, têm menor prevalência de hipertensão e a PA não se eleva com a idade (9).

São muitas as evidências que associam o consumo excessivo de sal ao aparecimento de doenças crônicas. Estima-se que, entre 25 e 55 anos de idade, uma diminuição de apenas 1,3g na quantidade de sódio consumida por dia se traduziria em redução de 5 mmHg na pressão arterial sistólica ou de 20% na prevalência de HAS (18).

O ganho de peso e o aumento da circunferência da cintura são índices prognósticos importantes de HAS, sendo a obesidade central um importante indicador de risco cardiovascular; 75% dos homens e 65% das mulheres apresentam HAS diretamente atribuível ao sobrepeso e a obesidade (9; 19).

O consumo elevado de bebidas alcoólicas como cerveja, vinho e destilados por exemplo, aumentam a pressão arterial. O efeito varia com o gênero, e a magnitude está associada à quantidade de etanol e à frequência de ingestão. O efeito do consumo leve a moderado de etanol não está definitivamente estabelecido. Verifica-se redução média de 3,3 mmHg (2,5 a 4,1 mmHg) na pressão sistólica e 2,0 mmHg (1,5 a 2,6 mmHg) na pressão diastólica com a redução no consumo de etanol. Estudo observacional indica que o consumo de bebida alcoólica fora de refeições aumenta o risco de hipertensão, independentemente da quantidade de álcool ingerida (9; 20).

Dentre os fatores de risco que contribuem para o surgimento da HA destacados pelas DBHA, o sedentarismo é apontado como maior responsável pelo aumento da incidência de HAS. Indivíduos sedentários apresentam risco aproximado 30% maior de desenvolver hipertensão que os indivíduos ativos (9; 21; 22). O exercício aeróbio apresenta efeito hipotensor maior em indivíduos hipertensos que normotensos (9; 23). O exercício resistido possui efeito hipotensor semelhante, mas menos consistente (9).

Prevenir e tratar a HAS envolve ensinamentos para o conhecimento da doença, de suas inter-relações, de suas complicações e implica, na maioria das vezes, a necessidade da introdução de mudanças de hábitos de vida (24).

4. SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA

O sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) é considerado um dos mais importantes sistemas regulatórios para a homeostase cardiovascular e o equilíbrio hidroeletrólítico (25; 26). Este sistema tem influência sobre as mais variadas funções orgânicas, envolvendo múltiplos mediadores, receptores e variados mecanismos de sinalização intracelular (26; 31; 42).

Sendo muito importante para o estudo na compreensão da fisiopatologia da hipertensão arterial (HA). O SRAA é conhecido também por atuar em situações onde há uma instabilidade hemodinâmica. Inicialmente é um sistema adaptativo, responsável pela restauração do débito cardíaco, porém, se torna mal adaptativo no decorrer da evolução dessa síndrome (31; 32).

Essa instabilidade hemodinâmica leva a redução da PA que é detectada por sistema de barorreceptores localizados nas arteríolas aferentes dos néfrons, que são ativados a uma pequena alteração no fluxo sanguíneo, ativando uma cascata de mediadores fisiológicos na tentativa de restabelecer a PA. A lógica fundamental que exerce o funcionamento desse sistema é manter uma estabilidade hemodinâmica e na manutenção da PA (31; 33).

Cada vez mais, a hiperatividade do SRAA tem sido relacionada à gênese de várias doenças como HA, o infarto agudo do miocárdio, a insuficiência cardíaca congestiva, as arritmias cardíacas o diabetes mellitus, a insuficiência renal crônica e o acidente vascular encefálico (34). Atualmente, os componentes do SRAA melhor conhecidos são: renina, angiotensinogênio (Agt), angiotensina I (Ang I), enzima conversora de angiotensina (ECA) e angiotensina II (Ang II) (26).

4.1 Renina

A renina é sintetizada e armazenada em forma inativa, chamada pró-renina (8). A renina, é uma protease produzida exclusivamente pelas células justaglomerulares dos rins, hidrolisa o angiotensinogênio, um substrato de renina produzido pelo fígado, para Ang I. Os níveis circulantes da pró-renina são, aproximadamente, 100 vezes maiores que os da renina (34).

4.2 Angiotensinogenio

É uma substância sintetizada no fígado, e se encontra inativa em grandes quantidades circulantes no plasma, no qual a enzima renina irá atuar clivando o Agt em Ang I (31).

4.3 Angiotensina I

A Ang I é um decapeptídeo desprovido de propriedades vasoconstritoras para produzir alterações funcionais significativas na função circulatória; serve como substrato para vias enzimáticas formadoras de Ang II. A Ang I é convertida em um octapeptídeo vasoativo, a Ang II através da ação da ECA proveniente dos pulmões (31; 35).

4.4 Enzima conversora de angiotensina

Classicamente, a ECA é uma ectoenzima, e um componente integral do SRAA sendo responsável pela formação de Ang II através de seu precursor inativo a Ang I, além de degradar a bradicinina em fragmentos inativos; aumentando, assim, a produção de um potente vasoconstritor, a Ang II. Embora não seja considerado um fator limitante para a síntese de Ang II, a ECA, todavia, é a maior e, certamente, o determinante final da existência dos níveis de Ang II na circulação e em muitos tecidos (34).

4.5 Angiotensina II

A Ang II é a maior reguladora do equilíbrio hemodinâmico e da homeostase de líquidos e do sódio e também participa, de forma importante, no crescimento celular e do processo de remodelamento cardiovascular. Assim, os receptores AT1, encontrados de forma abundante nos vasos, rins, coração, fígado e cérebro mediam a vasoconstrição, a sede, a liberação de vasopressina e aldosterona, a fibrose, o crescimento e a migração celular (34).

4.6 Receptores AT1 e AT2

Existem dois tipos de receptores de angiotensina II: subtipo 1 (AT1) e subtipo 2 (AT2). Estes receptores medeiam as principais ações da angiotensina II - vasoconstrição e efeitos tróficos nos vasos sanguíneos e no coração - relevantes na fisiopatologia e na manutenção da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca (1; 6).

O receptor AT1 é amplamente distribuído no sistema nervoso, endócrino cardiovascular e renal. Em condições fisiológicas, o AT1 medeia os efeitos clássicos da Ang II, incluindo a manutenção do fluido extracelular e da PA (36; 37). No entanto o aumento das concentrações de Ang II no plasma ou aumento da expressão de AT1 nos diferentes tecidos podendo resultar em vasoconstrição, liberação de aldosterona pelas glândulas adrenais, retenção de sódio pelos segmentos do néfron, estimulação do sistema nervoso simpático (via receptores cerebrais), liberação de endotelina I e aumento de estresse oxidativo via espécies reativas do oxigênio (37; 38).

As funções dos receptores AT2 ainda não estão bem definidas. Estes receptores desempenham um papel importante no feto e em adultos saudáveis, mas podem inclusivamente não existir. Por outro lado, o seu papel é oposto ao dos receptores AT1 quando estimulados (1; 39). Portanto, o AT2 é um receptor que nunca deve ser antagonizado farmacologicamente (1; 6).

As principais ações da Ang II são mediadas através dos receptores AT1 e/ou AT2 que pertencem à família dos receptores acoplados a proteína G. Os efeitos mediados pelos receptores AT1 incluem: vasoconstrição generalizada, especialmente marcada em arteríolas eferentes do rim, aumento da liberação de noradrenalina das terminações nervosas simpáticas, reforçando a vasoconstrição e aumentando a frequência e a força de contração do coração, estimulação e reabsorção tubular proximal de sódio, secreção de aldosterona do córtex da supra-renal, crescimento celular no coração e nas artérias (11).

O excesso de aldosterona é um efeito clinicamente importante na elevação da pressão sanguínea. Indiretamente, a hipertensão é uma consequência da retenção de sódio, além da expansão do volume líquido extracelular e um discreto aumento no débito cardíaco.

A ativação do SRAA é um importante mecanismo de defesa contra os estados de hipotensão de origem hipovolêmica, como ocorre na hemorragia ou

na privação de sal (34; 40). No entanto, o SRAA tem se constituído em alvo frequente e preferencial para intervenção farmacológica, tanto para o tratamento da hipertensão arterial como da insuficiência cardíaca (4; 41).

As drogas que intervêm no SRAA podem agir desde a redução na geração de renina até no receptor da Ang II. As diversas drogas têm eficácias distintas, sendo os betabloqueadores, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) e os antagonistas de receptor da angiotensina II os de maior benefício clínico comprovado (4; 5; 6).

A HA resulta de várias alterações estruturais do sistema cardiovascular, que amplificam o estímulo hipertensivo e causam dano cardiovascular. A intervenção farmacológica sobre as várias etapas do SRAA tem eficácia comprovada no controle da PA, além de reduzir significativamente a hipertrofia ventricular esquerda (1). Os diversos fármacos têm eficácias distintas, sendo os beta-bloqueadores e os inibidores da enzima de conversão da angiotensina II os de maior benefício clínico comprovado (1; 29)

No início da década de 1970, alguns cientistas descobriram que polipeptídeos inibiam a formação da Ang II ou bloqueavam os seus receptores. Todos os estudos experimentais com estes inibidores demonstraram a importância do SRAA na fisiopatologia da doença cardiovascular, nomeadamente na hipertensão e insuficiência cardíaca, levando ao desenvolvimento de um conjunto de novos fármacos que viriam a interferir SRAA (1; 43).

5. INIBIDORES DO SRAA

O objetivo do tratamento da HA é a redução da morbidade e mortalidade cardiovascular no doente hipertenso, pela redução dos valores de pressão arterial (1).

Assim, os anti-hipertensivos devem não só reduzir a PA, mas também os eventos cardiovasculares fatais e não fatais, e, se possível, a taxa de

mortalidade. 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, com betabloqueadores, IECAs, bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II e com antagonistas dos canais de cálcio, embora a maioria dos estudos utilize, no final, associação de anti-hipertensivos. Esse benefício é observado com a redução da PA e, com base nos estudos disponíveis até o momento, parece não depender da classe de medicamentos utilizados (7; 44).

O primeiro bloqueador específico do SRAA utilizado para o tratamento da HA foi a saralasin, um antagonista peptídico não-seletivo dos receptores da Ang II. No entanto, graças à sua natureza peptídica, a saralasin necessitava ser administrado por via intravenosa, o que limitava o seu uso a algumas horas. Além disso, em doses elevadas, a saralasin apresentava um comportamento agonista, com efeitos similares aos da própria Ang II (1; 45).

Com o avançar do conhecimento sobre o SRAA, surgiram os IECAs(1; 41). O principal efeito dos agentes inibidores da enzima de conversão da angiotensina no SRAA é a inibição da conversão da Ang I inativa em Ang II, atenuando a resposta a Ang I e não à Ang II (1; 46).

6. IECAs NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO

Em 1965, Ferreira descobriu que o veneno de uma determinada espécie de serpente (*Bothrops jararaca*) continha fatores dos quais se destacava o teprotide um nonapeptídeo que intensificava a resposta á bradicinina. O teprotide mostrou-se capaz de impedir, quando administrado por via intravenosa, a conversão de Ang I em Ang II, por inibição da ECA e conseqüentemente aumentar os efeitos da bradicinina. A partir do reconhecimento do potencial terapêutico da inibição da ECA e de sua estrutura molecular, identificou-se o local ativo da enzima (1).

Os IECAs são inúmeros, destacando-se o captopril, enalapril, lisinopril, quinapril, benazepril, moexipril, fosinopril, trandolapril e perindopril. Todos estes agentes farmacológicos quando administrados a longo prazo, retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia (diabética ou de outras etiologias) e diminuem a produção de Ang II, com conseqüente redução na produção de aldosterona(1; 48). Essa classe de fármacos apresentou grande avanço desde que o primeiro composto, o captopril, foi liberado para uso clínico em 1981 (47).

Para a compreensão do mecanismo de ação, pelo qual esse grupo de medicamentos reduz a pressão arterial, é necessário conhecer como é feita a interação com o SRAA e como eles diferem de outros compostos. Os IECAs atuam especificamente na ECA, que catalisa a transformação de Ang I em Ang II e também controla a degradação da bradicinina e de outros peptídeos vasoativos (49).

Assim, os IECAs comportam-se como fármacos muito seletivos, não interagindo com outro componente do SRAA. Os seus efeitos clínicos e farmacológicos surgem simplesmente da supressão da síntese da Ang II (1; 3).

Os IECAs, como monoterapia, são tão efetivos quanto algumas outras classes de anti-hipertensivos. Vários fatores podem interferir na resposta à terapia anti-hipertensiva, entre estes, dados demográficos como idade e raça. Os pacientes da raça negra, por exemplo, geralmente respondem menos aos IECAs que pacientes hipertensos da raça branca (33).

Quando associados a diurético, os IECAs aumentam sua eficácia, provavelmente mais que qualquer outra associação. A diferença de resposta terapêutica em hipertensos idosos e de raça negra fica abolida quando é feita associação de IECAs com diuréticos (33).

Os efeitos na redução da pressão arterial são semelhantes entre os vários IECAs, embora possa haver diferenciação na absorção, meia vida e na ligação a proteínas (33; 50). O uso do captopril é a melhor alternativa de medicação por via oral ou sublingual para o tratamento de crises hipertensivas, especialmente aquelas em que o bloqueio do SRAA tenha indicação preferencial, como na insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral, hipertensão arterial maligna e infarto agudo do miocárdio (51; 52).

A associação de captopril à hidroclorotiazida, um diurético tiazídico em dose baixa, oferece vantagens características do anti-hipertensivo ideal, como controle da pressão arterial (PA), redução da mortalidade cardiovascular, proteção cardíaca e renal, custo acessível e baixa incidência de efeitos colaterais (53).

7. PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Como todo fármaco, os IECAs também produzem reações adversas no indivíduo que faz o uso. Tosse seca, alteração do paladar e, mais raramente, reações de hipersensibilidade com erupção cutânea e edema angioneurótico. Em indivíduos com insuficiência renal crônica, podem eventualmente agravar a hiperpotassemia. Seu uso em pacientes com função renal reduzida pode causar aumento de até 30% da creatininemia, mas em longo prazo prepondera seu efeito nefroprotetor (44; 54).

Seu uso é contra indicado na gravidez pelo risco de complicações fetais. Dessa forma, seu emprego deve ser cauteloso e frequentemente monitorado em adolescentes e mulheres em idade fértil (44).

8. CONCLUSÃO

A partir do estudo feito, pode-se concluir que a hipertensão arterial é uma doença de caráter silencioso, a qual lhe é atribuída outras patologias secundárias, de grande importância clínica e que, se não tratada de forma adequada, pode levar o indivíduo a falência de órgãos alvo, como consequência levar o indivíduo a óbito. O conhecimento sobre o sistema renina é fundamental para o tratamento da hipertensão quando esta é associada a uma desordem deste sistema, seja pela produção excessiva de renina, ou da

aldosterona. Uma vez que se tem a confirmação do indivíduo hipertenso, existem várias formas de tratar-lo de forma adequada. Uma destas formas é com a utilização de fármacos conhecidos como inibidores da enzima conversora de angiotensina. Estes fármacos, tem comprovada eficiência no tratamento da hipertensão e quando combinados com diuréticos, seu potencial hipotensor é mais bem aproveitado. Desta forma os inibidores da enzima de conversão da angiotensina como fator para o tratamento da hipertensão são uma ótima via de escolha para o indivíduo hipertenso ser adequadamente tratado respeitando as necessidades, e possíveis situações adversas.

BIBLIOGRAFIA

1. Rego MFF. Inibidores da renina no tratamento da hipertensão arterial [Mestrado]. Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar universidade do Porto; 2009.
2. Brunner HR, Gavras H, Laragh JH, Keenan R. Hypertension in man. Exposure of the renin and sodium components using angiotensin II blockade. *Circulation Research* 34:1-35.
3. Campell DJ. Circulating and tissue angiotensin systems. *The Journal of Clinical Investigation* 79:1-6.
4. Oigman W, Fritsch MT. Drogas que intervêm no sistema renina-angiotensina. 1998; 5: 84-90.
5. Laragh JH. The renin system and the impact of ACE inhibition for understanding, diagnosis, and treatment of hypertension. In: Sonnenblick EH, Laragh JH, Lesch M, eds. *New Frontiers in Cardiovascular Therapy*. Princeton: ExerptaMedica, 1989;pp.83-116.
6. Laragh JH. Renin system blockade as a therapeutic strategy: past, present and future. *Am J Hypertens* 1991;4:273S-274S.
7. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, *et al.* Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality on hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet*. 1999;353:611-6.
8. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.

9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 5º Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. ArqBrasCardiol. Vol 89 n° 3, São Paulo set 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007001500012. Acesso em 6 jun 2018.
10. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, for the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360:1903–13.
11. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmacologia. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2003.
12. Silva LA. Hipertensão arterial e pressão alta! tudo sobre. [acesso em 6 set 2018]. Disponível em: <http://sopronocoracao.com/o-que-e-hipertensao-arterial-ou-pressao-alta/>.
13. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7º Diretriz brasileira de hipertensão arterial, set 2016. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf. Acesso em: 08 set 2018.
14. Franklin SS, Pio JR, Wong ND, Larson MG, Leip EP, Vasan RS, Levy D. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. Circulation 2005;111:1121-27.
15. Silva SSBE, Oliveira SFSB, Pierin AMG. The control of hypertension in men and women: a comparative analysis. Rev Esc Enferm USP. 2016;50(1):50-8.
16. Gorgui J, Gorshkov M, Khan N, Daskalopoulou SS. Hypertension as a risk factor for ischemic stroke in women. Can J Cardiol. 2014; 30(7):774-82.
17. Drummond M, Barros MBA. Social Inequalities in Adult Mortality in Sao Paulo city. Rev Bras Epidemiol 1999;2(1/2):34-49.
18. Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Ferreira SRG, Monteiro CA. Estimativa de consumo de sódio pela população brasileira, 2002-2003. Rev Saúde Pública 2009;43(2):219-25.
19. Oliveira AFC, Nogueira MS. Obesidade como fator de risco para a hipertensão entre profissionais de enfermagem de uma Instituição Filantrópica. Rev Esc Enferm USP. 2010; 44(2):388-94.
20. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of Alcohol Reduction on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Hypertension 2001;38:1112-17.
21. Paffenbarger RS Jr, Jung DL, Leung RW, Hyde RT. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. Ann Med 1991;23:319–327.

22. Fagard RH. Physical activity, physical fitness and the incidence of hypertension. *J Hypertens* 2005;23:265-7.
23. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann InternMed* 2002;136:493–503.
24. Oliveira ECT, Oliveira JS. Hipertensão arterial: fatores que interferem no seguimento do regime terapêutico. *Revenferm UFPE online.*, Recife, 7(11):6488-97, nov., 2013.
25. Santos RAS, Campagnole-Santos MJ, Andrade SP. Angiotensin-(1-7): an update. *RegulPept*, v.91, p.45-62. 2000a.
26. Feitosa LCS, Viana GEN, Reis AM, Costa APR. Sistema reína-angiotensina ovariano. *RevBrasReprod Anim*. Belo Horizonte, v.34, n.4, p.243-251, out./dez. 2010.
27. Santos RAS, Campagnole-Santos MJ, Andrade SP. Angiotensin-(1-7): an update. *RegulPept*, v.91, p.45-62. 2000a.
28. Ardaillou R. Angiotensin II receptors. *J Am SocNephrol*, v.10, p.30-39, 1999.
29. Kim S, Iwao H. Molecular and cellular and cellular mechanisms of Angiotensin II- mediated cardiovascular and renal diseases. *PharmacolRev*, v.52, p.11-34, 2001.
30. Feitosa GS, Carvalho EN. Sistema renina-angiotensina e insuficiência cardíaca: o uso dos antagonistas do receptor da angiotensina II. *RevBrasHipertens* 3: 250-54, 2000.
31. Fernandes DR, Cavalcante Filho RD, Silva JN, Geron VLM, Terra Junior AT. Aspectos funcionais e fisiológicos do sistema renina-angiotensina aldosterona. 7(1): 1-15, jan-jun 2016.
32. Trindade DC. Influência do sistema Renina-Angiotensina periférico e central no desenvolvimento de insuficiência cardíaca em ratos. 2008. 45p Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2008. Disponível em; <http://r1.ufrj.br/wp/ppgmv/files/2011/01/danieltrindade-1.pdf>. Acesso em 03 de nov de 2015.
33. Ribeiro JM, Florêncio LP. Bloqueio farmacológico do sistema renina-angiotensina-Aldosterona: inibição da enzima de conversão e antagonismo do receptor AT1 *RevBrasHipertens* 2000;7(3):293-302. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/7-3/016.pdf>. Acesso em: 15 jan 2016.

34. Sanjuliani AF, Torre MRSG, Paulo LN, Bassan FB. Eixo renina-angiotensina-aldosterona: bases fisiológicas e fisiopatológicas. 2010; 20-30.
35. Maciel RP. A presença do Sistema Renina Angiotensina em vários órgãos - revisão de literatura. Mestrando em Biologia oral USP/FOB Bauru/SP, 2013. Disponível em:<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/SGJC8XvOI OSnlqu_2013-6-21-15-53-22.pdf>. Acesso em: 27 nov 2015.
36. Allen AM, Zhuo J, Mendelsohn FA. Localization of angiotensin AT1 and AT2 receptors. *JAmSocNephrol*. 1999;10 Suppl 11:S23-9.
37. Casare FAM. Efeito da interação de angiotensina II e o receptor at1 ou endotelina3 e os receptores eta e etb na função e na morfologia renal de ratos. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 2015.
38. Bader M, Ganten D. Update on tissue renin-angiotensin systems. *J Mol Med (Berl)*. 2008;86(6);615-21.
39. Brenner BM, Anderson S. The interrelationships among filtration surface area, blood pressure, and chronic renal disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 6:S1-7.
40. Victor RG, Leimbach Junior WN, Seals DR, Wallin BG, Mark AL. Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1987;9:429-36.
41. Timmermans PB, Carini DJ, Chiu AT, Duncia JV, Price WA Jr, Wells GJ, Wong PC, Johnson AL, Wexler RR. The discovery of a new class of highly specific nonpeptide angiotensin II receptor antagonists. *American Journal of Hypertension* 4:275S-281S.
42. Pereira SPT. Sistema Renina Angiotensina, para além da Hipertensão Arterial. Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde Porto, Setembro de 2014. Disponível em: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4407/1/PPG_20925.pdf. Acesso em: 13 fev 2016.
43. Burnier M, Waeber B, Brunner HR. The advantage of the angiotensin II antagonism. *Journal of Hypertension* 12:S7-15.
44. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 6º Diretrizes brasileira de hipertensão. *Rev Bras Hipertens* vol.17(1):31-43, 2010. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf. Acesso em: 19 jun 2017.
45. Rongen GA, Lenders JW, Smits P, Thien T. Clinical pharmacokinetics and efficacy of renin inhibitors. *Clinical Pharmacokinetics* 29:6-14.

46. Clozel JP, Fischli W. Comparative effects of three different potent renin inhibitors in primates. *Hypertension* 22:9-17.
47. Martelli A, Longo MAT, Seriani C. Aspectos clínicos e mecanismo de ação das principais classes farmacológicas usadas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. *Estud Biol.* 2008 jan/dez;30(70/71/72):149-56.
48. Ferreira SH, Rocha e Silva M. Potentiation of bradykinin and eledoisin by BPF (bradykinin potentiating factor) from *Bothrops jararaca* venom. *Experientia* 21:347-349.
49. Ribeiro JM, Florêncio LP. Bloqueio farmacológico do sistema renina-angiotensina-aldosterona: inibição da enzima de conversão e antagonismo do receptor at1. *Rev Bras Hipertens* 3: 293-302, 2000.
50. Sica DA, Gehr TWB. ACE inhibitors: current consideration in their use. *J ClinHypertens* 1: 218-30, 1999.
51. Longo MAT, Martelli A, Zimmermann A. Hipertensão arterial sistêmica: aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor Psicogeriatría do Instituto de Psiquiatria, no município de Itapira, SP. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* Rio de Janeiro, 2011; 14(2):271-284.
52. Rodrigues CIS. Tratamento das emergências hipertensivas. *Rev Bras Hipertens* 1995 ; 9: 353-358.
53. Santello JL, Mion Junior D. Captopril associado a hidroclorotiazida no tratamento da hipertensão leve e moderada. *Arq Bras Cardiol.* vol 71 (nº 5), 713-716, 1998.
54. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med.* 2000;160(5):685-93.
55. Lapacor Diagnósticos Médicos
[<http://lapacor.com.br/cardiologia/hipertensao>]. Hipertensão [acesso em 8 set 2018]. Disponível em: <http://lapacor.com.br/cardiologia/hipertensao>.
56. Lamp CR, Facimed. Pressão arterial [acesso em 9 set 2018]. Disponível em:
http://www.seduc.ro.gov.br/educacaofisica/images/CONGRESSO_ED_FIS/Pressao_arterial_apostila.pdf.