



Hipertensão arterial instigada por drogas: análise de indicadores de risco

Arthur Van Lauter Albuquerque Pereira, Luiz Felipe Neves Frazão, Hiago Kaian Xavier Lisboa, Emerson Pellin, Laís Durães Rodrigues, Victória Victor Almeida, Júlia Lottermann Vinhas, José Maria Teixeira de Oliveira, Kedina Karla de Lima e Silva, Valter Mário Pereira Júnior, Isabel Caroline Zanatta Pedon, Juliana Martini, Mateus Rodrigues Fonseca

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Esse estudo objetiva expor os principais conceitos sobre a hipertensão arterial induzida por drogas e indicar o melhor manuseio da doença. E como objetivos secundários, demonstrar as drogas que podem potencializar a doença e auxiliar os profissionais de saúde nas melhores tomadas de decisões para o tratamento multiprofissional. Foi realizada uma revisão de artigos nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Directory of Open Access Journals (DOAJ) e PubMed, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Drogas; Hipertensão; Secundária*. Selecionando artigos entre os períodos de 2002 a 2023, nos idiomas Inglês, Português, Inglês e Espanhol, para ampliar o nível de relevância e a qualidade da revisão. Por conta dessas descrições, foram encontrados 1029 artigos, sendo analisados os títulos, resumos e resultados. Logo, foram empregados filtros a partir de: conter assuntos principais (manejo do HAS), disponibilidade da versão ampla e completa, conter as palavras-chaves, idiomas: Português, Inglês e Espanhol e período de 2002 a 2023. Entende-se que a hipertensão é uma doença pilar para desfechos terapêuticos ruins e fator de risco para várias patologias. A prevalência mundial é indelével e as vastas taxas de mortalidades ofuscam a ciência médica. Neste contexto, a hipertensão instigada por drogas é mais uma problemática que necessita de intervenções e estudos para evitar complicações futuras, como o aumento das cardiopatias. Deve-se analisar os casos onde a droga não pode ser suspensa e traçar metas e linhas terapêuticas alternativas e precisas. Além de excluir qualquer contato por drogas de origem ilícita ou substância indevida que afeta o organismo.

Palavras-chave: Drogas, Hipertensão, Secundária.

Drug-instigated hypertension: analysis of risk indicators

ABSTRACT

This study aims to expose the main concepts about drug-induced arterial hypertension and indicate the best management of the disease. And as secondary objectives, demonstrate the drugs that can potentiate the disease and assist health professionals in making better decisions for multidisciplinary treatment. A review of articles was carried out in the databases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Directory of Open Access Journals (DOAJ) and PubMed, with the following Health Sciences Descriptors (DeCS): Drugs; Hypertension; Secondary. Selecting articles between the periods of 2002 and 2023, in English, Portuguese, English and Spanish, to increase the level of relevance and quality of the review. Due to these descriptions, 1029 articles were found, and the titles, abstracts and results were analyzed. Therefore, filters were used based on: containing main subjects (HAS management), availability of the broad and complete version, containing keywords, languages: Portuguese, English and Spanish and the period from 2002 to 2023. It is understood that the Hypertension is a key disease for poor therapeutic outcomes and a risk factor for several pathologies. The worldwide prevalence is indelible and the vast mortality rates overshadow medical science. In this context, drug-induced hypertension is yet another problem that requires interventions and studies to avoid future complications, such as an increase in heart disease. Cases where the drug cannot be suspended must be analyzed and alternative and precise goals and therapeutic lines must be outlined. In addition to excluding any contact with drugs of illicit origin or inappropriate substances that affect the body.

Keywords: Drugs, Hypertension, Secondary.

Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Outubro e publicado em 17 de Novembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p3139-3151>

Autor correspondente: Luiz Felipe Neves Frazão felipfrazao@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

Na contemporaneidade, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), é considerada como o principal fator de risco para mortalidade em todo mundo. Estima-se que, aproximadamente, 7,6 milhões de pessoas morreram pela doença no mundo e 80% desses óbitos, notificados em países desenvolvidos. Outrossim, corrobora com o crescimento de cardiopatias e desnaturalização fisiológicas, como insuficiência renal e incapacidades orgânicas (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2023). HAS pode ser definida como patologia crônica, que eleva os níveis pressóricos sanguíneos nas artérias. Ocorre quando seus valores habituais são iguais ou ultrapassam 140/90 milímetros de mercúrio (mmHg). Além de ser considerada hereditária em 90% dos casos, possui vários fatores que influenciam sua fisiopatologia (Da Saúde, 2013; Malta, et al., 2023).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), afirmou que em 2014, 22,3% da população com 18 anos ou mais era hipertensa. Logo, a literatura mostra que a HAS, entre 1990 e 2015, se alastrou descontroladamente na população, assim em paralelo com óbitos por doenças cardiovasculares. Estudos da Carga Global da Doença (GBD), correlacionam a HAS como o primeiro fator de risco para mortes, sendo mais problemático que o tabagismo (Forouzanfar, et al., 2017)

Contudo, a prevalência dessa doença já é considerada pela literatura como influenciável, sobretudo, por hábitos e condutas controláveis ou modificáveis, entre elas, o uso de substâncias ou drogas. Designa-se o termo hipertensão secundária à HAS associada a uma origem direta, sendo 5% da população que sofre de HAS. Entre esses números, a hipertensão causada por drogas se destaca como contribuinte. Elevando a pressão sanguínea e reduzindo a janela terapêutica de drogas anti-hipertensivas, além de agravar quadros, tais como: remédios simpatomiméticos, antiinflamatórios não-hormonais, esteróides e imunossupressores (Plavnik, et al., 2002; Guimarães, et al., 2014).

Agentes químicos lícitos e ilícitos, além de drogas terapêuticas, conseguem interagir com o organismo e provocar efeitos pressóricos e configurar se como emergências hipertensivas (EH). Relacionando-se com a hipertensão secundária, na prática clínica, destacam-se substâncias como: cloreto de sódio, álcool e cafeína e agentes de ação simpaticomiméticas, como: drogas ilícitas (Scala, et al., 2014; Pontes, et al., 2019; Moreira, et al., 2020).

Visto as consequências da HAS e o envelhecimento populacional, que implica no uso de drogas para diversas doenças, a hipertensão arterial instigada por drogas assume importância e potencial de virar uma questão de saúde pública descontrolada. Assim, essa modalidade de

hipertensão merece atenção e um manejo adequado, para evitar problemáticas futuras, como agravos de quadros de cardiopatias. Igualmente, esse estudo objetiva expor os principais conceitos sobre a hipertensão arterial induzida por drogas e indicar o melhor manuseio da doença. E como objetivos secundários, demonstrar as drogas que podem potencializar a doença e auxiliar os profissionais de saúde nas melhores tomadas de decisões para o tratamento multiprofissional.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de caráter crítico e analítico, na pesquisa sobre a hipertensão instigada pelas drogas. Objetivando expor e analisar as principais produções científicas e reconstruir conceitos e linhas de pensamentos, seguindo as novas diretrizes e requisitos da escrita científica, como será o caso do proposto artigo (Nicolai, et al., 2023).

Foi realizada uma revisão de artigos nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Directory of Open Access Journals (DOAJ) e PubMed, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Drogas; Hipertensão; Secundária*. Selecionando artigos entre os períodos de 2002 a 2023, nos idiomas Inglês, Português, Inglês e Espanhol, para ampliar o nível de relevância e a qualidade da revisão.

Por conta dessas descrições, foram encontrados 1029 artigos, sendo analisados os títulos, resumos e resultados. Logo, foram empregados filtros a partir de: conter assuntos principais (manejo do HAS), disponibilidade da versão ampla e completa, conter as palavras-chaves, idiomas: Português, Inglês e Espanhol e período de 2002 a 2023.

Uma segunda filtração seguiu os parâmetros: (a) período da pesquisa até 21 anos; (b) se possuía todas as palavras-chaves reunidas; (c) a quantidade de citações que o artigo possui; (d) a linguagem adotada na pesquisa; (e) o nível de evidência do estudo; (f) a composição referencial do trabalho, obtendo assim 978 artigos. Foram encontrados na MEDLINE 102 artigos, onde foram excluídos 97 artigos. Na SciELO foram encontrados 205 artigos, Mas foram excluídos 203 artigos. No PubMed foram encontrados 100 artigos, mas foram excluídos 98 artigos. Na LILACS foram encontrados 65 artigos, contudo, foram excluídos 63. No DOAJ foram encontrados 6 artigos, mas foram excluídos da pesquisa 4 artigos. Totalizando 14 artigos selecionados nas cinco bases de dados.

Os artigos excluídos foram determinados pela duplicação das bases de dados, por serem financiados por indústrias farmacêuticas e filantrópicas ou pelas naturezas de metodologia, como: estudos qualitativos e estudos apenas com relatórios transversais. Além da relevância da revista publicada. A seleção dos estudos partiu do autor principal e orientadores, e caso houvesse divergência, um segundo autor era selecionado para julgar as informações, e a decisão final, da escolha dos estudos, foi debatida e tomada por todos os membros

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao decorrer dos anos, a população mundial vem envelhecendo mais rapidamente que no passado. Aproximadamente 8% da população de 2020 possuía uma média de idade superior a 64 anos de idade, mas a estimativa é que em 2050, a porcentagem seja 30% maior. Alguns fatores como: baixa taxa de fecundidade, menor taxa de mortalidade, melhoria da medicina e desenvolvimento urbanos, são indicados como os principais motivos (Organização Pan-Americana da Saúde, 2021). Criando assim a necessidade do uso de vários fármacos para terapêutica de doenças. Não se pode generalizar e afirmar que todas as drogas possuem interação com a HAS. Todavia, algumas substâncias podem promover retenção de sódio e água e promover resistência renal (Plavnik, et al., 2002; Guimarães, et al., 2014).

Além do uso de drogas ilícitas, que intimamente, possuem ligações com doenças cardiovasculares. Destaca-se a cocaína que, particularmente, já foi descrita na literatura como precursora para Infarto agudo do miocárdio (IAM) e Acidente vascular encefálico (AVE). Podendo até se configurar em uma EH de grande agravo (Scala, et al., 2014; Menezes, et al., 2020). Logo, as principais substâncias, drogas lícitas e ilícitas cientificamente associadas à hipertensão secundária, estão apontadas no tabela 1.

Tabela 1: Agentes químicos, drogas lícitas e ilícitas associadas a hipertensão secundária.

Agentes químicos
Cloreto de sódio (excesso de sal); alcaçuz (“licorice”); chumbo; cádmio; lítio; cafeína
Drogas lícitas

Imunossupressores: corticosteroides, ciclosporina, tacrolimus; Anti-inflamatórios não esteroides: Inibidores da ciclo-oxigenase 1 e 2 Anorexígenos-sacietógenos: anfepramona, fenilpropanolimine, sibutramina; Vasoconstritores, incluindo derivados do ergot: ergotamina, ergonovina; Hormônios: eritropoietina humana, anticoncepcionais orais, terapia de reposição estrogênica (estrogênios conjugados e estradiol), hormônio de crescimento (adultos); Mineralocorticoides: fludrocortisona; Antidepressivos: inibidores da monoamino-oxidase, agentes tricíclicos, fluoxetina, venlafaxina, buspirona; Descongestionantes nasais com ação simpaticomimética: fenilefrina, pseudoefedrina; Inibidores da angiogênese: anticorpo monoclonal anti-VEGF humanizado bevacizumabe, sorafenibe, sunittibe; Outras substâncias: eritropoietina, dissulfam Álcool

Drogas ilícitas

Cocaína e derivados (crack); Anfetaminas e derivados: ecstasy (2,4, metilenedioximetanfetamina - MDMA

Fonte: Scala, et al., 2014. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881319/rbh-v21n4_194-202.pdf. Adaptado pelos autores.

A hipertensão arterial secundária a qualquer substância ou drogas, é considerado um tipo de hipertensão reversível. Afinal, se propaga por um vetor potencializador. Contudo, os métodos de detecção diferem dos habituais e sua reversão depende da detecção precoce, além de manejos adequados. Várias classes medicamentosas podem induzir a HAS, como as medicações mais prescritas no mundo, antiinflamatórios não-esteróides. Sabe-se a dificuldade traçar um perfil alvo de pacientes acometidos pela hipertensão secundária, contudo, estima-se que 15% desses pacientes são expostos a polifarmácia, potencializando a doença (Scala, et al., 2014; Menezes, et al., 2020).

Caso a medicação ou a substância usada seja suspensa, a pressão pode se estabilizar consideravelmente, todavia, há casos onde não se pode fazer essa suspensão. Os mecanismos atuantes destacados pela literatura são a retenção sódica e a potencialização do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Além das condições simpáticas aumentadas que, diretamente, provocam aumento cardíaco e alterações no tônus vascular (Foy, et al., 2019). Essas ações fisiológicas podem se envolver e ocasionar um aumento pressórico patológico, representado na figura 1.

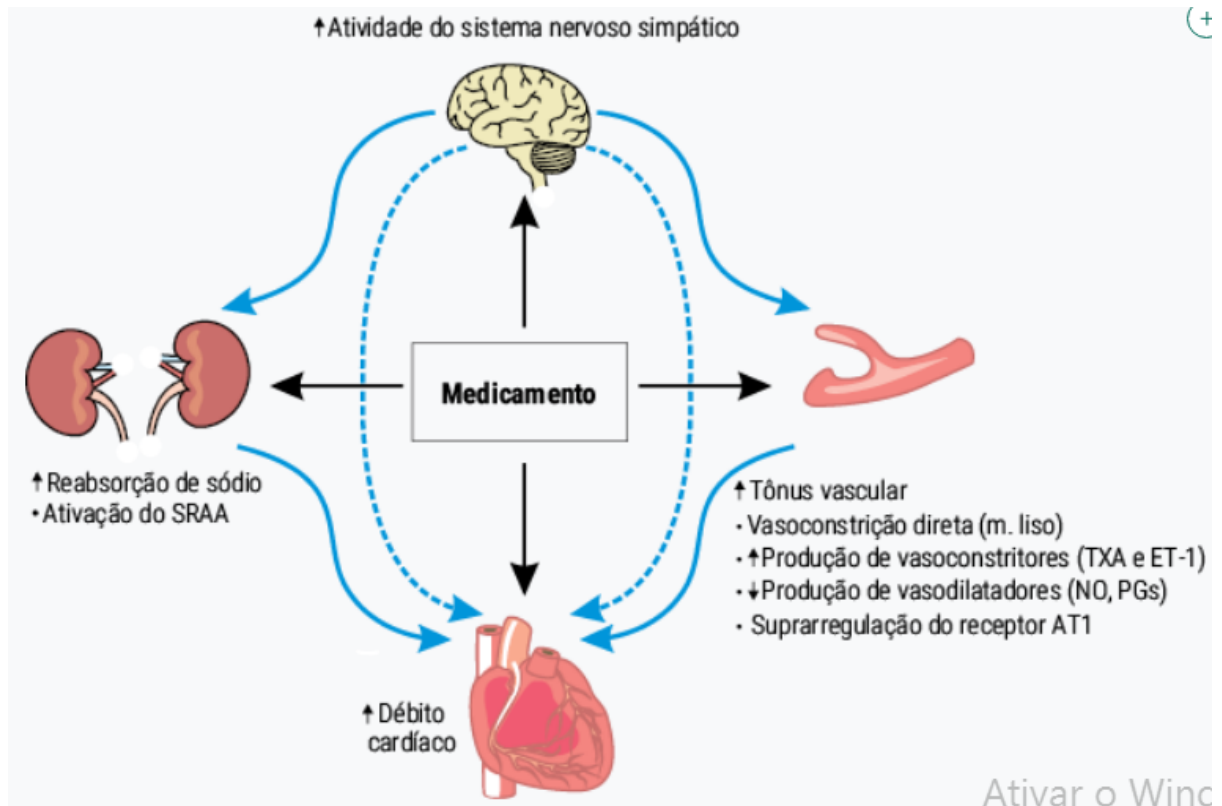


Figura 1: Mecanismos fisiopatológicos da hipertensão causada por medicações.

Fonte: Foy, et al., 2019. Disponível em: [https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529\(19\)30067-2/abstract](https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529(19)30067-2/abstract).

Legenda: TXA: tromboxano A; ET-1: endotelina-1; NO: óxido nítrico; PGs: prostaglandinas; AT1: receptor da angiotensina II tipo 1.

Enfoque na prática clínica, há drogas que são associadas a várias patologias e com diferentes mecanismos de ação. Contudo, no dia a dia ambulatorial, é utilizado classes farmacológicas que podem causar hipertensão secundariamente, potencializando o quadro patológico ou desenvolvendo uma nova doença (Plavnik, et al., 2002; Guimarães, et al., 2014). A tabela 2 resume apenas algumas drogas mais usadas ambulatorialmente que podem provocar hipertensão secundária e seus principais mecanismos de ação. Alguns exemplos podem ser prescritos em conjunto, aumentando o efeito colateral.

Tabela 2: Drogas que podem causar hipertensão secundária.

Substância	Mecanismo de ação
Inibidores da monoamina-oxidase	Estimulação do sistema nervoso simpático



Simpatomiméticos - gotas nasais (fenilefrina)	Estimulação do sistema nervoso simpático
Antidepressivos tricíclicos (imipramina e outros)	Estimulação do sistema nervoso simpático? (inibição da recaptação neuronal de norepinefrina)
Hormônios tireoidianos	Efeito da tiroxina
Contraceptivos orais	Retenção de sódio. Estimulação do sistema renina-angiotensina
Agentes antiinflamatórios não-esteróides	Retenção de sódio. Inibição da síntese de prostaglandinas
Carbenoxolona, licor	Retenção de sódio
Ciclosporina	Estimulação do sistema nervoso simpático retenção de sódio, síntese aumentada e liberação de endotelina (ET-1)?
Eritropoetina	Desconhecido
Glicocorticóides	Retenção de sódio, aumento da reatividade vascular à angiotensina II e norepinefrina

Fonte: Plavnik, et al., 2002. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/9-2/hipertensao4.pdf>.
Adaptado pelos autores.

A HAS é considerada um desafio público, em todos os estágios da atenção à saúde. Entende-se que a doença possui alta prevalência e sua fisiopatologia se mostra altamente complexa, necessitando de medidas e abordagens significativas para redução dos efeitos colaterais (Foy, et al., 2019). A tabela 1 expõe as substâncias e drogas que podem afetar a pressão basal, muitas delas em pequenas quantidades. Todavia, nem somente a exclusão do



vetor pode proporcionar solução dos casos. Logo, atualmente a medicina possui um vasto arsenal de anti-hipertensivos que podem ser usados e combinados para uma estratégia individual. Diferentes mecanismos de ação e fração de doses podem ser combinados em apenas um único medicamento, proporcionando alívio em casos extremos ou denominados "resistentes" (Villafuerte, et al., 2020).

Além disso, segundo as diretrizes do Colégio Americano de Cardiologia (ACC), Associação Americana do Coração (AHA) e a Sociedade Europeia de Hipertensão (ESC), outras recomendações, não farmacológicas, devem ser indicadas e seguidas para o sucesso terapêutico, expostas na tabela 3. Entretanto, mesmo com o uso de medidas farmacológicas e não farmacológicas, a conscientização do paciente é essencial para o sucesso do tratamento, afinal, a autogestão modifica os estágios da doença e partirá dele a decisão final de abonar hábitos como: sedentarismos e tabagismo e excluir vícios como: drogas ilícitas e álcool (Wheltons, et al., 2018; Williams, et al., 2018; Dorans, et al., 2018).

Tabela 3: Recomendações não farmacológicas para o controle da pressão arterial.

Recomendações não farmacológicas para o controle da pressão arterial

Ingestão restrita de sal e álcool

Perda de peso

Intensificação da atividade física com um programa estruturado de exercícios

Dietas ricas frutas, verduras e fibras

Suplementação de potássio

Fonte: Villafuerte, et al., 2020. Adaptado pelos autores. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220514/>

Ademais, é extremamente importante desenvolver alternativas novas e eficazes para pacientes com HAS induzido por drogas, por conta da grande taxa de mortalidade que a doença pode causar. Mesmo para aqueles pacientes que dependem das drogas que podem causar hipertensão, medidas científicas e mudanças de hábitos podem ser intervenções coerentes e



otimizadas para o sucesso terapêutico. Além de atrelar terapêuticas multidisciplinares para o auxílio geral desses pacientes (Marques, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entende-se que a HAS é uma doença pilar para desfechos terapêuticos ruins e fator de risco para várias patologias. A prevalência mundial é indelével e as vastas taxas de mortalidades ofuscam a ciência médica. Neste contexto, a hipertensão instigada por drogas é mais uma problemática que necessita de intervenções e estudos para evitar complicações futuras, como o aumento das cardiopatias. Deve-se analisar os casos onde a droga não pode ser suspensa e traçar metas e linhas terapêuticas alternativas e precisas. Além de excluir qualquer contato por drogas de origem ilícita ou substância indevida que afeta o organismo. Destaca-se a importância da mudança de hábitos e o auxílio multidisciplinar na terapêutica da doença, já que atualmente, a HAS pode afetar todos os sistemas fisiológicos.

REFERÊNCIAS

DA SAÚDE, Organização Mundial. Informações gerais sobre hipertensão no mundo. **Uma doença que mata silenciosamente, uma crise global de saúde pública. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87679/WHO_DCO_WHD_2013**, v. 3, 2013.

DORANS, Kirsten S. et al. Tendências na prevalência e controle da hipertensão de acordo com a diretriz de 2017 do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA). **Jornal da American Heart Association**, v. 11, pág. e008888, 2018.

FOROUZANFAR, Mohammad H. et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. **Jama**, v. 317, n. 2, p. 165-182, 2017.

FOY, Matthew C.; VAISHNAV, Joban; SPERATI, Christopher John. Drug-induced hypertension. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 48, n. 4, p. 859-873, 2019.

GUIMARÃES, Danielle Aparecida; SANTOS, José Eduardo Tanus dos. **Efeitos de drogas ativadoras da via NO-GMPc nas alterações vasculares associadas à hipertensão experimental** 2R1C. 2014.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Hipertensão arterial autorreferida, uso de serviços de saúde e orientações para o cuidado na população brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, 2022.



MARQUES, Aline Pinto et al. Fatores associados à hipertensão arterial: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2271-2282, 2020.

MENEZES, Thiago de Castro; PORTES, Leslie Andrews; SILVA, Natália Cristina de Oliveira Vargas. Prevalência, tratamento e controle da hipertensão arterial com método diferenciado de busca ativa. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 28, p. 325-333, 2020.

MOREIRA, Lorryayne Camila; COSTA, Tammy Stephanie Massolin Albrecht. **Perfil sociodemográfico dos pacientes usuários de substâncias psicoativas frequentadores de um Caps Ad III**. 2020.

NICOLAI, Paola Oliveira de. **Proposta de diretrizes para a gestão de requisitos da norma ABNT NBR 15.575: 2013 Edificações Habitacionais: desempenho com o uso de BIM**. 2023.

Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Década do Envelhecimento Saudável nas Américas (2021-2030)** - OPAS/OMS. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/pt/decada-do-envelhecimento-saudavel-nas-americas-2021-2030#:~:text=A%20popula%C3%A7%C3%A3o%20mundial%20est%C3%A1%20envelhecendo>

PLAVNIK, Frida Liane et al. Hipertensão arterial induzida por drogas: como detectar e tratar. **Rev Bras Hipertens**, v. 9, n. 2, p. 185-91, 2002.

PONTES, Kamylla Karolynne Bezerra et al. Risco cardiovascular de usuários de um centro de atenção psicossocial em álcool e drogas. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 32, 2019.

SCALA, Luiz César Nazário. Emergências hipertensivas e uso de drogas ilícitas. **Rev Bras Hipertens vol**, v. 21, n. 4, p. 194-202, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 2023. **Departamento de hipertensão arterial**. Seção Ligas de Hipertensão. [Departamentos.cardiol.br](http://departamentos.cardiol.br). Available from: <http://departamentos.cardiol.br/dha/ligas/#:~:text=A%20cada%20ano%20morrem%2007>

VILLAFUERTE, Fabián Unda et al. Effectiveness of a multifactorial intervention, consisting of self-management of antihypertensive medication, self-measurement of blood pressure, hypocaloric and low sodium diet, and physical exercise, in patients with uncontrolled hypertension taking 2 or more antihypertensive drugs: The MEDICHY study. **Medicine**, v. 99, n. 17, 2020.

WHELTON, Paul K. et al. 2017 Diretriz ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA para prevenção, detecção, avaliação e tratamento da pressão alta em adultos: um relatório do American College of Cardiology/American Força-Tarefa da Heart Association sobre Diretrizes de



Prática Clínica. **Jornal do Colégio Americano de Cardiologia** , v. 71, n. 19, pág. e127-e248, 2018.

WILLIAMS, B. et al. Diretrizes Práticas para o tratamento da hipertensão arterial da Sociedade Europeia de Hipertensão e da Sociedade Europeia de Cardiologia: Grupo de Trabalho ESH/ESC para o Tratamento da Hipertensão Arterial. **J hipertens** , v. 36, n. 12, pág. 2284-2309, 2018.