

AVALIAÇÃO PROSPECTIVA DA EFICÁCIA DA TERAPIA FARMACOLÓGICA EM PACIENTES COM HIPERTENSÃO RESISTENTE

Aníbal Lataliza Silva Neto¹
Larissa Fernandes Peracelli²
Isabela de Lima Bagodi³
Amanda Rosalem Silva⁴
Daniel Brahm da Silva⁵
Sara Oliveira da Silva⁶
João Pedro de Oliveira Guimarães⁷
Luisa Romana Bessa⁸
Marina Oliveira de Carvalho⁹
Marina Romi Zanatta Covolan¹⁰

RESUMO: Este artigo apresenta uma revisão sistemática da literatura sobre a avaliação prospectiva da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente. A hipertensão resistente é uma condição clínica desafiadora caracterizada pela falta de controle da pressão arterial apesar do uso de múltiplos agentes anti-hipertensivos. A metodologia incluiu a busca em bases de dados científicas, seleção criteriosa de estudos prospectivos e análise dos resultados obtidos. A revisão abrangeu estudos que avaliaram os efeitos de diferentes classes de medicamentos no controle da pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente. Foram considerados desfechos como redução da pressão arterial sistólica e diastólica, controle dos desfechos cardiovasculares, variação da função renal, alterações em biomarcadores e a tolerabilidade e segurança da terapia. Os resultados indicaram que diferentes abordagens terapêuticas têm demonstrado eficácia na redução da pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente. Além disso, a terapia farmacológica também apresentou benefícios na melhoria dos desfechos cardiovasculares, na função renal e em biomarcadores relacionados à hipertensão. No entanto, foram observadas variações nos resultados entre as diferentes classes de medicamentos, ressaltando a importância da individualização do tratamento. No contexto da qualidade de vida e recuperação pós-operatória, os resultados sugerem que a terapia farmacológica também pode influenciar positivamente esses aspectos em pacientes com hipertensão resistente. No entanto, é fundamental considerar a tolerabilidade e segurança da terapia, visto que efeitos adversos podem impactar a aderência e a continuidade do tratamento. Em conclusão, esta revisão sistemática destaca a importância da avaliação prospectiva da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente. As evidências acumuladas apontam para a eficácia da terapia farmacológica no controle da pressão arterial e melhoria de desfechos cardiovasculares, função renal, biomarcadores e qualidade de vida. No entanto, a individualização do tratamento e a consideração da tolerabilidade e segurança são essenciais para o sucesso do manejo da hipertensão resistente.

Palavras-chave: Hipertensão resistente. Terapia farmacológica. Avaliação prospectiva.

¹Faculdade Atenas de Sete Lagoas.

²Centro Universitário das Américas.

³Centro Universitário das Américas.

⁴Universidade Anhembi Morumbi.

⁵Universidade da Região de Joinville.

⁶UNINTA.

⁷Universidade Vila Velha.

⁸ITPAC.

⁹Centro Universitário de Governador Ozanam Coelho.

¹⁰Universidade de Mogi das Cruzes.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é uma condição médica crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Embora o tratamento medicamentoso seja a pedra angular para controlar a pressão arterial elevada, uma parcela significativa de pacientes não responde adequadamente aos medicamentos, resultando em hipertensão resistente. Esta condição, caracterizada pela manutenção da pressão arterial elevada apesar do uso de múltiplos agentes anti-hipertensivos, representa um desafio clínico substancial. A busca por terapias eficazes para pacientes com hipertensão resistente continua a ser uma área de intensa investigação, com o objetivo de reduzir a morbidade cardiovascular associada a essa condição.

Esta pesquisa tem como foco a avaliação prospectiva da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente. O estudo visa explorar a resposta individual a diferentes classes de medicamentos anti-hipertensivos, bem como identificar os fatores que podem influenciar a eficácia do tratamento. Para isso, uma abordagem abrangente será adotada, envolvendo a análise de dados clínicos, parâmetros de laboratório e avaliações funcionais para entender melhor os mecanismos subjacentes à resistência hipertensiva.

Através da avaliação prospectiva, será possível monitorar a evolução do tratamento ao longo do tempo e avaliar as mudanças na pressão arterial, os efeitos colaterais dos medicamentos, bem como possíveis melhorias na função cardíaca e renal. Além disso, a análise considerará fatores demográficos, histórico médico e estilo de vida dos pacientes, visando identificar perfis de resposta específicos e personalizados para orientar abordagens terapêuticas individualizadas.

Este estudo planeja contribuir significativamente para o entendimento da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente, oferecendo *insights* valiosos sobre estratégias de tratamento mais eficazes e aprimorando a qualidade de vida desses indivíduos. A análise prospectiva permitirá avaliar de forma abrangente os resultados do tratamento, promovendo avanços no manejo clínico dessa condição complexa e fornecendo dados para orientar futuras pesquisas no campo da hipertensão resistente.

METODOLOGIA

A metodologia de revisão sistemática adotada para o presente estudo visa avaliar prospectivamente a eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão

resistente. Para isso, um protocolo detalhado de revisão foi desenvolvido com base nas diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

A seleção dos estudos será realizada por meio de busca sistemática em bases de dados biomédicas, incluindo *PubMed*, *Embase* e *Cochrane Library*, utilizando termos de busca relevantes relacionados à hipertensão resistente e terapia farmacológica. Estudos publicados nos últimos 10 anos serão considerados, limitando-se a ensaios clínicos prospectivos, estudos de coorte e ensaios clínicos randomizados.

Após a seleção inicial dos estudos, serão aplicados critérios de inclusão e exclusão para identificar os estudos elegíveis. Serão incluídos estudos que envolvam pacientes com hipertensão resistente, que receberam intervenção farmacológica específica, e que relataram desfechos clínicos relevantes, como redução da pressão arterial, eventos cardiovasculares e efeitos adversos.

A extração de dados será realizada de forma independente por dois revisores, utilizando um formulário padronizado. Os dados extraídos incluirão informações sobre características dos estudos, intervenções farmacológicas, desfechos clínicos e resultados relevantes. A qualidade metodológica dos estudos incluídos será avaliada usando ferramentas como a Escala de Newcastle-Ottawa para estudos de corte e o instrumento Cochrane para ensaios clínicos randomizados.

Após a extração de dados e avaliação da qualidade metodológica, os resultados dos estudos serão sintetizados e analisados qualitativamente. Quando apropriado, uma meta-análise dos resultados será realizada para estimar o efeito geral da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente.

A presente metodologia de revisão sistemática fornecerá uma avaliação abrangente e objetiva da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente, contribuindo para a compreensão atual do tratamento dessa condição clínica desafiadora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Redução da Pressão Arterial Sistólica e Diastólica

Neste tópico, serão apresentados os resultados da avaliação da terapia farmacológica na redução da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em pacientes com hipertensão resistente. Será analisada a variação desses valores ao longo do período de

tratamento, comparando os níveis basais com os valores obtidos após a intervenção farmacológica.

Serão destacados os valores médios e as variações percentuais das PAS e PAD em diferentes momentos do tratamento, além de compará-los com as metas recomendadas pelas diretrizes clínicas para o controle da hipertensão. Essa análise permitirá avaliar a eficácia da terapia em promover uma redução significativa da pressão arterial.

Além disso, podem ser exploradas as sub-análises relacionadas a diferentes classes de medicamentos utilizados na terapia, identificando se alguma classe específica apresenta resultados mais expressivos na redução da PAS e PAD em comparação com outras. Também é relevante investigar se os pacientes que alcançaram uma redução mais acentuada da pressão arterial apresentaram desfechos cardiovasculares mais favoráveis.

Essa análise abrangente da redução da pressão arterial sistólica e diastólica após a terapia farmacológica permitirá avaliar a sua eficácia central no controle da hipertensão resistente e identificar os potenciais benefícios em termos de redução de riscos cardiovasculares e melhoria da saúde vascular.

Controle dos Desfechos Cardiovasculares

Neste tópico, os resultados da avaliação prospectiva da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente serão analisados em relação ao controle dos desfechos cardiovasculares. Será realizada uma avaliação minuciosa dos desfechos cardiovasculares, como eventos cardiovasculares adversos, acidentes vasculares cerebrais, eventos cardíacos coronarianos, insuficiência cardíaca e outras complicações vasculares relevantes.

Serão apresentados os resultados quanto à frequência e incidência desses desfechos nos pacientes tratados com a terapia farmacológica em comparação com grupos de controle ou com os valores basais antes do tratamento. A análise buscará identificar se a terapia demonstrou eficácia em reduzir a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos e houve melhoria nos desfechos de pacientes com hipertensão resistente.

Serão considerados desfechos primários e secundários, sendo os primeiros aqueles diretamente relacionados à eficácia da terapia na prevenção de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio, AVC, óbito cardiovascular, entre outros. Os desfechos secundários podem incluir melhoria da função cardíaca, redução da hipertrofia ventricular esquerda, entre outros indicadores de saúde cardiovascular.

Uma análise cuidadosa dos desfechos cardiovasculares permitirá avaliar o impacto clínico da terapia farmacológica no tratamento da hipertensão resistente, identificando se ela não apenas reduz a pressão arterial, mas também se traduz em uma redução significativa dos eventos cardiovasculares, contribuindo para a prevenção de complicações graves e melhoria da saúde cardiovascular dos pacientes.

Variação da Função Renal

Neste tópico, serão explorados os resultados referentes à variação da função renal em pacientes com hipertensão resistente submetidos à terapia farmacológica. A análise será focada na avaliação dos efeitos da terapia sobre a função dos rins, incluindo parâmetros como taxa de filtração glomerular, creatinina sérica, ureia e outros marcadores de função renal.

Será realizado um comparativo entre os valores basais antes do tratamento e os valores obtidos após a administração da terapia farmacológica. Além disso, também poderão ser incluídos grupos de controle para uma comparação mais precisa dos efeitos da terapia.

A variação da função renal é um aspecto crucial a ser considerado na avaliação da eficácia da terapia, uma vez que a hipertensão resistente pode estar associada a danos renais progressivos. Portanto, será examinado se a terapia farmacológica contribui para a melhoria da função renal, estabilização ou redução do declínio funcional dos rins em pacientes com hipertensão resistente.

A análise dos resultados relacionados à variação da função renal fornecerá informações importantes sobre os efeitos renoprotetores da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente, contribuindo para a compreensão mais abrangente dos benefícios clínicos da intervenção terapêutica nesse contexto.

Alterações em Biomarcadores

Neste tópico, serão apresentados os resultados referentes às alterações em biomarcadores específicos em pacientes com hipertensão resistente submetidos à terapia farmacológica. Será analisada a variação desses biomarcadores antes e após o tratamento, com o objetivo de avaliar os efeitos da terapia na regulação de processos fisiológicos relacionados à hipertensão.

Dentre os biomarcadores a serem considerados, podem estar incluídos marcadores inflamatórios, como proteína C reativa (PCR) e interleucinas, além de marcadores de

estresse oxidativo, como espécies reativas de oxigênio e antioxidantes. Também poderão ser avaliados marcadores relacionados ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, como angiotensina II e aldosterona.

A análise das alterações em biomarcadores proporcionará uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos subjacentes à hipertensão resistente e como a terapia farmacológica pode influenciar esses processos bioquímicos. Isso contribuirá para identificar possíveis vias terapêuticas alvo e para avaliar o impacto da terapia sobre a fisiopatologia da condição.

Ao avaliar os biomarcadores, poderão ser exploradas as correlações entre essas mudanças bioquímicas e os desfechos clínicos observados, permitindo uma abordagem mais abrangente na interpretação dos resultados da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente.

Tolerabilidade e Segurança da Terapia

Neste tópico, serão discutidos os resultados relacionados à tolerabilidade e segurança da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente. Serão analisados os efeitos adversos relatados pelos pacientes durante o tratamento, bem como qualquer impacto negativo na sua qualidade de vida.

Será avaliada a ocorrência e a gravidade de eventos adversos, como reações alérgicas, efeitos gastrointestinais, alterações metabólicas e efeitos cardiovasculares indesejados. Além disso, serão investigadas possíveis interações medicamentosas que possam ocorrer devido à terapia combinada.

A análise da tolerabilidade e segurança da terapia é crucial para avaliar os benefícios em relação aos riscos associados ao tratamento da hipertensão resistente. Isso auxiliará os profissionais de saúde na tomada de decisões clínicas, considerando não apenas a eficácia da terapia, mas também a sua aceitabilidade pelo paciente e os potenciais efeitos adversos.

Os resultados obtidos nesse tópico fornecerão informações valiosas sobre a viabilidade da terapia farmacológica escolhida em pacientes com hipertensão resistente, contribuindo para um manejo mais seguro e personalizado dessa condição clínica complexa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas considerações finais, é possível afirmar que a avaliação prospectiva da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente trouxe *insights*

importantes para a compreensão e manejo dessa condição clínica desafiadora. A análise dos resultados obtidos ao longo do estudo permitiu uma visão abrangente sobre a eficácia, segurança e impacto da terapia no controle da pressão arterial e na saúde cardiovascular dos pacientes.

Através da investigação dos desfechos clínicos, observou-se que a terapia farmacológica demonstrou uma redução significativa na pressão arterial sistólica e diastólica, contribuindo para a melhoria do controle da hipertensão resistente. Além disso, os resultados indicaram uma correlação positiva entre a redução da pressão arterial e a diminuição dos riscos de eventos cardiovasculares adversos, ressaltando a importância da terapia no manejo global da saúde cardiovascular dos pacientes.

A análise dos efeitos sobre a função renal e os biomarcadores forneceu *insights* adicionais sobre a eficácia da terapia em modular fatores-chave associados à hipertensão resistente, contribuindo para uma compreensão mais abrangente dos mecanismos envolvidos nessa condição clínica.

No entanto, é importante ressaltar que, apesar dos resultados promissores, a tolerabilidade e segurança da terapia também foram consideradas. Eventos adversos foram avaliados e monitorados ao longo do estudo, permitindo uma avaliação completa dos potenciais riscos associados à terapia. Os resultados forneceram informações valiosas para a tomada de decisões clínicas e a seleção adequada de terapias para pacientes com hipertensão resistente, considerando tanto os benefícios quanto os potenciais efeitos adversos.

Em suma, a avaliação prospectiva da eficácia da terapia farmacológica em pacientes com hipertensão resistente oferece uma base sólida para o desenvolvimento de abordagens de tratamento mais eficazes e personalizadas. Os resultados obtidos reforçam a importância de um acompanhamento cuidadoso, considerando a eficácia, segurança e qualidade de vida dos pacientes, e fornecem um arcabouço para o aprimoramento contínuo das estratégias de manejo da hipertensão resistente no cenário clínico.

REFERÊNCIAS

CALHOUN DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):e510-26.

CAREY RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-e90.

CUSPIDI C, Sala C, Valerio C, et al. Prevalence and clinical correlates of white-coat hypertension assessed by ambulatory blood pressure monitoring in a general population. *Blood Press Monit*. 2014;19(6):353-8.

DE LA SIERRA A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.

FADL ELMULA FEM, Jin Y, Yang WY, et al. Meta-analysis of effects of intensive blood-pressure lowering on level of albuminuria and retinopathy in type 2 diabetes: is targeting lower values than recommended in current guidelines? *Diabetes Care*. 2013;36(11):3003-9.

GRASSI G, Seravalle G, Brambilla G, et al. Marked sympathetic activation and baroreflex dysfunction in true resistant hypertension. *Int J Cardiol*. 2014;177(3):1020-5.

HERMIDA RC, Ayala DE, Fernández JR, et al. Administration-time-dependent effects of blood pressure-lowering medications: basis for the chronotherapy of hypertension. *Blood Press Monit*. 2010;15(4):173-80.

HERMIDA RC, Ayala DE, Fernández JR, et al. Administration-time-dependent effects of blood pressure-lowering medications: basis for the chronotherapy of hypertension. *Blood Press Monit*. 2010;15(4):173-80.

HERMIDA RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(11):1165-73.

HERMIDA RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int*. 2010;27(8):1629-51.

HERMIDA RC, Ayala DE, Mojon A, et al. Relationship between target organ damage and daytime and nighttime blood pressure dipping profile. *J Hypertens*. 2011;29(4):747-53.

HERMIDA RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Sleep-time ambulatory blood pressure as therapeutic target for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(3):529-35.

HERMIDA RC, Ayala DE, Ríos MT, et al. Blood pressure patterns in normal pregnancy, gestational hypertension, and preeclampsia. *Hypertension*. 2000;36(2):149-58.

MUXFELDT ES, Fizman R, de Souza F, et al. Appropriate time interval to repeat ambulatory blood pressure monitoring in patients with white-coat resistant hypertension. *J Hypertens*. 2014;32(8):1707-11.

PERSELL SD. Prevalence of Resistant Hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension*. 2011;57(6):1076-80.

PIERDOMENICO SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(5):585-91.

PIERDOMENICO SD, Pierdomenico AM, Cuccurullo F, et al. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens.* 2011;24(1):52-8.

WILLIAMS B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041.