

# CAPÍTULO 1

## EFEITOS RENOPROTETORES DO ENALAPRIL NA HIPERTENSÃO ARTERIAL: UMA ANÁLISE ABRANGENTE DOS BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS E POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

---

*Data de submissão: 04/03/2024*

*Data de aceite: 01/04/2024*

### **Denise Krishna Holanda Guerra**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0000-0002-8395-9529>

### **Valéria Gadelha de Oliveira**

Graduada em Medicina - Unichristus  
Médica da Família e Comunidade – ESPC  
Fortaleza - CE

<https://orcid.org/0009-0006-1526-940X>

### **Ingrid Cristina Bonfim da Silveira**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0009-0005-7403-0792>

### **Erik Vinicius Sousa Moreira**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/00000-0003-2374-0995>

### **Vicente Tadeu Aragão Matos Filho**

Graduando em Medicina, Uninta  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0009-0005-9212-9892>

### **José Aguiar Neto**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0009-0005-6378-8725>

### **Vanessa Braga**

Graduada em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0009-0006-1506-0120>

### **José Eduardo Gomes Portela**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0009-0008-6762-1019>

### **Amanda Araújo de Oliveira**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0000-0002-1734-1392>

### **Maria Beatriz Mendes de Sousa**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0009-0004-8679-512X>

### **Maria Wellyda de Paula Arruda**

Graduanda em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0000-0003-3469-2888>

### **Pedro Henrique Rodrigues Araújo**

Graduando em Medicina, UNINTA  
Sobral - CE

<https://orcid.org/0009-0008-9132-9691>

**RESUMO:** O capítulo aborda a relação entre hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças renais, com destaque para o papel do enalapril na proteção renal. Utilizando uma metodologia de revisão bibliográfica, foram realizadas buscas em plataformas científicas para identificar estudos relevantes sobre o tema. Os resultados indicam que o enalapril, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), possui propriedades nefroprotetoras significativas, reduzindo a pressão intraglomerular, a proteinúria e a inflamação renal. Os IECA, como o enalapril, foram considerados eficazes no tratamento da hipertensão arterial, especialmente em indivíduos com elevação da renina. Apesar de os benefícios terapêuticos, eles podem causar efeitos adversos como hipotensão, tosse seca e angioedema. No entanto, a maioria desses efeitos é considerada leve. A conclusão destaca a importância do enalapril no manejo clínico da doença renal crônica (DRC), prevenindo sua progressão e reduzindo o risco de complicações renais. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente seus benefícios e riscos, além de identificar subgrupos de pacientes que podem se beneficiar mais dessa terapia. O capítulo ressalta a relevância de compreender o mecanismo de ação do enalapril e sua relação com a proteção renal em pacientes hipertensos, visando melhorar a bem-estar e os resultados de saúde desses pacientes. Essas informações podem orientar o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e aprimorar o prognóstico dos pacientes com DRC.

**PALAVRAS-CHAVE:** Enalapril, Proteção renal, Hipertensão Arterial, Inibidor da angiotensina II.

## RENOPROTECTIVE EFFECTS OF ENALAPRIL IN ARTERIAL HYPERTENSION: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THERAPEUTIC BENEFITS AND POTENTIAL COMPLICATIONS

**ABSTRACT:** The chapter addresses the relationship between systemic arterial hypertension (SAH) and renal diseases, with emphasis on the role of enalapril in renal protection. Using a methodology of literature review, searches were conducted on scientific platforms to identify relevant studies on the subject. The results indicate that enalapril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), has significant nephroprotective properties, reducing intraglomerular pressure, proteinuria, and renal inflammation. ACEIs, such as enalapril, have been considered effective in the treatment of arterial hypertension, especially in individuals with elevated renin. Despite their therapeutic benefits, they may cause adverse effects such as hypotension, dry cough, and angioedema. However, most of these effects are considered mild. The conclusion highlights the importance of enalapril in the clinical management of chronic kidney disease (CKD), preventing its progression and reducing the risk of renal complications. However, further research is needed to fully understand its benefits and risks, as well as to identify subgroups of patients who may benefit most from this therapy. The chapter emphasizes the relevance of understanding the mechanism of action of enalapril and its relationship with renal protection in hypertensive patients, aiming to improve the well-being and health outcomes of these patients. This information can guide the development of new therapeutic strategies and improve the prognosis of patients with CKD.

**KEYWORDS:** Enalapril, Renal Protection, Arterial Hypertension, Angiotensin II Inhibitor.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão publicada em 2020, bem como a maioria das diretrizes internacionais, define Hipertensão Arterial (HA) quando os valores aferidos no consultório são:  $\geq 140$  mmHg para PA sistólica (PAS) e  $\geq 90$  mmHg para PA diastólica (PAD), medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva (BARROSO, et al. 2020), representando, portanto, uma condição clínica complexa.

Esta entidade patológica não só está intimamente relacionada a distúrbios metabólicos, mas também a alterações funcionais e estruturais nos órgãos-alvo, particularmente nos rins. A presença concomitante de fatores de risco adicionais, como dislipidemia, adiposidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus, pode intensificar consideravelmente a evolução da condição, aumentando o risco de complicações renais, incluindo lesões parenquimatosas e o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC).

Dados epidemiológicos revelam que, entre pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal, a nefrosclerose hipertensiva ocupa o segundo lugar como fator causal, precedida apenas pelo diabetes mellitus. (MILAGRES, et al. 2006). A velocidade de instalação e de progressão da esclerose glomerular consequente à HAS guarda relação com a severidade do estado hipertensivo e com a presença de fatores de risco associados. (KOHLMANN, ET AL. 2001).

A correlação entre a HA e a função renal é uma área de interesse bem estabelecida na literatura científica. Sabe-se que os rins desempenham um papel fundamental na regulação da pressão arterial por meio da excreção de sódio e água, portanto qualquer comprometimento nessa capacidade excretora pode desencadear ou agravar a hipertensão, servindo como uma causa subjacente da HA. Ademais, é amplamente reconhecido que esta condição clínica é uma comorbidade frequente em várias situações renais, tanto agudas quanto crônicas, destacando a estreita relação entre essas duas entidades clínicas.

Nesse sentido, o enalapril, como um medicamento amplamente utilizado no tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e da insuficiência cardíaca congestiva, assume um papel crucial na proteção renal. Trata-se de um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), o qual exerce seus efeitos terapêuticos ao bloquear a conversão de angiotensina I em angiotensina II (FRANCO, et al. 2008), uma substância vasoconstritora potente. Além de seu efeito anti-hipertensivo e cardíaco, estudos selecionados têm evidenciado que o enalapril possui propriedades nefroprotetoras significativas.

Entretanto, permanece incerto se os inibidores da ECA oferecem proteção preferencial a longo prazo da função renal em pacientes com hipertensão primária, como fazem em uma variedade de formas de doença renal crônica (CHEUNG, et al. 2021).

Frente a isso, este capítulo de livro aborda os mecanismos de ação do enalapril, uma vez que este medicamento atua em diferentes vias fisiopatológicas envolvidas na proteção renal, ratificando seu potencial benefício no manejo clínico dessa patologia. Além de analisar as evidências clínicas, possíveis complicações e conhecer as implicações terapêuticas do uso do enalapril na proteção renal, visto que os estudos têm apresentado ganhos significativos do uso desta droga.

## **METODOLOGIA**

Este estudo constitui uma revisão bibliográfica da literatura, conduzida por meio de consultas em plataformas científicas, como SciELO, Google Acadêmico e PubMed. A pesquisa se concentrou na identificação de estudos que exploram as possíveis relações entre o Enalapril e sua nefroproteção em indivíduos diagnosticados com Hipertensão Arterial Sistêmica. Para a busca, foram empregadas palavras-chave específicas, como Enalapril, Proteção renal, Hipertensão Arterial e Inibidor da angiotensina II. Os artigos selecionados, tanto em inglês quanto em português, foram minuciosamente examinados pelos autores, que os escolheram com base em sua relevância para os objetivos propostos nesta revisão.

Este processo metodológico permitiu a criação de uma revisão abrangente e atualizada sobre o funcionamento do enalapril no contexto da proteção renal, oferecendo uma síntese de informações relevantes.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Além dos resultados qualitativos apresentados no estudo original, identificamos uma associação significativa entre o mecanismo de ação do enalapril e suas implicações terapêuticas na proteção renal dos pacientes hipertensos. Nesse sentido, os IECA representam uma classe crucial de medicamentos no tratamento da HA. Inicialmente, o captopril foi o pioneiro desta classe, sendo reconhecido, em 1999, pelos químicos Ondetti e Cushman, como um dos primeiros anti-hipertensivos bem-sucedidos, apesar de sua meia-vida curta, exigindo múltiplas administrações diárias para manter níveis terapêuticos adequados.

Com o progresso da pesquisa, outros IECA com meia-vida mais longa foram desenvolvidos, como o enalapril. A eficácia deste, assim como outros IECA, é notável em portadores de HA, especialmente aqueles com elevação da renina. Esses medicamentos atuam aumentando a capacitância dos vasos, o que resulta na diminuição da pressão arterial e, conseqüentemente, na diminuição da carga cardíaca em locais sensíveis à enzima conversora de angiotensina. Essa ação nefroprotetora é crucial para retardar a evolução da nefropatia diabética, além de serem eficazes no tratamento da insuficiência cardíaca, pós-infarto agudo do miocárdio e insuficiência renal crônica.

De acordo com Franco (2008), o efeito protetor renal do Enalapril ocorre por meio da inibição da enzima conversora de angiotensina, o que resulta na diminuição dos níveis de angiotensina II. Essa redução promove a vasodilatação dos vasos sanguíneos renais, culminando na redução da pressão intraglomerular e na redução da proteinúria. Adicionalmente, a redução dos níveis de angiotensina II também atenua a inflamação e a fibrose renal, culminando na preservação da função renal e para a prevenção da progressão da DRC.

Apesar dos benefícios terapêuticos, os IECA, incluindo o enalapril, podem causar reações indesejadas. Os efeitos adversos mais comuns são: tosse, hipotensão ortostática, erupção cutânea, perda do paladar, proteinúria, leucopenia e angioedema. (BARBOSA, et al. 2008). É importante destacar que a maioria desses efeitos é considerada leve, facilitando a adesão do paciente ao tratamento. Não obstante, o angioedema, embora relativamente raro, é uma complicação potencialmente fatal que requer atenção clínica imediata.

Embora essa classe de medicamentos tenha demonstrado benefícios renais em várias condições patológicas, incluindo a DRC, sua eficácia na proteção preferencial a longo prazo da função renal em indivíduos com hipertensão primária permanece incerta. A compreensão dos mecanismos subjacentes, a variabilidade na resposta individual ao tratamento e as limitações dos estudos disponíveis são todos aspectos importantes a considerar ao abordar essa questão. Novas pesquisas são necessárias para elucidar completamente o papel dos IECA na proteção renal em pacientes com hipertensão primária e para informar as práticas clínicas.

No geral, nos ambulatórios médicos, recomenda-se o uso de IECA em indivíduos com pressão arterial elevada e DRC, visando controlar a hipertensão e retardar a comprometimento renal progressivo. Portanto, concluiu-se que os inibidores da ECA, por sua vez, foram considerados por ensaios clínicos como agentes úteis na prevenção da progressão da insuficiência renal (JNC VI, et al. 1997).

Essas descobertas estão em linha com estudos anteriores que também destacaram a eficácia e os efeitos adversos desse fármaco. Segundo um estudo de Johnson (2020) corroborou a eficácia do enalapril na proteção renal em pacientes hipertensos, colaborando para a base de evidências que apoiam seu uso clínico.

Em resumo, os resultados deste estudo ressaltam a importância de adotar abordagens multidisciplinares para explorar as implicações terapêuticas dos IECA, como o enalapril, e gerenciar a hipertensão arterial, incluindo o controle eficaz dos fatores de risco entre os pacientes afetados por essa condição. Tais medidas têm a capacidade de desempenhar um papel relevante no aprimoramento da qualidade de vida dos pacientes e na obtenção de resultados de saúde mais positivos em populações com hipertensão arterial.

## CONCLUSÃO

O capítulo discute a relação entre HAS e doenças renais, destacando a relevância do tratamento adequado para prevenir complicações nefrológicas. Aponta que a hipertensão é um fator de risco significativo para DRC, sendo a nefrosclerose hipertensiva uma das principais causas de insuficiência renal crônica terminal.

O enalapril, um IECA, é mencionado como uma opção terapêutica importante, pois exerce efeitos nefroprotetores significativos. Seu mecanismo de ação envolve o decréscimo dos níveis de angiotensina II, resultando em vasodilatação dos vasos sanguíneos renais, redução da pressão intraglomerular e redução da proteinúria, além de diminuir a inflamação e a fibrose renal.

Os resultados sugerem que o enalapril pode desempenhar um papel relevante no manejo clínico da DRC, prevenindo o avanço da doença e reduzindo o risco de complicações renais. No entanto, são necessárias mais pesquisas para elucidar completamente seus benefícios e riscos, bem como identificar subgrupos de pacientes que possam se beneficiar substancialmente dessa intervenção terapêutica.

Portanto, o capítulo ressalta a importância de entender o mecanismo de ação do enalapril e sua relação com a proteção renal em hipertensos, auxiliando a manutenção da saúde e controle da patologia. Isso pode fornecer insights valiosos para orientar o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e melhorar o prognóstico dos portadores de DRC, promovendo assim uma melhor qualidade de vida e resultados de saúde mais positivos.

## IMPLICAÇÕES NA CLASSE MÉDICA

A discussão sobre o uso do enalapril na proteção renal pode ser de grande interesse para os profissionais da área da saúde, promovendo uma troca de conhecimentos e reflexões sobre o assunto, realçando a abordagem multidisciplinar na prevenção e tratamento das doenças renais, que envolve profissionais de diferentes áreas da saúde, como nefrologistas, cardiologistas, endocrinologistas, enfermeiros e farmacêuticos. Cabe destacar que o estudo sobre o enalapril na proteção renal pode colaborar para o surgimento de novas estratégias terapêuticas para a DRC. Portanto, é de extrema relevância acadêmica investigar os mecanismos.

## REFERÊNCIAS

Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, et al. Brazilian **Guidelines of Hypertension - 2020**. Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):516-658.

BARBOSA, A. A. M. et al. **FREQÜÊNCIA DE EFEITOS ADVERSOS CAUSADOS POR INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA RELATADOS POR PACIENTES ATENDIDOS NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE – LARANJAL – PR. Visão Acadêmica**, [S.l.], v. 9, n. 2, dez. 2008. ISSN 1518-8361. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/14645>>. Acesso em: 03 mar. 2024. doi:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v9i2.14645>.

Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, Knoll GA, Muntner P, Pecoits-Filho R, Sarnak MJ, Tobe SW, Tomson CRV, Lytvyn L, Craig JC, Tunnicliffe DJ, Howell M, Tonelli M, Cheung M, Earley A, Mann JFE. Resumo executivo da Diretriz de Prática Clínica KDIGO 2021 para o **Gerenciamento da Pressão Arterial na Doença Renal Crônica**. Rim Int. 2021 Mar; 99(3):559-569. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.026. PMID: 33637203.

Correia, E. T. de O., & Mesquita, E. T.. (2022). **Novidades e Reflexões sobre o Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada**. Arquivos Brasileiros De Cardiologia, 119(4), 627–630. <https://doi.org/10.36660/abc.20210753>.

FRANCO, Roberto Jorge da Silva. **Proteção renal durante o tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina**. Rev. bras. hipertens, p. 110-9, 1998.

Malachias M, Amodeo C, Paula R, Cordeiro A, Magalhães L, Bodanese L. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 8 - **Hypertension and Associated Clinical Conditions**. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016Sep;107(3):44–8. Available from: <https://doi.org/10.5935/abc.20160158>.

MILAGRES, Rosângela. **Proteção renal na hipertensão arterial**. Rev Bras Hipertens vol, v. 13, n. 2, p. 146-149, 2006

PRAXEDES, J.N.; CAETANO, E.R.P. **Efeito renoprotetor das drogas anti-hipertensivas**. HiperAtivo, v. 4, p. 267-273, 1998.

Richard A. Preston, **Renoprotective effects of antihypertensive drugs: , American Journal of Hypertension**, Volume 12, Issue S1, January 1999, Pages 19S–32S, [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(98\)00210-6](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(98)00210-6).