

Editor: Eduardo Pimenta

O surpreendente predomínio da pressão sistólica isolada na medicina atual

The amazing dominance of the isolated systolic hypertension in actual medicine

Rafael Leite Luna¹, Leonardo Castro Luna²

INTRODUÇÃO

Os médicos estão acostumados às mudanças que ocorrem com frequência na medicina, contudo, o predomínio atual da pressão sistólica nos surpreendeu, principalmente a hipertensão sistólica isolada que, pouco comum há 20 anos, tem-se mostrado cada dia mais importante. Até duas décadas atrás, todos os trabalhos de hipertensão arterial eram fundamentados na cifra diastólica e o mesmo acontecia com os ensaios clínicos.

Nos anos 1960, as companhias americanas de seguro de vida já chamavam a atenção para um importante detalhe de seus resultados estatísticos: a pressão sistólica elevada seria um grande risco para a saúde da população hipertensa¹.

Em 1971, o Estudo de Framingham publicou, com todo o peso de sua tradicional autoridade, um estudo com base no acompanhamento por 30 anos da população da cidade de Framingham; ele encontrou uma relação direta entre o aparecimento da doença cardiovascular e a elevação da pressão sistólica em ambos os sexos e também em todas as idades².

Em 1990, numa importante publicação, o Programa Nacional de Educação em Hipertensão dos Estados Unidos recomendou, pela primeira vez, que a pressão sistólica tivesse um papel mais importante no diagnóstico e no tratamento da hipertensão arterial³.

Tem-se, atualmente, o conhecimento real de que o tipo de hipertensão mais prevalente na sociedade moderna é a hipertensão sistólica isolada, presente em dois terços da população hipertensa acima de 60 anos; tem-se a idéia de que, em geral, a maior parte dos hipertensos está acima dessa idade. Esse dado estatístico representa uma notável mudança epidemiológica, alterando o modo de raciocínio do médico em relação à hipertensão arterial⁴.

Todos nós, interessados em hipertensão, temos, como o título diz, nos surpreendido com o surgimento da importância da pressão sistólica em detrimento da diastólica.

Já se sabe, há alguns anos, pelos trabalhos do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), dos Estados

Unidos, que a pressão sistólica se eleva de modo persistente ao longo da vida, em ambos os sexos, porém, a pressão diastólica, de maneira diferente, só se eleva até os 50 anos, caindo daí em diante até aos 70 anos e mantendo-se no nível dos 20 anos⁵. A elevação de pressão sistólica se dá em todos os indivíduos, tanto sadios quanto doentes; nos sadios ela vai subindo e, ao chegar à velhice, pode alcançar valores perto de 140 mmHg⁶.

Hoje se sabe, sem sombra de dúvida, que a pressão sistólica elevada é o melhor preditor de um futuro risco cardiovascular.

Com a elevação da média de vida no mundo, acompanhada mais modestamente no Brasil, como se observa na tabela 1, a hipertensão sistólica isolada, apanágio da idade, passou a ser o tipo mais comum de hipertensão arterial.

Tabela 1. Média de vida no Brasil na última metade do século XX e início deste

Ano	Média de vida
1950	45 anos e 9 meses
1960	52 anos e 4 meses
1970	52 anos e 7 meses
1980	60 anos e 1 mês
1090	64 anos
2000	68 anos e 9 meses
2005	70 anos e 1 mês

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)

Os trabalhos citados anteriormente estão, no estudo da hipertensão arterial, mudando o foco da pressão diastólica para a sistólica; participou do último Congresso Brasileiro de Cardiologia o Prof. Izzo, dos Estados Unidos, que, de certo modo, tem cristalizado essas idéias em ebulição. Ele acredita que as propriedades fundamentais da artéria, como o diâmetro, já bem reconhecido há muito tempo, e a rigidez da parede das grandes artérias, mais recentemente explorada, são capazes de

Recebido: 4/12/2007 Aceito: 4/6/2008

1 Professor titular de Cardiologia do curso do Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas, professor livre-docente da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, ex-presidente da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

2. Especialista em Cardiologia, coordenador do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Jacarepaguá.

Correspondência para: Rafael Leite Luna. Praia do Flamengo, 374, ap. 501 – Flamengo – 22210-030 – Rio de Janeiro, RJ.

modificar a pressão sistólica dentro da aorta pela própria rigidez e pela alteração do tempo e da amplitude das ondas de pulso anterógrada e retrógrada⁷.

A relação entre as pressões central e periférica, outro ponto ignorado no passado, foi ultimamente esclarecida. Até os 50 anos, a pressão periférica é mais alta do que a da aorta, contudo, à medida que a idade avança e a rigidez nessa artéria se estabelece, a pressão central praticamente se iguala à periférica. A diferença de pressão entre a aorta (pressão central) e a artéria braquial (pressão periférica), embora conhecida há muitos anos, só agora se valorizou, pois sendo na juventude 10 a 20 mmHg mais alta na braquial, ela se eleva na aorta após os 50 anos, sobrecarregando o ventrículo esquerdo e os vasos cerebrais, com nefastas conseqüências para o coração e para o cérebro, a curto e a longo prazo. Os mecanismos responsáveis por essas conseqüências são a rigidez da aorta, a velocidade aumentada da onda de pulso anterógrada e a prematuridade da onda de pulso retrógrada. Essas alterações fisiopatológicas causam uma mudança importante na hemodinâmica central da circulação, pois a sobrecarga do ventrículo esquerdo aumenta o trabalho e a demanda de O₂ pelo miocárdio, dando ensejo ao aparecimento de esclerose e espessamento da parede arterial por meio de estresse cíclico de muitos anos de trabalho contínuo⁸.

RIGIDEZ DAS GRANDES ARTÉRIAS

O forte jato de sangue lançado durante a sístole pelo ventrículo esquerdo dilata a aorta e as grandes artérias de maneira intermitente, acomodando devidamente a maior parte do débito cardíaco. Elas funcionam como se fosse, na sístole, um segundo ventrículo, e continuando pela diástole vão, progressivamente, escoando o sangue para o sistema periférico. A aorta e as grandes artérias possuem essa função amortecedora, diminuindo o impacto da ejeção ventricular e reduzindo as oscilações de pressão. Elas servem como reservatórios de pressão, e essa propriedade vai desaparecendo em torno dos 50 anos, quando é perdida então a propriedade elástica de suas paredes⁶.

Há, hoje em dia, o conceito bem fundado de que as alterações encontradas na aorta e nas grandes artérias estão ligadas à idade. Quando se ultrapassam os 50 anos, a maioria dos indivíduos que já mostram pequenas mudanças na túnica média do vaso começa a apresentá-las de maneira mais intensa. Não se previu que a idade poderia trazer graves conseqüências à função da aorta a ponto de elevar a pressão sistólica isoladamente, o que, de repente, nos surpreenderia como a mais freqüente das hipertensões⁵.

Uma das hipóteses sobre a origem dessa rigidez é a idéia de fratura e fragmentação das camadas elásticas da túnica média, constituída de fibras e lamínulas elásticas. Elas iriam se

fragmentando continuamente ao longo da vida e, ao mesmo tempo, aumentando a quantidade de tecido muscular liso e também de tecido colágeno da matriz intersticial. Essas alterações vão causando, pouco a pouco, a perda de distensibilidade da aorta e das grandes artérias, com elevação paralela da pressão sistólica. É provável que, ano após ano, esse caráter pulsátil da pressão sangüínea, nesse segmento da aorta, contribua para sua fragmentação a longo prazo, ensejando o aparecimento da rigidez da aorta e das grandes artérias⁹.

O processo envolvendo essa remodelação vascular incluiria a hiperplasia, a hipertrofia celular e a síntese aumentada de certas proteínas que induziriam uma reorganização da matriz extracelular. Não se sabe ao certo o que realmente desencadearia essas mudanças na matriz das grandes artérias, contudo, alguns autores acreditam que o fenômeno poderia estar ligado à senescência das células progenitoras endógenas que, na juventude, manteriam os tecidos íntegros, mas na velhice não teriam a capacidade de substituir os tecidos comprometidos. Essa hipótese se fundamenta no conhecimento de que as células da medula óssea teriam essa grande capacidade progenitora vascular nos ratos jovens, porém, nos ratos idosos ela se tornaria menos efetiva na função de substituição celular na parede vascular¹⁰.

Observou-se nos últimos anos, de maneira experimental, que a aldosterona, um dos hormônios do córtex supra-renal, modula a elasticidade das grandes artérias. Em ratos Sprague-Dawley uninefrectomizados e com dieta rica em sal, a administração de aldosterona induziu a elevação da pressão sistólica e da pressão de pulso, o aumento do módulo elástico e da área seccional média da carótida e, por fim, a elevação da fibronectina aórtica, uma importante proteína do tecido conjuntivo com implicação no dano vascular. Por outro lado, nenhuma diferença foi detectada nos níveis do mRNA do colágeno como também não ocorreu nenhuma mudança no estresse da parede vascular ou na densidade do tecido elástico ou colágeno¹¹. Essa possível implicação da aldosterona na rigidez da aorta será discutida mais adiante quando o tratamento for descrito.

Outro ponto discutido é o da relação entre a rigidez da aorta e a disfunção endotelial. Wallace *et al.*, num recente artigo, sugerem que a função endotelial contribuiria, de maneira significativa, para o aumento da rigidez encontrada em pacientes de idade avançada com hipertensão sistólica isolada¹².

Comenta-se também, com certa freqüência, sobre a presença de inflamação na aorta dos indivíduos obesos. Recentemente, Wang *et al.* compararam as aortas de cinco jovens (média de 20 anos) com as aortas de cinco pessoas idosas (65 ± 6 anos), após morte por traumatismo. A túnica íntima das aortas dos idosos era marcada e difusamente espessada se comparada com a dos jovens; as artérias das pessoas com idade mais

avançada continham altos níveis da enzima conversora da angiotensina, do receptor tipo 1 da angiotensina II, da matriz metaloproteinase 2/9, da proteína quimiotática-1 do monócito e dos colágenos I e III. Os autores concluíram que a aorta do idoso exibe um padrão pró-inflamatório propício à doença arterial¹³.

A ONDA DE PULSO INCIDENTE

Agora se examinará o mecanismo da onda de pulso incidente ou anterógrada. Essa onda, resultado da contração do ventrículo esquerdo, possui uma determinada velocidade de trânsito, indo da válvula aórtica até qualquer ponto de uma pequena artéria. Diferente das grandes, médias e pequenas artérias, a arteríola tem um fluxo sanguíneo contínuo e não-pulsátil. Como exemplo específico, comumente, ao se medir o trânsito no sistema arterial, registra-se a onda na carótida (perto da aorta) até determinado ponto da circulação periférica, em geral, na femoral.

A impedância aórtica se constitui importante componente vascular na interação ventriculovascular e oferece resistência à corrente sanguínea já no início da sístole, determinando a pressão de pulso central; a impedância vascular depende da dinâmica da parede arterial⁷.

Concluindo, tanto a idade quanto a hipertensão afetam, de modo importante, a qualidade da parede da artéria e conseqüentemente a rigidez da aorta.

A ONDA DE PULSO REFLETIDA

Essa onda, também chamada de retrógrada, é aquela que, ao contrário da incidente, caminha da periferia para a raiz da aorta, pois é o resultado da reflexão da onda de pulso anterógrada que incide sobre vários locais da rede arterial e volta à raiz da aorta. Esses locais são, principalmente, a bifurcação da aorta e de outras artérias, o estreitamento súbito de muitas delas, a origem de vasos de resistência, as placas calcificadas e as arteríolas⁶.

Nos indivíduos jovens, a onda refletida é tardia, acontecendo ou no início da diástole ou no fim da sístole, não interferindo assim no nível da pressão sistólica. Mas, à medida que as paredes das grandes artérias vão tornando-se rígidas, a velocidade da onda incidente aumenta, fazendo-a chegar precocemente aos pontos de reflexão, sendo refletida mais cedo e de modo prematuro, voltando à aorta. Dessa forma, eleva a pressão naquele vaso e a iguala àquela da artéria braquial na periferia (Tabela 2).

Em contraste com a aorta e as artérias do pescoço, as dos membros superiores apresentam um comportamento diferente, não se registrando rigidez significativa com o avanço da idade⁸.

Tabela 2. Mecanismos fisiopatológicos da hipertensão sistólica isolada

Diminuição da distensibilidade aórtica e das grandes artérias, levando a pressão de ejeção a ser transmitida diretamente, sem o devido amortecimento, às artérias

Aumento da velocidade da onda de pulso, que se torna mais um marcador da rigidez da aorta

Formação precoce da onda refletida que, definitivamente, contribui para maior elevação da pressão sistólica central

A CLASSIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO SISTÓLICA ISOLADA

Um dos problemas que esses recentes desdobramentos fisiopatológicos trouxeram à baila é o da verdadeira classificação da hipertensão sistólica isolada. Deve-se considerá-la ainda parte da hipertensão primária ou é ela uma hipertensão secundária à rigidez aórtica⁶?

Até agora, na classificação relacionada à causa, a hipertensão sistólica isolada era incluída dentro do grupo da hipertensão primária, isto é, como resultado de vários mecanismos, sem que se tivessem meios de comprovar a responsabilidade de um ou de vários deles. No entanto, estudos sobre a rigidez aórtica realizados nos últimos anos sugerem, fortemente, a hipótese que tende a incluí-la como uma hipertensão secundária à rigidez das grandes artérias.

Essa alteração da classificação passa a ser estatisticamente importante porque, até agora, a hipertensão primária era tida como responsável por 90% de todos os casos de hipertensão, porém, por essa nova argumentação, passaria a representar uma percentagem menor do universo hipertensivo, perdendo a hipertensão sistólica isolada que constitui, como se sabe, dois terços dos casos de hipertensão acima de 60 anos.

Essa idéia que está pouco a pouco se corporificando ainda depende, naturalmente, de muitos estudos sobre rigidez aórtica. Ela não seria, conforme demonstra a tabela 3, a única causa da hipertensão sistólica. Vê-se que existem inúmeras razões para a elevação isolada da pressão sistólica, embora a rigidez das grandes artérias seja, de longe, a mais importante⁶.

Tabela 3. Causas da hipertensão sistólica isolada

Rigidez das grandes artérias

Hipertensão sistólica isolada

Débito cardíaco aumentado

Hipertireoidismo
Insuficiência aórtica
Fístula arteriovenosa
Beribéri
Doença óssea de Paget
Tumor carcinóide
Gravidez
Displasia fibrótica
Policitemia vera
Acromegalia

Assim, todas as hipertensões incluídas na tabela 3 têm uma causa estabelecida, devendo-se, por definição, considerá-las secundárias. A hipertensão sistólica isolada que por muito tempo foi definida como uma hipertensão primária porque não havia boa explicação para seu mecanismo fisiopatogênico, com esses novos conhecimentos sobre a rigidez da aorta e das grandes artérias, tem-se agora o nexos necessário para se pensar que seja causada pela rigidez da aorta⁶.

OS MEIOS DE MEDIDA DA RIGIDEZ DAS GRANDES ARTÉRIAS

As medidas da rigidez da aorta no ambiente clínico são difíceis e trabalhosas; contudo, em locais onde são realizadas pesquisas clínicas ligadas à hipertensão arterial, tanto a determinação da velocidade da onda de pulso (VOP) quanto a pesquisa do índice de aumento (IA) da onda de pulso podem ser feitas como meios de medir a rigidez das grandes artérias e o efeito da onda refletida na pressão central⁶.

A VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO

Já em 1973, de maneira pioneira no Brasil, nosso grupo da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ) começou a se preocupar com o mecanismo da hipertensão sistólica, usando a VOP como sugestão da presença da rigidez da aorta e das grandes artérias causadora dessa hipertensão; os estudos feitos resultaram, já àquela época, numa memorável tese de mestrado publicada por um de nossos colaboradores¹⁴.

Desde a década passada, também a Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), usando moderna técnica computadorizada de origem francesa na medida da VOP, o método Complior, vem desenvolvendo uma série de excelentes trabalhos, como fizemos há muitos anos^{15,16}.

Como já ressaltamos, a VOP é diretamente proporcional à rigidez da parede; assim, ela varia de < 5 m/seg em indivíduos jovens a > 30 m/seg em indivíduos idosos, com aorta muito rígida e hipertensão⁷.

A VOP aumenta tanto quanto a distância, desde o ponto de medida na raiz da aorta até o ponto mais a frente no sistema arterial, que é, em geral, um vaso menor. Qualquer aumento da VOP é fator independente de risco cardiovascular para mortalidade. Mas seu uso na prática clínica comum nunca foi determinado⁶. A VOP é medida por meio de dois transdutores, um na carótida e outro na artéria femoral, captada na região inguinal. A VOP continua a ser um dos meios de comprovar a rigidez das grandes artérias, embora se reconhecendo sua falta de precisão⁶.

ÍNDICE DE AUMENTO DA ONDA DE PULSO REFLETIDA

É a relação entre a amplificação da onda de pulso central e a onda de pulso periférica ou, definindo-se melhor, é o aumento

que incide sobre a onda de pressão (ou onda de pulso) central causado pela onda refletida que eleva o nível tensional; em inglês é chamado de *augmentation index*⁶.

Essa variável exige, para o cálculo, o registro das ondas de pulso central e periférica. Como o registro da onda central só pode ser feito por cateterismo da aorta, optou-se pela determinação do IA da onda de pulso, uma técnica não-invasiva que tem sido clinicamente validada e teve seu uso autorizado pela Food and Drug Administration (FDA). A onda de pulso central (aorta) é reconstruída com base no registro da carótida pela chamada tonometria de aplanção, que tem alta fidelidade e função de transferência confiável⁶.

Certo número de autores, como Segura *et al.*¹⁷, valorizam o IA, enquanto outros, como Izzo, fazem restrições a esse índice⁷.

A chamada tonometria de aplanção usa uma sonda fina, tipo lápis, que incorpora um transdutor de alta fidelidade. É bem conhecida a possibilidade da aplanção de uma superfície curva (uma artéria) por um instrumento que a aplane, criando condições para medir, com precisão, a pressão dentro da estrutura tubular, até mesmo da carótida, cuja curva é praticamente idêntica àquela da aorta. A comparação entre a onda de pulso central e a periférica nos dá a medida da influência da onda retrógrada no aumento de pressão de aorta, fornecendo-nos dados para o índice a ser considerado⁶.

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO SISTÓLICA ISOLADA

O tratamento dessa hipertensão é, na maioria dos casos, idêntico ao tratamento habitual da hipertensão, composto, de um lado, de medidas higienodietéticas, não-farmacológicas ou que modificam o estilo de vida e, de outro, de medidas farmacológicas. Na hipertensão sistólica isolada, a resistência ao tratamento é maior, pois a rigidez da aorta e a precocidade da onda refletida são alterações difíceis de ser vencidas.

Um problema que se observa, com certa frequência, é a redução da pressão diastólica abaixo de 60 mmHg, quando se tenta trazer a sistólica para níveis inferiores a 140 mmHg. Esta última pode estar tão elevada que uma associação maior de medicamentos, tentando colocá-la em níveis desejados, pode baixar perigosamente a pressão diastólica⁶.

Entre as medidas higienodietéticas aconselha-se, como é habitual, parar com o tabagismo, diminuir o sal, ter hábitos alimentares saudáveis, praticar exercícios físicos regulares, consumir doses moderadas de álcool, manter um peso adequado à altura e ter padrões de comportamento discretos que permitam evitar com mais facilidade o estresse psicossocial.

Em relação ao sal, importante é lembrar algumas informações que vêm sendo publicadas: Safar *et al.* prognosticaram que

a redução da ingestão de sal pode melhorar as características mecânicas da parede arterial¹⁸; Franklin *et al.* mostraram também que, após os 50 anos, o aumento da pressão sistólica varia amplamente de indivíduo a indivíduo, sugerindo que fatores ambientais (por exemplo, o sódio) e fatores genéticos podem modular a variação de pressão de acordo com a idade¹⁸.

Em relação às medidas farmacológicas, os diuréticos e os bloqueadores dos canais de cálcio são os que apresentam melhor perfil na idade avançada. Nos casos com disglucemia e disfunção ventricular, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) devem ser usados⁶.

Hoje, sabe-se que o uso de associações de medicamentos é aconselhável em mais da metade dos casos de hipertensão arterial; a ênfase deve ser no controle obrigatório da cifra tensional.

Desde a publicação do estudo SHEP, provou-se que o diurético tiazídico é o fármaco mais importante para o paciente idoso com hipertensão sistólica isolada. Esse estudo mostrou a redução do infarto do miocárdio em 27%, do acidente vascular cerebral (AVC) em 37% e da insuficiência cardíaca em 55%, além de uma tendência à melhora da depressão e da demência senil. Além disso, o diurético reduz o cálcio urinário, a perda óssea e o risco de fratura. Deve-se chamar atenção de que, limitando-se a dose a 25 mg diária, dificilmente haverá o aparecimento de resistência à insulina, de dislipidemia e de impotência¹⁹.

O mesmo pode ser dito em relação ao ensaio Syst-Eur, que usou primeiro um bloqueador do canal de cálcio, a nitrendipina, no idoso e na hipertensão sistólica isolada. Esse também mostrou uma redução do infarto do miocárdio em 31%, do AVC em 42% e da insuficiência cardíaca em 22%²⁰.

USO EXPERIMENTAL DO NITRATO NA HIPERTENSÃO SISTÓLICA ISOLADA

Nos últimos anos, estão sendo publicados trabalhos que sugerem a possibilidade do uso de nitrato nesse tipo de hipertensão. Os cardiologistas já possuem grande experiência com o uso agudo e crônico desses fármacos na *angina pectoris*, resultando em grande dilatação da coronária; no entanto, seu emprego prolongado pode conduzir ao fenômeno de taquifilaxia, que impede o uso contínuo e que leva ao uso intermitente da dose dada. Imagina-se que o mecanismo de tolerância ao nitrato seja causado pelo aumento do peroxinitrito, que prevaleceria sobre o efeito vasodilatador iniciado pelo doador de óxido nítrico⁶.

Recentemente, Stokes *et al.* publicaram um trabalho, cujo objetivo inicial era responder se a tolerância dificultaria o emprego clínico como fármaco coadjuvante no tratamento da hipertensão sistólica isolada. Já se sabia que o mononitrato de isossorbida era eficaz na redução da pressão sistólica, a curto prazo; foi usada uma formulação de liberação prolongada, durante cerca de 15 a 109 meses e na dose variável de 60 a 120 mg; o medicamento foi suspenso em um grupo de 16 pacientes para

determinar se o efeito da tolerância impedia, a longo prazo, a eficácia do nitrato²¹.

A pressão arterial e a onda de pulso refletida foram determinadas, respectivamente, pela monitorização ambulatorial de 24 horas e pela tonometria de aplanção; durante a suspensão da dose regular do mononitrato por quatro horas, a pressão sistólica média foi mais alta do que a pressão com a dosagem previamente planejada ($p = 0,001$). A diferença máxima da pressão sistólica com o uso do placebo foi de 16 ± 4 mmHg; a diferença correspondente ao IA da onda de pulso, que foi de $25 \pm 4\%$, foi devidamente corrigida para a frequência cardíaca ($p = 0,001$)⁷.

Num grupo de 12 pacientes, foi avaliado o uso de única dose de mononitrato, que mostrou a redução média do IA da onda de pulso similar em comparação ao índice observado no início do trabalho⁶.

A tolerância ao mononitrato não foi problema em relação à eficácia anti-hipertensiva. Usando-se a terapia de associação no tratamento crônico da hipertensão sistólica, essa medicação reduz suficientemente a pressão arterial a níveis desejados em muitos pacientes resistentes ao uso de medicamentos convencionais⁶.

O efeito do nitrato na reflexão da onda de pulso foi comprovado, pois o IA dessa onda diminuiu, independentemente da hora em que o fármaco foi usado, se às 8h05, a chamada seqüência A do trabalho, ou às 12h05, a chamada seqüência B. O desenho inteligente da pesquisa separou, para melhor avaliação, a dose do mononitrato do resto da medicação convencional²¹.

Esse trabalho, comentado por Nesbitt, mostrou que o uso intermitente do mononitrato de isossorbida pode ser uma nova medicação coadjuvante no tratamento da hipertensão sistólica isolada, sendo indicado em casos resistentes; além disso, o benefício do novo fármaco poderá ser mantido por tempo prolongado que, em média, chega a dois anos após a suspensão. Ele é, necessariamente, como se ressaltou, um medicamento coadjuvante, já que o uso intermitente o impede de ser empregado como monoterapia²². Alguns medicamentos de uso corrente hoje em dia, tais como o IECA, o bloqueador do receptor da angiotensina II e o antagonista da aldosterona, podem afetar a complacência da parede das grandes artérias e a tolerância ao nitrato, aumentando o efeito do óxido nítrico. Essas interações podem ser importantes com o uso do nitrato no tratamento a longo prazo da hipertensão sistólica²³.

USO EXPERIMENTAL DO ANTAGONISTA DA ALDOSTERONA

Desde o início da década, vem sendo sugerido que a aldosterona seria uma das substâncias que propiciariam o desenvolvimento da rigidez da aorta; recentemente, num trabalho magistral publicado na *Hypertension Schiffrin*, do Canadá,

demonstraram-se os efeitos da aldosterona na vasculatura, trabalho que suscitou interesse maior pelo uso dos antagonistas da aldosterona no tratamento da hipertensão sistólica²⁴. Sabe-se que a aldosterona é capaz de modular a elasticidade das grandes artérias; em animais com dietas altas em sódio, o uso da aldosterona aumenta a rigidez da carótida e a fibronectina, independentemente do estresse da parede arterial. A eplerenona, um moderno antagonista da aldosterona, é capaz de reverter esses efeitos.

A ação seletiva desses antagonistas, até mesmo a antiga e bem conhecida espironolactona, tem sido investigada em relação às propriedades mecânicas da carótida em ratos hipertensos, e seu uso preveniu o aumento de colágeno na aorta¹¹.

Sabe-se também que o bloqueio da aldosterona com espironolactona dobra a bioatividade do óxido nítrico e melhora a função endotelial nos pacientes com insuficiência cardíaca que já recebem, rotineiramente, a associação terapêutica de diurético com IECA.

REFERÊNCIAS

- National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report in primary prevention of hypertension. *Arch Intern Med* 1993;153:186-208.
- Kannel WB, Gordon T, Schartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1971;27:335-46.
- Izzo Jr. JL, Levy D, Black HR. Clinical advisor statement. Interpretation of systolic blood pressure in older Americans. *Hypertension* 2000;35:1021-4.
- Staessen JA, Thyrs L, Fajard R, et al. Predicting cardiovascular risk survey. Conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999;282:539-46.
- Burt VL, Whelton P, Rocella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the 3d. NHANES 1988-1991. *Hypertension* 1995;25:305-18.
- Luna RL. Hipertensão Arterial. Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Revinter Editora, 2008 (no prelo).
- Izzo Jr. JL. Evaluation of arterial stiffness and central systolic pressure. In: Izzo Jr JL, Sica DA, Black HR. *Hypertension Primer*. 4.ed. St Louis: Lippincott, 2008. p.370.
- Safar MR. Epidemiological findings imply that goals for drug treatment of hypertension need to be reviewed. *Circulation* 2001;103:1188-93.
- Avolio AP, Chen SG, Li W, et al. Effect of aging in arterial distensibility in population communities in China. *Circulation* 1985;71:202-10.
- Rauscher FM, Goldschmidt-Chermond PJ, Davies BH, et al. Aging, progenitor cells exhaustion and atherosclerosis. *Circulation* 2003;108:457-64.
- Epstein M, Safar ME. Letter to the Editor: Aldosteronism and large artery vessels. *Hypertension* 2006;47:624-31.
- Wallace SMI, Yosmin A, McEmery CM, et al. Isolated systolic hypertension. *Hypertension* 2007;50:228-33.
- Wang M, Zhang J, Jiang L, et al. Proinflammatory profile within the grossly normal aged human aortic wall. *Hypertension* 2007;50:216-27.
- Cerqueira Leite J. Estudo crítico da velocidade da onda de pulso na doença coronariana. Tese. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 1973.
- Zilli EC. Estudo da variação da velocidade da onda de pulso em uma amostra populacional de indivíduos sadios e extratificada pela faixa etária. Tese. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2002.
- Pizzi DL. A velocidade da onda de pulso, avaliada pelo método Complior, em jovens estratificados pelo percentual de pressão arterial obtido há 12 anos. Tese. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2002.
- Segura P, Qaren A, De Backer T, et al. Peripheral oscillatory compliance is associated with aortic augmentation index. *Hypertension* 2001;37:1434-8.
- Franklin SS, Gunten WIV, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;96:308-15.
- Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP Study). Cooperative Research Group Final Results. *JAMA* 1991;265:2255-64.
- The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur Study). Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.
- Stokes GS, Bune AJ, Huon N, et al. Longterm effectiveness of extended release nitrate for the treatment of systolic hypertension. *Hypertension* 2005;45:380-4.
- Nesbitt SD. Editorial. Commentaries: nitrates as adjunct hypertensive treatment. *Hypertension* 2005;45:352-4.
- Wilkinson IB, Franklin SS, Cockcroft L. Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness, from physiology to pharmacology. *Hypertension* 2004;44:112-6.
- Schiffirin EL. Effects of aldosterone on the vasculature. *Hypertension* 2006;47:312-8.