

### Medicamentos antiobesidade: hipertensão e hipertensos

José Ernesto Dos-Santos

*Departamento de Clínica Médica da Faculdade de  
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo*

A obesidade, definida como índice de massa corporal (IMC) maior que  $29,9 \text{ kg/m}^2$ , tem prevalência elevada e crescente nas populações mundial e brasileira<sup>1,2</sup>. Está associada a maior prevalência de diabetes melito, hipertensão arterial, alterações nas concentrações séricas das lipoproteínas, artropatias<sup>3</sup> etc.

Embora programas exequíveis para modificação do estilo de vida, especialmente hábitos alimentares e atividade física, induzam inicialmente a perda de peso e modifiquem a magnitude dos fatores de risco para doenças cardiovasculares e comorbidades, seus resultados, avaliados pela média de perda de peso, são, com muita frequência, modestos, e usualmente os pacientes voltam a ganhar peso.

Em uma análise do programa para tratamento de obesos graves do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), observamos que, apesar dos esforços conjuntos de clínicos nutricionistas, clínicos gerais e psiquiatras, 66% dos pacientes voltam a ganhar peso e 11% deixam de perdê-lo em intensidade adequada<sup>4</sup>. As mudanças culturais de nossa sociedade e o custo elevado do tratamento a longo prazo explicam,

em parte, esse fato. Por essas razões, medicamentos têm sido desenvolvidos ou estão em desenvolvimento para auxiliar programas de perda de peso com o objetivo de manter ou acelerar a perda de peso.

Na década passada, foi utilizado um grupo de medicamentos derivados da anfetamina (metanfetamina, fentermine, dietilpropiona, mazindol, fenilpropanolamina etc.) e, inexplicavelmente, alguns ainda o são. Pelo seu próprio mecanismo de ação (aminas simpatomiméticas), provocam efeitos colaterais graves, entre eles a hipertensão arterial e a elevação da frequência cardíaca<sup>4</sup>. Esse efeito e outros tantos contra-indicam, obviamente, a prescrição desse grupo de medicamentos em obesos hipertensos e, em normotensos, se faz necessário seguimento muito próximo da pressão arterial.

Nos últimos anos, dois novos medicamentos antiobesidade foram colocados à disposição da classe médica. A *sibutramina*, inibidor central da recaptação da serotonina e da noradrenalina, e o *orlistat*, inibidor específico da lipase pancreática. A eficácia desses dois medicamentos como coadjuvantes na perda de peso é evidenciada por expressivo número de trabalhos bem planejados.

O *orlistat* produz redução dose-dependente na absorção da gordura alimentar. O medicamento não é absorvido.

Glazer<sup>5</sup>, em metanálise publicada recentemente, observou que, em estudos com duração de 36 a 52 semanas, a perda de peso foi, em relação a um grupo-placebo, de 3,4% ou 3,4 kg maior. *Pode ser usado em hipertensos. Seus efeitos colaterais são ligados ao tubo digestivo (fezes líquidas).*

A *sibutramina* pela inibição da recaptação de noradrenalina e da serotonina promove maior sensação de saciedade e, em estudos experimentais, demonstra-se efeito também aumentando o metabolismo basal. Glaser<sup>5</sup> relata, em período de 36 a 52 semanas, perda de peso maior que 5,0 % ou 4,3 kg em relação ao grupo-placebo. Dois estudos com obesos hipertensos podem ser destacados. Hazenberg<sup>6</sup> não relata elevação da pressão arterial com o uso de 10 mg de sibutramina (no Brasil o medicamento está disponível nas doses de 10 mg e 15 mg). A perda de peso associou-se à redução da pressão arterial, embora no grupo-placebo a redução tenha sido discretamente maior. Em outro estudo, McMahon et al.<sup>7</sup> relatam, em relação

à perda de peso, efeitos semelhantes aos observados por Hazemberg (apud), porém relatam elevação da pressão diastólica (2,0 mmHg) e na frequência cardíaca (4,9 batimentos/min) no grupo com *sibutramina*. Os efeitos sobre a redução dos níveis de triglicérides, ácido úrico e glicemia foram marcantes.

*Em conclusão, pelo efeito discreto sobre a pressão arterial, a sibutramina pode ser usada no tratamento de obesos hipertensos, porém a monitorização da pressão arterial deve ser feita com mais atenção.*

Tanto o *orlistat* quanto a *sibutramina* são medicamentos cuja experiência a longo prazo (maior que um ano)

ainda é pequena, e estudos de longa duração são necessários para confirmar sua eficácia e segurança.

As associações de anfetamínicos, tranquilizantes, hormônio tireoideano e outros medicamentos, como diuréticos, laxantes e vitaminas, são proscritas tanto no tratamento de hipertensos quanto na população obesa de maneira geral.

## Referências

1. Sichieri R, Coitinho DC, Leao MM, Recine E, Everhart JE. High temporal, geographic, and income variation in body mass index among adults in Brazil. *Am J Public Health* 84: 793-9, 1994.
2. Dos-Santos JE, Dressler WW. Socioeconomic factors and adult body composition in developing country. *Rev Bras Hipert* 8(2): 173-8, 2001.
3. Obesity-British Nutrition Foundation. *The report of the British Nutrition Foundation Task Force*. Blackwell Science, 1999.
4. Goodman & Gilman's. *The pharmacological basis of therapeutics*. pg. 224, 9<sup>th</sup> edition.
5. Glazer G. Long-term pharmacotherapy of obesity 2000 – A review of efficacy and safety. *Arch Intern Med* 161: 1814-24, 2001.
6. Hazemberg BP. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of sibutramine in obese hypertensive patients. *Cardiology* 94: 152-6, 2000.
7. McMahon FG et al. Efficacy and safety in obese white in African American patients with hypertension. A 1-year, double-blind, placebo controlled, multicentric trial. *Arch Intern Med* 160: 2185-91, 2000.

# Ausência de queda da pressão arterial entre os períodos de vigília e sono

Cleiton Augusto Noll, Érika Nien Hua Lee, André Schmidt, Eduardo B. Coelho, Fernando Nobre

*Unidade Clínica de Hipertensão*

*Divisões de Cardiologia e Nefrologia*

*Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da  
Universidade de São Paulo*

Com o advento da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), pôde-se observar as variações da pressão arterial (PA) durante 24 horas ou mais. Assim, foi possível uma melhor identificação do comportamento da PA, suas flutuações em determinado período de tempo e a real carga da pressão sobre a circulação durante as 24 horas.

A pressão arterial é menor quando o indivíduo está em repouso físico e tranqüilidade mental, e mais alta quando em atenção e nas diferentes atividades cotidianas acompanhadas de vários graus de movimentos corporais e excitação psicoemocional. Durante o sono, os valores de pressão atingem, em geral, os valores mais baixos e retornam a patamares mais elevados quando o indivíduo desperta.

Sokolov et al., na década de 1960, demonstraram que as medidas de pressão obtidas pela MAPA se correlacionavam melhor com as lesões de órgão-alvo do que as medidas casuais de pressão arterial. Esse dado foi confirmado, mais recentemente, por Giuseppe Mancia et al.

Damiano Rizzoni demonstrou que as alterações da massa ventricular esquerda se correlacionam melhor com medidas de pressão obtidas pela MAPA que as medidas casuais.

De outra forma, foi observado que, normalmente, o indivíduo apresenta

redução na pressão arterial durante o sono comparado com os valores obtidos no período de vigília.

Esses indivíduos, que apresentam este descenso entre os períodos de vigília e sono, foram chamados de *dippers*, em contrapartida àqueles que não apresentam essa queda e são denominados de *non-dippers*. Não há uma tradução que poderia ser expressa por uma única palavra para definir essa circunstância específica. Em 1988, O'Brein et al., em carta enviada ao periódico *The Lancet*, apontaram que indivíduos hipertensos, sem queda de pelo menos 10% entre os dois períodos referidos, poderiam estar sujeitos a pior prognóstico.

A partir daí uma vasta quantidade de investigações tem correlacionado a ausência de descenso entre vigília e sono, em hipertensos, com pior prognóstico, aumento da massa do ventrículo esquerdo, maior ocorrência de microalbuminúria, maior número de lesões encefálicas, entre outras.

São desconhecidos os mecanismos exatos pelos quais não haveria descenso durante o sono, embora hipóteses sejam propostas.

Esse descenso ocorre durante o sono sincronizado muito provavelmente devido a uma redução do tônus simpático sobre o aparelho cardiovascular, acarretando redução da pressão arterial e aumento da atividade

vagal, com conseqüente bradicardia. Observou-se também que durante o sono dessincronizado ocorre aumento da atividade simpática e da pressão arterial para valores semelhantes aos da vigília. A pronunciada redução da pressão arterial, frequência cardíaca e atividade simpática durante o sono sincronizado poderia reduzir a carga de trabalho para o coração, diminuindo o estímulo trófico envolvendo crescimento de miocárdio e opondo-se à agregação plaquetária através da redução associada nos níveis de catecolaminas plasmáticas.

Vaile et al. observaram que a sensibilidade do barorreflexo durante 24 horas é idêntica para indivíduos que apresentam descenso com relação àqueles que não o apresentam. Sabe-se que o estado *non-dipper* está associado a diabetes melito, síndrome de Cushing, insuficiência renal, hipotensão ortostática, hipertensão maligna, síndrome da apnéia do sono, feocromocitoma, pré-eclâmpsia, transplante cardíaco e insuficiência cardíaca, porém não pode ser considerado patognomônico de qualquer uma dessas circunstâncias.

Um dos parâmetros mais utilizados para se quantificar os danos causados pela hipertensão entre *dippers* e *non-dippers* tem sido a massa do ventrículo esquerdo, ou o seu índice. Roman observou em grupos de hipertensos