INDEXADA NA BASE DE DADOS LILACS
ISSN 1519-7522

VOLUME 20 I NÚMERO 3 I 2013

REVISTA BRASILEIRA DE hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

ARTIGOS DE REVISÃO

Manuseio da hipertensão na Doença Arterial Coronária

Hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e síndrome metabólica: do conceito à terapêutica

Hipertensão arterial e lesão renal: manuseio terapêutico

Tratamento da hipertensão arterial na insuficiência cardíaca

ARTIGOS ORIGINAIS

Ingestão dietética, excreção urinária de Na e K de 24 horas e risco cardiovascular em hipertenso

Obesidade: fator de risco para o desenvolvimento de hiperglicemia e hipertensão arterial

Utilização de modelos lineares generalizados na avaliação do risco de hipertensão arterial sistêmica

LITERATURA ATUAL

Extrato de tomate e os carotenoides licopenos e luteína melhoram a função endotelial e atenuam a inflamação pela via de sinalização do NF-kB em células endoteliais

Pressão arterial noturna residencial e risco de lesões em órgãos-alvo

Dieta DASH hipossódica reduz pressão arterial, rigidez arterial e estresse oxidativo em hipertensos com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada

Medida automática de pressão arterial em fibrilação atrial: revisão sistemática e meta-análise

ARTIGO ESPECIAL

I Posicionamento Brasileiro em Hipertensão Arterial e Diabetes *Mellitus*

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SBC MCMXLIII

EXFORGE HCT®

valsartana+anlodipino+hidroclorotiazida

até 50% desconto

vale mais saúde

PRIMEIRA E ÚNICA COMBINAÇÃO TRIPLA

EM COMPRIMIDO ÚNICO NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO

Diferentes opções de doses para melhor flexibilidade no tratamento:

- 160 mg / 25 mg / 5 mg
- 160 mg / 12,5 mg /5 mg
- 320 mg / 25 mg / 10mg
- 160 mg / 12,5 mg / 10 mg
- 160 mg / 25 mg / 10 mg

- EFEITO COMPENSATÓRIO DO EDEMA PELO ANLODIPINO[1]
- COMPENSAÇÃO DA ATIVAÇÃO DO SRA PELO HCT[1]

Contraindicações: hipersensibilidade a qualquer componente do Exforge HCT™ ou derivados de sulfonamida; gravidez; anúria; uso concomitante com alisquireno em pacientes com diabetes tipo 2. **Interação medicamentosa:** O uso concomitante com outros agentes inibidores do SRA como IECAs ou alisquireno podem aumentar a incidência de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal. É recomendada a monitorização da pressão arterial, função renal e eletrólitos quando houver uso concomitante com estes medicamentos.

EXFORGE HCT™ valsartana + hidroclorotiazida + besilato de anlodipino

Forma Farmacêutica e apresentações: comprimidos revestidos de 160/12,5/5 mg, 160/12,5/10 mg, 160/25/5 mg, 160/25/10 mg ou 320/25/10 mg. Embalagens contendo 14 ou 28 comprimidos revestidos. Indicação/posologia: tratamento da hipertensão essencial. A combinação fixa não é indicada como terapia inicial da hipertensão. Um comprimido de Exforge HCT™160/12,5/5 mg ou Exforge HCT™ 160/12,5/10 mg ou Exforge HCT™ 160/25/5 mg ou Exforge HCT™ 160/25/10 mg ou Exforge HCT™320/25/10 mg ao dia. Contraindicações: hipersensibilidade a qualquer componente do Exforge HCT™ ou derivados de sulfonamida; gravidez; anúria; uso concomitante com alisquireno em pacientes com diabetes tipo 2. Advertência / Precauções: •Evitar o uso em mulheres que planejam engravidar e que estão amamentando. •Risco de hipotensão em pacientes com depleção de sódio e/ou volume. •Deve-se ter cautela quando administrar Exforge HCT™ a pacientes com comprometimento renal ou lúpus eritematoso sistêmico. •Como com outros diuréticos tiazídicos, a hidroclorotiazida pode causar hipocalemia, a qual pode favorecer o desenvolvimento de arritmias cardíacas induzidas por digitálicos. •Deve-se ter cautela em pacientes com hipocalemia, hiponatremia, hipocalcemia ou hiperuricemia sintomática. •Não há dados disponíveis em pacientes com estenose da artéria renal unilateral ou bilateral, estenose em rim único ou após transplante renal recente. •Alteração no balanço eletrolítico sérico (monitoramento recomendado), na tolerância à glicose e nas concentrações séricas de colesterol, triglicérides e ácido úrico. •Não recomendado em pacientes abaixo de 18 anos de idade. •Deve-se ter cautela em pacientes com insuficiência hepática ou distúrbios biliares obstrutivos. •Cautela em pacientes que apresentaram agioedema com Exforge HCT™ ou com histórico de angioedema com outros fármacos. Descontinuar imediatamente Exforge HCT™ e não readministrá-lo. •Cautela em pacientes com insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca crônica grave ou outras condições com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Pode ocorrer comprometimento da função renal. •Cautela em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Agravamento da angina e infarto agudo do miocárdio podem ocorrer após o início ou aumento da dose de anlodipino, particularmente em pacientes com doença arterial coronariana obstrutiva grave. •Assim como todos os outros vasodilatadores, cuidado especial em pacientes que sofrem de estenose mitral ou aórtica ou cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. •Glaucoma agudo de ângulo fechado. • Cautela em pacientes com alergia ou asma. •Evitar uso concomitante com alisquireno em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min). •É necessário precaução na co-administração de Exforge HCT™ com outros agentes inibidores do SRA como IECAs ou alisquireno. Gravidez: contraindicado. Lactação: não recomendado. Interações: •O uso concomitante com outros agentes inibidores do SRA como IECAs ou alisquireno pode aumentar a incidência de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal. É recomendada a monitorização da pressão arterial, função renal e eletrólitos quando houver uso concomitante com estes medicamentos. •Monitoramento é necessário quando usado concomitantemente com lítio. •Cautela quando usado concomitantemente com medicamento fármacos que podem aumentar os níveis de potássio. Monitoramento das concentrações séricas de potássio é recomendado. •Monitoramento das concentrações séricas de potássio quando usado com relaxantes musculares (ex.: derivados cumarínicos). •Cautela se combinado com outros anti-hipertensivos. •Cautela com fármacos que causam hipocalcemia (ex.: corticosteroides, ACTH, anfotericina, penicilina G, carbenoxolona, antiarrítmicos). • O tratamento concomitante com AINEs, incluindo inibidores da Cox-2, pode diminuir os efeitos anti-hipertensivos. Monitoramento da função renal com AINEs e inibidores da Cox-2. •A dose máxima de sinvastativa 20 mg quando co-administrada com anlodipino. • A dose limite de sinvastatina é de 20 mg quando co-administrada com anlodipino. •Cautela no uso concomitante de anlodipino com inibidores da CYP3A4 (por ex.: cetoconazol, itraconazol e ritonavir), pois pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas de anlodipino. •Cautela no uso concomitante de anlodipino e indutores da CYP3A4. Monitoramento dos efeitos clínicos é recomendado. •A co-administração com inibidores do transportador de captação (rifampicina e ciclosporina) ou transportador de efluxo (ritonavir) pode aumentar a exposição sistêmica a valsartana. •Alteração do balanço eletrolítico com glicosídeos digitálicos. •Cautela com insulina e agentes antidiabéticos orais. •Cautela com resinas de troca aniônica, alopurinol, amantadina, diazóxido, medicamentos citotóxicos, agentes anticolinérgicos, vitamina D, sais de cálcio, ciclosporina, metildopa, aminas pressóricas (por ex.: noradrenalina), barbitúricos, narcóticos e álcool. Reações adversas: anlodipino: reações adversas comuns e raras: sonolência, cefaleias, tonturas, palpitações, rubor, dor abdominal, náuseas, edema, fadiga, insônia, alterações de humor incluindo ansiedade, tremor, hipoestesia, disgeusia, parestesia, síncope, alteração visual, diplopia, zumbido, hipotensão, dispneia, rinite, vômitos, dispepsia, boca seca, constipação, diarreia, alopecia, hiperidrose, prurido, erupção cutânea, púrpura, descoloração da pele, fotossensibilidade, dor nas costas, espasmo muscular, mialgia, artralgia, distúrbios urinários, noctúria, polaciúria, ginecomastia, disfunção erétil, astenia, dor, mal-estar, dor no peito, perda de peso, aumento de peso. Reações adversas muito raras: hiperglicemia, hipertonia, taquicardia ventricular, gastrite, tosse, hiperplasia gengival, icterícia, urticária. Reações adversas muito raras, mas potencialmente grave: trombocitopenia, leucocitopenia, reações alérgicas, neuropatia periférica, arritmia, bradicardia, fibrilação atrial, infarto do miocárdio, vasculite, pancreatite, hepatite, angioedema, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, aumento das enzimas hepáticas (principalmente consistente com colestase). valsartana: reações adversas raras: vertigem, tosse, dor abdominal, fadiga. Frequência desconhecida: erupção cutânea, prurido, diminuição da hemoglobina, diminuição do hematócrito, hipercalemia, elevação dos valores de função hepática incluindo aumento da bilirrubina sérica, mialgia, aumento da creatinina sérica. Frequência desconhecida, mas potencialmente grave: hipersensibilidade incluindo doença do soro, vasculite, angioedema, disfunção e insuficiência renal, trombocitopenia, neutropenia. Reações também observadas durante os ensaios clínicos, independentemente da sua associação causal com medicamento o medicamento em estudo: artralgia, astenia, dor nas costas, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, diminuição da libido, náuseas, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecções virais. hidroclorotiazida: reações adversas muito comuns e comuns: hipocalemia e aumento de lipídios no sangue, hipomagnesemia, hiperuricemia, hiponatremia, urticária e outras formas de erupção cutânea, diminuição do apetite, náuseas leves e vômitos, hipotensão ortostática, impotência. Reações adversas raras e muito raras de, mas potencialmente graves: icterícia ou colestase, desconforto abdominal, reações de fotossensibilidade, hiperglicemia, glicosúria e agravamento do estado metabólico do diabetes, distúrbios do sono, depressão, deficiência visual, pirexia, arritmias cardíacas, discrasias sanguíneas, vasculites, lúpus eritematoso, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, pancreatite, edema pulmonar, pneumonia, erupção cutânea com ou sem dificuldades em respirar (reações de hipersensibilidade), alcalose hipoclorêmica, hipercalcemia, vômitos ou diarreia graves ou persistentes, trombocitopenia com ou sem púrpura, agrunolocitose, leucopenia, pancitopenia, depressão da medula óssea, anemia hemolítica ou aplástica, insuficiência renal ou alterações renais, glaucoma de ângulo fechado agudo. USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS – 1.0068.1053. Informações completas para prescrição disponíveis à classe médica mediante solicitação. BSS 09.11.12

1. 1. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL; American Society of Hypertension Writing Group. Combination therapy in hypertension. JASH. 2010;4:42–50.

Destinado a profissionais habilitados a prescrever e dispensar medicamentos. Material destinado exclusivamente à classe médica. Material produzido em Abril/2013.

2013 - © - Direitos Reservados – Novartis Biociências S/A – Proibida a reprodução total ou parcial sem autorização do titular

As imagens dos comprimidos são meramente ilustrativas e não refletem a imagem real dos medicamentos.

6296583 DT ANUNCIO LANCAMENTO EXFORGE 0,001 BR

NOVARTIS

Novartis Biociências S.A.
Setor Farma · Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP · CEP 04706-900
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br

SIC - Serviço de informação ao Cliente
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

INDEXADA NA BASE DE DADOS LILACS
ISSN 1519-7522

REVISTA BRASILEIRA DE hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

PUBLICAÇÕES DE 2012

Número 1 – Janeiro / Março
Hipertensão arterial no perioperatório e em pronto-atendimento

Número 2 – Abril / Junho
Temas variados em hipertensão arterial

Número 3 – Julho / Setembro
Hipertensão Arterial no Idoso

Número 4 – Outubro / Dezembro
Resumos das Apresentações do IX Congresso do DHA

PUBLICAÇÕES DE 2013

Número 1 – Janeiro / Março
Hipertensão arterial e apneia obstrutiva

Número 2 – Abril / Junho
Diferenças entre os anti-hipertensivos

Número 3 – Julho / Setembro
Hipertensão arterial em situações especiais

EXPEDIENTE

Editor
Rui Póvoa

Editores-Assistentes
Luiz Aparecido Bortolotto
Fernanda Marciano Consolim-Colombo
Paulo César Jardim
Miguel Gus
Marcus V.B. Malachias

Editores-Setoriais
Fernanda Marciano Consolim-Colombo (Casos Clínicos)
Celso Amodeo (Estudos Clínicos)
Heitor Moreno (Pesquisa Básic)
Marco Motta (Medida de Pressão Arterial)
Armando da Rocha Nogueira (Como Eu Trato)
Flávio Fuchs (Epidemiologia Clínica)
Wilson Nadruz (Espaço Jovem Investigador)
Mário F. Neves (Espaço Pós-Graduação)

Conselho Editorial

Agostinho Tavares (SP)
Alexandre Alessi (PR)
Andréa Araujo Brandão (RJ)
Antônio Carlos P. Chagas (SP)
Antonio Felipe Sanjuliani (RJ)
Armando da Rocha Nogueira (RJ)
Armênio C. Guimarães (BA)
Audes Feitosa (PE)
Carlos Eduardo Negrão (SP)
Carlos Roberto Sobrinho (CE)
Celso Amodeo (SP)
Cibele Rodrigues (SP)
Claudia Forjaz (SP)
Dalton Vassalo (ES)
Dante M. A. Giorgi (SP)
David de Padua Brasil (MG)
Décio Mion Júnior (SP)
Eduardo Barbosa (RS)
Eduardo Barbosa Coelho (SP)
Eduardo Cantoni Rosa (SP)
Eduardo M. Krieger (SP)
Emilton Lima Júnior (PR)
Flávio Borelli (SP)
Flávio D. Fuchs (RS)
Gilson Soares Feitosa (BA)
Hélio C. Salgado (SP)
Heno Ferreira Lopes (SP)
Ínes Lessa (BA)
Joel Heimann (SP)
José Antonio F. Ramirez (SP)
José Augusto Barreto Filho (SE)
José Carlos Aidar Ayoub (SP)
José Eduardo Krieger (SP)
José Luis Santello (SP)
José Márcio Ribeiro (MG)
Katia Ortega (SP)
Lourenço Gallo Júnior (SP)
Luciano Drager (SP)
Márcio Kalil (MG)
Maria Eliane C. Magalhães (RJ)
Maurício Wajngarten (SP)
Michel Batlouni (SP)
Osvaldo Kohlmann Jr. (SP)
Oswaldo Passarelli Jr. (SP)
Paulo Toscano (PA)
Rafael Leite Luna (RJ)
Roberto Sá Cunha (ES)
Rogério Baumgratz de Paula (MG)
Sérgio Henrique Ferreira (SP)
Weimar Sebba (GO)
Wille Oigman (RJ)

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Diretoria (Biênio 2012/2013)

Presidente	Jadelson Pinheiro De Andrade
Vice-Presidente	Dalton Bertolim Précoma
Diretor Científico	Luiz Alberto Piva E Mattos
Diretor de Comunicação	Carlos Eduardo Suaide Silva
Diretor Administrativo	Marcelo Souza Hadlich
Diretor Financeiro	Eduardo Nagib Gaui
Diretor de Relações Governamentais	Daniel França Vasconcelos
Diretor de Pesquisa	Fernando Bacal
Diretor de Departamentos Especializados	Gilberto Venossi Barbosa
Diretor de Relações Com Estaduais E Regionais	Marco Antonio De Mattos
Diretor de Qualidade Assistencial	José Xavier De Melo Filho
Diretor de Tecnologia da Informação	Carlos Eduardo Suaide Silva
Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - Sbc/Funcor	Carlos Alberto Machado
Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia	Luiz Felipe P. Moreira
Coordenador do Conselho de Educação Continuada	Antonio Carlos De Camargo Carvalho
Coordenador de Tecnologia da Informação	Marcio Kalil
Coordenador do Conselho de Normatizações E Diretrizes	Harry Correa Filho
Coordenador do Conselho de Projeto Epidemiológico	David De Pádua Brasil
Coordenadores do Conselho de Ações Sociais	Alvaro Avezum Junior
	Ari Timerman
Coordenadora do Conselho de Novos Projetos	Glaucia Maria Moraes De Oliveira
Coordenador do Conselho de Inserção do Jovem Cardiologista	Fernando Augusto Alves Da Costa
Coordenador do Conselho de Aplicação de Novas Tecnologias	Washington Andrade Maciel
Coordenador do Conselho de Avaliação da Qualidade da Prática Clínica e Segurança do Paciente	Evandro Tinoco Mesquita

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Diretoria (Biênio 2012/2013)

Presidente	Dr. Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO)
Vice-Presidente	Dr. Alexandre Alessi (PR)
Diretor da Campanha Eu sou 12 por 8	Dr. Marcus Vinicius Bolivar Malachias
Comissão Científica	Dr. Nelson Siqueira, Sergio Baiocchi
	Dr. Paulo Cesar Jardim
	Dr. Andréa Araujo Brandão
	Dr. Marco Mota Gomes
	Dr. Augusto Rocha
	Dr. Roberto Dischinger Miranda
	Dr. Heitor Moreno
	Dr. Eduardo Barbosa
Editor da Revista	Dr. Luiz Bortolotto
Diretor Administrativo	Dr. Audes Diogenes de Magalhães Feitosa (PE)
Diretor Financeiro	Dr. Mario Fritsch Toros Neves (RJ)
Diretor Científico	Dr. Rui Manuel dos Santos Povoa (SP)
Diretor de Relações com Estaduais e Regionais	Dr. Oswaldo Passarelli Junior (SP)

Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA
Av. Marechal Câmara, 160 – 3º andar – Sala 330 – Centro – 20020-907 – Rio de Janeiro, RJ
Produção Editorial – Zeppelini Editorial
Rua Bela Cintra, 178 – Cerqueira César – 01415-000 – São Paulo, SP
Tel.: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br

REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

101 **EDITORIAL**

102 **PALAVRA DO PRESIDENTE**

ARTIGOS DE REVISÃO

103 **Manuseio da hipertensão na Doença Arterial Coronária**
Marcio Kalil

109 **Hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e síndrome metabólica: do conceito à terapêutica**
Niele Silva de Moraes, José Antonio Gordillo de Souza, Roberto Dischinger Miranda

117 **Hipertensão arterial e lesão renal: manuseio terapêutico**
Milena Motta Gouveia, Rodrigo Pinto Pedrosa, Audes Magalhães Feitosa

122 **Tratamento da hipertensão arterial na insuficiência cardíaca**
Yoná Afonso Francisco, Maria Teresa Nogueira Bombig

ARTIGOS ORIGINAIS

128 **Ingestão dietética, excreção urinária de Na e K de 24 horas e risco cardiovascular em hipertenso**
Tatiana Maria Palmeira dos Santos, Sandra Mary Lima Vasconcelos

137 **Obesidade: fator de risco para o desenvolvimento de hiperglicemia e hipertensão arterial**
Beatriz Minghelli

142 **Utilização de modelos lineares generalizados na avaliação do risco de hipertensão arterial sistêmica**
Leandro Fernandes Coladello, Robson Chacon Castoldi, Igor Conterato Gomes, Sérgio Minoru Oikawa, José Carlos Silva Camargo Filho, Ismael Forte Freitas Júnior

LITERATURA ATUAL

148 **Extrato de tomate e os carotenoides licopenos e luteína melhoram a função endotelial e atenuam a inflamação pela via de sinalização do NF-kB em células endoteliais**
Anna Armoza, Yulia Haim, Asher Basiri, Talya Wolak, Esther Paran
Comentários: Ana Paula Cabral de Faria, Heitor Moreno Júnior

150 Pressão arterial noturna residencial e risco de lesões em órgãos-alvo
Joji Ishikawa, Satoshi Hoshide, Kazuo Eguchi, Shizukiyo Ishikawa, Kazuyuki Shimada, Kazuomi Kario, for the Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study Investigators Group
Comentários: Adriana Bertolami

152 Dieta DASH hipossódica reduz pressão arterial, rigidez arterial e estresse oxidativo em hipertensos com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada
Scott L. Hummel, E. Mitchell Seymour, Robert D. Brook, Theodore J. Kolias, Samar S. Sheth, Hannah R. Rosenblum, Joanna M. Wells, Alan B. Weder
Comentário: Thiago de Souza Veiga Jardim

154 Medida automática de pressão arterial em fibrilação atrial: revisão sistemática e meta-análise
George S. Stergiou, Anastasios Kollias, Antonios Destounis, Dimitrios Tzamouranis
Comentários: Melania Borges, Fabiane Rosa Rezende Honda Marui, Yona Afonso Francisco

ARTIGO ESPECIAL

156 I Posicionamento Brasileiro em Hipertensão Arterial e Diabetes *Mellitus*
Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia pelos autores

No tratamento da hipertensão arterial, quando não existem outras condições patológicas associadas, o que é uma situação pouco comum, todos os fármacos anti-hipertensivos, sem discriminação, podem participar como monoterapia. Não há discriminação sobre qual é o melhor fármaco. Este fato está totalmente fundamentado por diversas diretrizes, inclusive a recente da Sociedade Europeia de Cardiologia. No entanto, a hipertensão arterial sem comorbidades é fato incomum, pois na maioria o paciente apresenta outros fatores de risco e/ou comprometimento em órgãos-alvo.

Neste volume, damos destaque a estas situações de comorbidades mais comuns. No texto "Manuseio da Hipertensão na Doença Coronária", os autores delineiam com profundidade os aspectos terapêuticos na relação com os fármacos anti-hipertensivos mais adequados. A lesão renal, que, muitas vezes, é diagnosticada apenas em fases avançadas, e o diabetes *mellitus* associado à síndrome metabólica são temas atualizados pelos autores, fornecendo uma visão ampla do problema e as orientações do manuseio anti-hipertensivo mais correto. A insuficiência cardíaca, que é a via comum e final da hipertensão, foi abordada de forma bastante objetiva, com atualização dos conceitos fisiopatológicos e terapêuticos. Foram incluídos três artigos originais e quatro da literatura atual comentados. Além disso, apresenta-se o "I Posicionamento Brasileiro em Hipertensão Arterial e Diabetes *Mellitus*", elaborado por diversos especialistas em hipertensão e diabetes, com o objetivo de normatizar os conceitos e orientar o tratamento da associação de ambas as condições.

Desejamos boa leitura a todos.

Rui Póvoa
Editor

Aproximamos-nos do X Congresso Brasileiro de Hipertensão Arterial – DHA/SBC, que ocorrerá nos dias 31 de outubro, 01 e 02 de novembro, em Belo Horizonte.

Quero me valer deste Editorial para descrever em breves palavras a excelência do congresso que está sendo estruturado em uma programação científica sólida e densa, com convidados selecionados por suas experiências nas respectivas áreas de atuação em hipertensão arterial.

Temas do dia a dia e de vanguarda serão igualmente contemplados para atender à expectativa de cada um dos participantes.

Estaremos prestigiados com a presença das sociedades científicas internacionais, parceiras do DHA, *European Society of Hypertension*, *Latin American Society of Hypertension*, *Canadian Hypertension Education Program* e Sociedade Portuguesa de Hipertensão. Ao todo, serão dez convidados internacionais, os quais, juntamente aos nacionais, abrilhantarão o nosso congresso.

Será uma excelente oportunidade para rever e fazer novos amigos nesta grande família que é o DHA. Esperamos por todos de braços abertos.

Weimar Sebba Barroso*

*Presidente do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) – São Paulo (SP), Brasil; Professor Adjunto de Cardiologia da Universidade Federal de Goiás (UFGO); Cardiologista da Liga de Hipertensao Arterial da UFGO – Goiás (GO), Brasil.

Manuseio da hipertensão na Doença Arterial Coronária

Management of hypertension in coronary artery disease

Marcio Kalil[1]

RESUMO

A Hipertensão Arterial é uma patologia de grande prevalência em nosso meio e que contribui de forma importante como o maior fator de risco independente para o desenvolvimento de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e Doença Arterial Coronária (DAC). Atualmente, a DAC representa a maior causa de mortalidade cardiovascular em nosso país. Portanto, a busca de controle das cifras pressóricas em hipertensos com DAC ou com risco de desenvolvê-la torna-se um objetivo. Que metas devemos atingir nesse tipo de paciente? Recente estudos modificaram esses valores, que devem situar entre 130 – 139/85 – 89 mmHg. Reduções mais intensas podem aumentar o risco de eventos, com especial atenção para não reduzir a pressão arterial diastólica (PAD) abaixo de 60 mmHg. Grande benefício decorre da redução da PA *per se*, devendo ser fortemente implementada, em todos os pacientes, a modificação no estilo de vida associada a esquemas medicamentosos. Sabidamente, algumas classes de anti-hipertensivos têm uma indicação compulsória nessa situação, a saber, os Beta-bloqueadores (BB), os Inibidores da Enzina Conversora de Angiotensina (IECA), os Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (BRA) e os Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC). Da mesma forma, podemos utilizar as associações desses fármacos na busca de um melhor controle da PA, sendo inclusive uma opção de início de tratamento, uma vez que estamos diante de pacientes de alto ou muito alto risco.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; doença da artéria coronariana; meta pressórica; curva em J; terapêutica; combinações terapêuticas.

ABSTRACT

Hypertension is a disease of high prevalence in Brazil and contributes significantly as the largest independent risk factor for the development of stroke and coronary artery disease (CAD). Currently, CAD is the major cause of cardiovascular mortality in Brazil. Therefore, the search for the control of blood pressure levels in hypertensive patients with CAD or with risk for developing it becomes a target. What goals should we achieve in this type of patient? Recent studies have modified these values that should be in the range of 130 – 139/85 – 89 mmHg. Larger decreases may increase the risk for events, with special care to not reduce diastolic blood pressure (DBP) below 60 mmHg. Great benefit results from reduction of BP per se, and the modification in life style, associated with drug regimens, must be strongly implemented in all patients. It is known that some classes of antihypertensive drugs have a compelling indication in this situation, as Beta-blockers (BB), Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI), Angiotensin Receptor Blockers (ARB) and Calcium Channel Blockers (CCB). Likewise, we can use the association of these drugs in search for a better BP control, being inclusively an option of early treatment, since we are dealing with patients at high or very high risk.

KEYWORDS

Hypertension; coronary artery disease; blood pressure target; J curve; therapeutics; combination drugs.

Recebido em: 18/05/2013. Aprovado em: 10/06/2013

[1]Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; Instituto de Pesquisa e Ensino Médico (IPEMED) – Belo Horizonte (MG), Brasil.
Correspondência para: Marcio Kalil – Rua Padre Severino, 420 – CEP: 30330-150 – Belo Horizonte (MG), Brasil – E-mail: markalil@cardiol.br; markalil1959@gmail.com
Conflito de interesses: nada a declarar.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):103-109, 2013.

IMPLICAÇÕES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NO CONTÍNUO CARDIOVASCULAR LEVANDO A DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é o maior fator de risco independente para o desenvolvimento de Acidente Vascular Cerebral (AVC), Doença Arterial Coronária (DAC) e Insuficiência Renal Crônica (IRC). A Figura 1, que evidencia o contínuo cardiovascular, destaca as implicações da elevação pressórica no desenvolvimento das sequelas clínicas, dentre elas a DAC.[1]

Doença de alta prevalência em nosso meio, a HAS possui uma forte associação com DAC, confirmada por diversos estudos. Dados recentes de mortalidade no Brasil retratam a grande preocupação na condução da DAC, pois, pela primeira vez, esta foi a principal causa de mortalidade cardiovascular em nosso país, mesmo que isso tenha ocorrido por pequena diferença, conforme exposto na Tabela 1.[2]

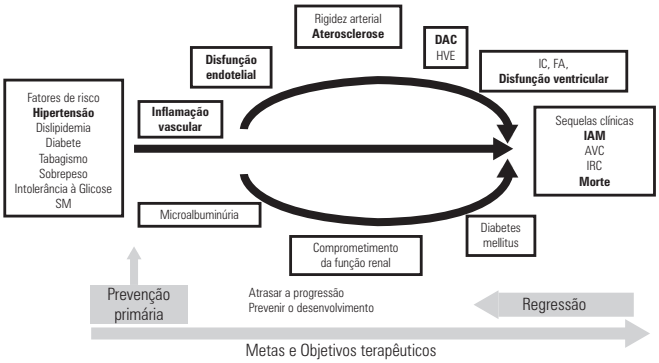
Assim, torna-se fundamental um eficaz controle da pressão arterial (PA) como forma de prevenir o surgimento de doença isquêmica cardíaca. Globalmente, 51% dos AVC e 45% das DAC são atribuídos à HAS.[3] Dados do Vigitel, publicados em 2012, estimam que 22,7% da população adulta acima de 18 anos refere ter o diagnóstico de HAS.[4] No Gráfico 1, evidenciamos a série histórica de diagnóstico referido de HAS no Brasil realizado pelas diversas enquetes do Vigitel realizadas desde 2006 até 2011.

Sendo uma doença de alta prevalência e grande determinante de risco, principalmente em relação ao desenvolvimento e agravo de DAC, devemos nos ater em buscar um eficaz controle das cifras tensionais como forma de minimizar o seu impacto não só na DAC como nos demais órgãos-alvo. Assim, devemos optar por uma terapia anti-hipertensiva que leve ao controle das cifras pressóricas, sem levar a um maior consumo de oxigênio por parte do miocárdio, protegendo esse nobre órgão, de forma que possa exercer sua função de bomba sem sofrimento ou percalços. Mas algumas questões surgem quando falamos de redução da PA nos portadores de DAC. Até onde devemos reduzir a PA? Devemos considerar a possibilidade de uma curva em J quando tratamos os hipertensos portadores de DAC? O benefício no controle da PA em portadores de DAC e na sua prevenção decorre da redução das cifras pressóricas *per se* ou há alguma classe terapêutica que, além de reduzir a PA, possui ações protetoras adicionais? Quais seriam esses melhores fármacos a serem utilizados? Existem algumas combinações de fármacos preferenciais? Como podemos observar, várias questões são merecedoras de esclarecimentos e aqui procuraremos dirimir esses pontos. Analisamos diversas diretrizes já publicadas, assim como publicações recentes de estudos para responder esses questionamentos.

Até onde reduzir a pressão arterial

As várias diretrizes publicadas[5-13] trazem cifras pressóricas de metas semelhantes; entretanto, frente à questão temporal dessas publicações, observamos algumas diferenças entre elas e, mais ainda, novas evidências foram surgindo e modificando esses valores. A quase totalidade das diretrizes definem como meta cifras pressóricas abaixo de 140/90 mmHg para todos os hipertensos de risco habitual e sem comorbidades. Já naqueles de alto risco e naqueles com comorbidades, há variações nas metas. O VII JNC[5] define como meta para todos os pacientes valores de PA abaixo de 140/90 mmHg, sendo que, para pacientes de mais alto risco, esses valores devem estar abaixo de 130/80 mmHg, o que é corroborado pela diretriz do AHA,[6] publicada em 2007. Nesse último documento, entretanto, recomenda-se que não se deva reduzir a pressão arterial diastólica (PAD) abaixo de 60 mmHg, sob risco de reduzir o fluxo coronariano, agravando a DAC. A VI Diretriz Brasileira de Hipertensão[10] considera como meta para hipertensos com risco alto ou muito alto, e nesta situação podemos colocar aqueles portadores de DAC, cifras em torno de 130/80 mmHg.

O impacto de novos estudos veio a modificar essas metas em algumas condições clínicas específicas. O Estudo ACCORD[14] avaliou um controle pressórico mais intenso (pressão arterial sistólica – PAS abaixo de 120 mmHg) contra um controle menos intenso (PAS abaixo de 140 mmHg) em pacientes diabéticos de alto risco.



Fonte: Modificado de Bakris.[1] DAC: Doença Arterial Coronária; HVE: Hipertrofia Ventricular Esquerda; IC: Insuficiência Cardíaca; FA: Fibrilação atrial; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; AVC: Acidente Vascular Cerebral; IRC: Insuficiência Renal Crônica; SM: Síndrome Metabólica.

Figura 1. Hipertensão arterial no contexto do contínuo cardiovascular e oportunidade terapêutica para minimizar os seus malefícios.[1]

Tabela 1. Indicadores de mortalidade cardiovascular no Brasil em 2011.[2]

Causas de óbito CV	Quantidade	Percentual (%)
Todas as DCV	326.371	100,00
DAC	99.955	30,63
DIC	99.732	30,56
Demais DCV	126.684	38,81

CV: cardiovascular; DCV: doença cardiovascular; DAC: Doença Arterial Coronária; DIC: doença isquêmica cerebral.

Foram 4.733 pacientes avaliados, sendo que um terço apresentava um evento cardiovascular prévio. Após um segmento médio de 4,7 anos, não houve qualquer evidência de benefício na redução das taxas de eventos cardiovasculares fatais e não fatais ao se atingir metas pressórica abaixo de 120 mmHg, quando comparado a metas abaixo de 140 mmHg. Já o estudo INVEST[15] evidenciou que, em pacientes hipertensos, diabéticos e com DAC, um controle pressórico mais intenso (PAS abaixo de 130 mmHg) não estava associado a uma melhora nos desfechos cardiovasculares (morte por todas as causas, Infarto Agudo do Miocárdio – IAM – não fatal e AVC não fatal) quando comparado ao controle pressórico usual (PAS entre 140 e 130 mmHg).

Assim, após todas essas evidências recentes, as diretrizes mais atuais, como a inglesa[11] e a sul-africana,[12] colocam como meta pressórica em portadores de hipertensão com DAC valores de PA abaixo de 140/90 mmHg. A diretriz europeia de 2009,[9] por sua vez, coloca como meta pressórica para esse mesmo tipo de paciente valores de PA entre 130 – 139/80 – 85 mmHg. Já a nossa diretriz[10] sugere como meta uma PA em torno de 130/80 mmHg. Portanto, não se recomendam valores muito baixos, mesmo abaixo de 130/80 mmHg, em virtude do receio da curva J.

O fenômeno da curva J nos hipertensos com Doença Arterial Coronária

Dados recentes evidenciam que uma pressão diastólica abaixo de 60 mmHg pode levar a piora do fluxo coronário, com potencial de agravo da doença coronariana.[6] Assim, valores de meta muito baixos têm sido motivo de dúvida quando estamos diante de hipertensos de alto risco, dentre eles, aqueles portadores de DAC. Análise de estudos recentemente publicados[16,17] e análises *post hoc*[18-20] têm sugerido que regimes de tratamento anti-hipertensivos que reduzem a PAS para valores próximos ou abaixo de 120 – 125 mmHg e a PAD abaixo de 70 – 75 mmHg podem ser acompanhados por um aumento e não uma redução na incidência de eventos coronários, isto é, evidenciando um fenômeno da curva J.

O real benefício decorre da redução da pressão arterial

O benefício na prevenção da DAC nos hipertensos decorre da redução das cifras pressóricas *per se* e não das cifras pressóricas atingidas, como descrito no Gráfico 2. Ou seja, independentemente da classe farmacológica utilizada, o mais importante — frente a um paciente portador de hipertensão, principalmente aqueles de alto risco, como os portadores de DAC — é a redução da PA.

Os fármacos de escolha nos hipertensos com Doença Arterial Coronária

Vários estudos têm demonstrado o benefício de algumas classes farmacológicas frente a outras. Assim, mesmo contando com uma infinidade de medicamentos e classes farmacológicas, na condição de hipertensão associada a DAC, devemos dar preferência a algumas classes, corroboradas por estudos e evidências.

Não devemos esquecer que a adoção de mudança de estilo de vida é condição obrigatória nesse paciente, devendo ser adotada integralmente, contribuindo de forma definitiva para o controle pressórico, bem como das condições associadas, especialmente na DAC.

A Tabela 2 sintetiza as intervenções não medicamentosas que sabidamente possuem efetiva atuação no controle da PA e que devemos adotar em caráter permanente nestes pacientes.

A Tabela 3 evidencia as indicações terapêuticas compulsórias para este tipo de paciente, de acordo com as várias diretrizes já publicadas e com a condição clínica apresentada.

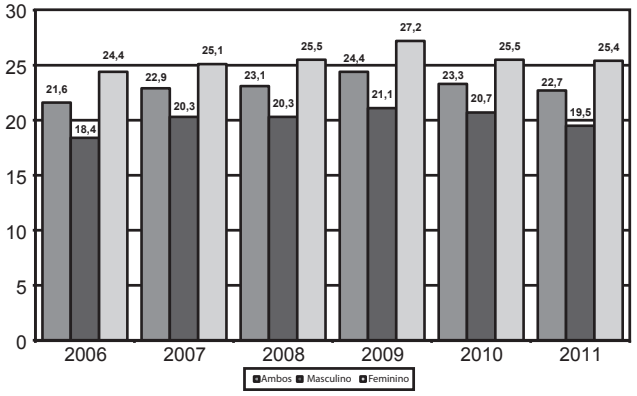
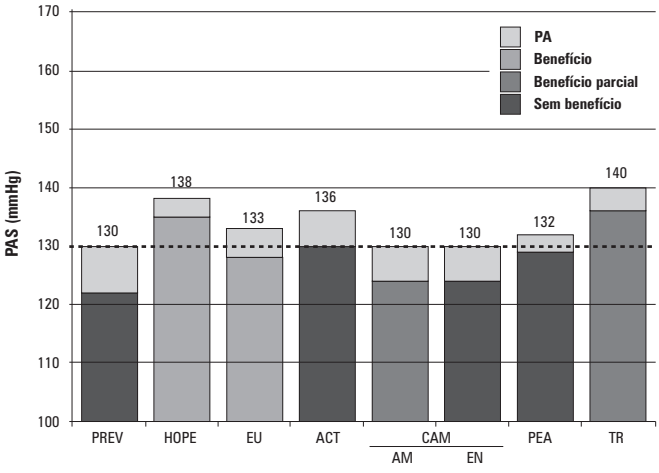


Gráfico 1. Série histórica da população adulta (> 18 anos) que refere diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica.



PA: pressão arterial; PREV: PREVENT; HOPE: HOPE; EU: EUROPA; ACT: ACTION; CAM: CAMELOT (AM: anlodipina; EN: enalapril); PEA: PEACE; TR: TRANSCEND. Modificado com permissão de Zanchetti et al.[22]

Gráfico 2. Pressão arterial sistólica alcançada em hipertensos com Doença Arterial Coronária randomizados para tratamento, considerando-se benefício (retângulo em verde), benefício parcial (retângulo em laranja) ou ainda sem benefício (retângulo em vermelho).22

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):103-109, 2013.

Tabela 2. Modificação de estilo de vida com comprovada atuação no controle pressórico.[10]

Modificação do estilo de vida
A) Exercício físico
B) Redução de peso
C) Restringir o consumo de álcool
D) Recomendações dietéticas
E) Restrição na ingestão de sódio
F) Gerenciamento do estresse
G) Cessação do tabagismo

Portanto, frente às indicações compulsórias de fármacos em portadores de HAS com DAC ou pós-IAM, as seguintes classes terapêuticas têm prioridade no uso, a saber: Beta-bloqueadores (BB), Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina (BRA) e Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC) dihidropiridínicos. O uso de Diuréticos tiazídicos e Antagonistas de Aldosterona tem uma indicação mais restrita.

Tabela 3. Indicação compulsória para hipertensos com Doença Arterial Coronária.

Tabela 3.1. Hipertensão e pós-infarto do miocárdio.

Diretriz/ Fármaco	VII JNC[5]	AHA 2007[6]	WHO 2003[7]	ESC 2007 /2009[8,9]	VI DBHA[10]	NICE 2011[11]	SAHG 2011[12]	CHEP 2013[13]
D							X	
Ant. ALDO	X						X	
BB	X	X	X	X	X	X	X	X
IECA	X	X	X	X	X	X	X	X
BRA		X		X	X			X
BCC								

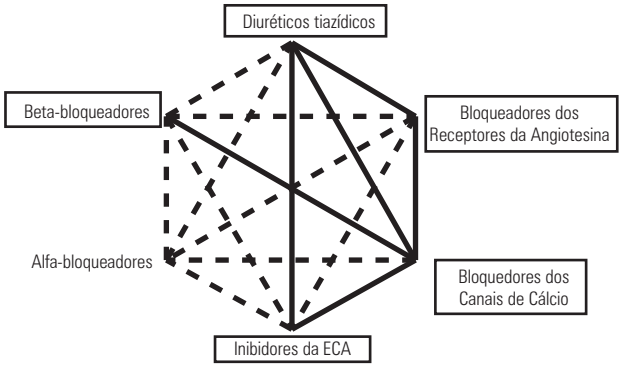
Tabela 3.2. Hipertensão e alto risco para Doença Arterial Coronária ou Angina Pectoris.

Diretriz/ Fármaco	VII JNC[5]	AHA 2007[6]	WHO 2003[7]	ESC 2007 /2009[8,9]	VI DBHA[10]	NICE 2011[11]	SAHG 2011[12]	CHEP 2013[13]
D	X	X			X	X		
Ant. ALDO								
BB	X	X	X	X	X	X	X	X
IECA	X	X	X		X	X	X	X
BRA		X			X		X	X
BCC	X	X		X	X	X	X	X

D: diuréticos tiazídicos; Ant. ALDO: antagonistas da aldosterona; BB: Beta-bloqueadores; IECA: Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina; BRA: Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina; BCC: Bloqueadores dos Canais de Cálcio.

Tabela 4. Combinações de anti-hipertensivos: recomendações.[21]

Preferenciais	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina/Diuréticos Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina/Diuréticos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina/Bloqueadores dos Canais de Cálcio Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina/Bloqueadores dos Canais de Cálcio
Aceitáveis	Beta-bloqueadores/Diuréticos Bloqueadores dos Canais de Cálcio (dihidropiridínicos)/Beta-bloqueadores Bloqueadores dos canais de Cálcio/Diuréticos Inibidor de Renina/Diuréticos Inibidor de Renina/Bloqueadores dos Canais de Cálcio Bloqueadores dos Canais de Cálcio dihidropiridínicos/Bloqueadores dos Canais de Cálcio não dihidropiridínicos
Inaceitáveis	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina/Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina Inibidor de Renina/Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina Inibidor de Renina/Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina Inibidores do Sistema Renina Angiotensina/Beta-bloqueadores Bloqueadores dos Canais de Cálcio não dihidropiridínicos/Beta-bloqueadores Agentes de Ação Central/Beta-bloqueadores



As combinações preferidas na população hipertensa em geral são representados como linhas cheias. Os fármacos em caixas indicam classes de agentes comprovadamente benéficos em estudos de intervenção controlados. ECA: Enzima Conversora de Angiotensina.

Figura 2. Combinações possíveis entre algumas das classes de medicamentos anti-hipertensivos.[8]

Uso de associação de fármacos nos hipertensos com Doença Arterial Coronária

Quando estamos diante de um paciente hipertenso portador de DAC, já estamos diante de um paciente de alto ou muito alto risco e, mesmo que esse paciente esteja em hipertensão estágio I (PAS de 140 – 159 mmHg e/ou PAD de 85 – 99 mmHg), temos a indicação formal de já podermos utilizar uma combinação de fármacos como primeira escolha.[10] Assim, muitos, se não a imensa maioria dos pacientes, precisa de dois ou mais medicamentos de diferentes classes para conseguir um eficaz controle da pressão arterial. A terapia combinada deve ser sempre iniciada se a PA do paciente estiver 20/10 mmHg acima da meta, levando-se em conta seu risco e comorbidades. Preferentemente, usar combinações fixas de dois medicamentos, ao invés de usar drogas isoladas e combinadas. Portanto, utilizar mais de um fármaco no controle pressórico é a regra.

A Figura 2 sugere as combinações preferenciais, definidas como aquelas que unem as classes medicamentosas por linhas cheias. Já aquelas associações entre fármacos representadas por linha tracejada são condições que devemos evitar, ou, se utilizarmos, devemos fazê-lo com bastante atenção.

Em recente publicação,[21] Sever e Messerli tratam do uso de terapia combinada otimizada de anti-hipertensivos, definindo aquelas combinações como preferenciais, aceitáveis e inaceitáveis. Essas características das combinações de fármacos podem ser observadas na Tabela 4.

Por outro lado, quando temos uma DAC associada à hipertensão, certas associações têm um perfil mais favorável, mesmo que, a princípio, venham a ferir a classificação contida na Tabela 4.

Assim, observando a Tabela 3, já podemos inferir quais associações utilizar. Podemos utilizar uma associação de um Beta-bloqueador junto a um Bloqueador dos Canais de Cálcio quando estivermos diante de um paciente portador de Angina Pectoris e HAS, visando controlar a sua PA a esta sua comorbidade. Mesmo a utilização de combinação de fármacos que parecem ser inaceitáveis passa a ter um papel de relevância frente a esse tipo de associação de patologias – HAS e DAC, especificamente no pós-infarto. Usar um Beta-bloqueador junto de um inibidor da enzima conversora de angiotensiva pode sugerir uma associação inaceitável, mas que se adequa de forma bastante eficaz nessa situação.

Portanto, podemos usar as seguintes associações frente a um hipertenso com DAC:

- BB/IECA;
- BB/BRA;
- BB/BCC.

Podemos ainda usar um terceiro fármaco, principalmente no pós-infarto, se não atingimos um controle pressórico adequado — o Antagonista da Aldosterona ou, até mesmo, numa condição de Angina Pectoris ou de alto risco para desenvolver DAC, uma diurético tiazídico.

CONCLUSÕES

A HAS é uma condição de grande prevalência em nosso meio e que tem forte influência no desenvolvimento de mortes cardiovasculares, em especial, naquelas decorrentes de DAC, nossa principal causa de morte cardiovascular.

A meta pressórica a ser perseguida decorre principalmente do grau de risco do paciente, sendo prudente, nesses pacientes portadores de DAC e considerados de alto risco, mantê-la entre 130 – 139/85 – 89 mmHg. Devemos evitar de toda forma uma PAD abaixo de 60 mmHg, pois corremos o risco de agravar a coronariopatia, configurando uma curva em J. Devemos ainda recordar que o grande benefício no tratamento do hipertenso está na redução da PA, independentemente da classe terapêutica utilizada. Mas frente à presença de comorbidades, tais como pós-infarto do miocárdio ou Angina Pectoris, alguns fármacos terão a nossa preferência. Porém, antes de elegermos apenas um fármaco no tratamento desse paciente, devemos sempre instituir medidas não medicamentosas, atuando de forma efetiva e contínua na adoção de um estilo de vida saudável. Ou seja, devemos realizar uma abordagem não farmacológica juntamente com uma medida farmacológica, no intuito de controlar e reduzir o risco desse nosso paciente. Dentre os fármacos com indicação compulsória, Beta-bloqueadores, IECA, BRA e BCC são medicamentos de primeira linha nessa condição. Em condições

específicas de risco para desenvolver DAC ou na presença de Angina Pectoris, podemos utilizar ainda diuréticos tiazídicos ou Antagonistas de Aldosterona. Quanto ao uso de combinações de fármacos, esta deverá ser a regra, pois, naqueles pacientes hipertensos com DAC instalada, estamos diante de um paciente de alto risco e, de acordo com a nossa diretriz,[10] já há indicação formal para uso de associação. Portanto, parece lógica a utilização das classes já citadas na Tabela 3 como as melhores opções para uso em combinações de medicamentos, a fim de obtermos o eficaz controle da PA e redução de risco para eventos cardiovasculares, mesmo que publicações recentes possam vir a desencorajar esse tipo de associação.

REFERÊNCIAS

1. Bakris GL. Pharmacological augmentation of endothelium-derived nitric oxide synthesis. J Manag Care Pharm 2007;13(Suppl 5):S9-12.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2011 [citado 30 Abr. 2013]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2011/matriz.htm#mort
3 World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2009.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh Report of the Joint National Conference on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA. 2003;289:2560-72.
6. Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al. Treatment of Hypertension in the Prevention and Management of Ischemic Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. Circulation. 2007;115:2761-88.
7. World Health Organization. International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens. 2003;21:1983-92.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology.. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. Eur Heart J.2007;28(12):1462-536.
9. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009;27(11):2121-58.
10. Nobre F et al. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Rev Bras Hipertens. 2010;17(1):5-6.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline 127. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults [cited 2013 Aug. 29]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/CG127
12. Seedat YK, Rayner BL. South African Hypertension Guideline 2011. S Afr Med J. 2012;102:57-84.
13. Hypertension Canada. 2013 CHEP Recommendations for Management of Hypertension [cited 2013 Apr. 30]. Available from: http://www.hypertension.ca/resources
14. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1575-85.
15. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. JAMA. 2010;304(1):61-8.
16. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. N Engl J Med. 2008;359(12):1225-37.
17. Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. Lancet. 2008;372(9644):1174-83.
18. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? Ann Intern Med. 2006;144:884-93.
19. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. J Hypertens. 2009;27:1360-9.
20. Bangalore S, Messerli FH, Wun C, et al. J-Curve revisited: an analysis of the Treating to New Targets (TNT) Trial. J Am Coll Cardiol. 2009;53:A217.
21. Sever PS, Messerli FH. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. Eur Heart J. 2011;32(20):2499-506.
22. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. J Hypertens. 2009;27:923-34.

Hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e síndrome metabólica: do conceito à terapêutica

Hypertension, diabetes mellitus *and metabolic syndrome: from concept to therapy*

Niele Silva de Moraes[1], José Antonio Gordillo de Souza[1], Roberto Dischinger Miranda[1]

RESUMO

Apesar dos avanços ocorridos na prevenção e tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), esta continua sendo a mais frequente das doenças crônicas não transmissíveis e o principal fator de risco para doenças cardiovasculares e mortalidade. É um importante problema de saúde pública, estando frequentemente associada ao Diabetes *Mellitus* (DM) e à Síndrome Metabólica (SM), condições também altamente prevalentes que compartilham com a HAS algumas características: elevado risco cardiovascular; aumento progressivo de prevalência com a idade; relação direta com hábitos de vida inadequados; além de um número cada vez maior de indivíduos afetados. Quando presentes no mesmo indivíduo, estas enfermidades aumentam ainda mais o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular (CV). São essenciais medidas preventivas, reconhecimento precoce destas enfermidades e abordagem terapêutica adequada. Esse artigo revisa os conceitos e os principais aspectos da Fisiopatologia, do risco CV e da abordagem terapêutica da HAS, do DM e da SM, com base em estudos clínicos e nas principais diretrizes dessas áreas.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial sistêmica; diabetes mellitus; síndrome metabólica; tratamento.

ABSTRACT

Despite recent discoveries in prevention and treatment of hypertension, it remains the most frequent chronic disease and the main risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. It constitutes an important public health problem and is often associated with diabetes *mellitus* and metabolic syndrome. These conditions share important features with hypertension: progressive prevalence with age, direct association with inadequate life habits, and an increasing number of affected persons in population. When coexisting in the same person, these disorders greatly increase the risk of cardiovascular morbidity and mortality. Preventive measures, early recognition and adequate therapeutic approaches are very important. This article reviews the concepts and the main aspects of the pathophysiology of cardiovascular risk and therapeutic management of hypertension, diabetes and metabolic syndrome from clinical studies and the main guidelines in these areas.

KEYWORDS

Hypertension; diabetes mellitus; metabolic syndrome; therapeutics.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), a Síndrome Metabólica (SM) e o Diabetes *Mellitus* (DM) possuem características comuns: alto risco cardiovascular, aumento progressivo da prevalência com a idade, relação direta com hábitos de vida inadequados, aumento cada vez maior do número de indivíduos afetados. Desta forma, é cada vez mais frequente a coexistência desses graves problemas de saúde no mesmo indivíduo, o que aumenta ainda mais o risco de Morbimortalidade Cardiovascular associado a estas condições.[1-3]

CONCEITO

Considera-se HAS quando os valores da Pressão Arterial (PA) são iguais ou maiores que 140 mmHg, para PA sistólica, e/ou maiores que 90 mmHg, para PA diastólica, em pelo menos duas ocasiões distintas.[4]

Recebido em: 12/06/2013. Aprovado em: 20/06/2013.

[1]Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Roberto Dischinger Miranda – Rua Estela, 515, conj E-181 — CEP: 04011-002 — São Paulo (SP), Brasil – E-mail: roberto.miranda@institutolongevita.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

Define-se DM quando a glicemia plasmática em jejum for ≥ 126 mg/dL em duas dosagens, e/ou a glicemia for ≥ 200 mg/dL 2 horas após a sobrecarga com 75 g de dextrosol, e/ou glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL na presença de sintomas inequívocos de diabetes e/ou, mais recentemente, hemoglobina glicada (HbA1C) pelo método HPLC ≥ 6,5% em duas amostras.[5]

Existem vários critérios para o diagnóstico da SM, sendo que a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM) a define pela presença de, pelo menos, três dos cinco fatores a seguir:[6]

- Obesidade abdominal definida como circunferência abdominal ≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres;
- Triglicerídeos séricos ≥ 150 mg/dL ou tratamento medicamentoso para hipertrigliceridemia;
- HDL colesterol sérico < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento medicamentoso para baixos níveis de HDL;
- PA ≥ 130 x 85 mmHg ou tratamento com drogas anti-hipertensivas;
- Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou tratamento medicamentoso para hiperglicemia.

RELEVÂNCIA E PREVALÊNCIA

Apesar dos avanços ocorridos na prevenção e tratamento da HAS, esta continua sendo a mais frequente das doenças crônicas não transmissíveis e o principal fator de risco para doenças CV e mortalidade, constituindo-se, assim, em um importante problema de saúde pública que está frequentemente associado ao DM e a SM, que elevam ainda mais o risco CV associado a esta condição.[1-3]

A prevalência de HAS, de DM e de SM vem crescendo mundialmente como resultado, em grande parte, do envelhecimento populacional, mas também do sedentarismo, da alimentação inadequada e do aumento das taxas de sobrepeso e de obesidade.[7,8]

No mundo todo, mais de 7 milhões de mortes podem ser atribuídas, direta ou indiretamente, a HAS. Esta enfermidade afeta de 20 a 50% da população mundial, havendo aumento da prevalência conforme a idade, podendo atingir até 90% após os 80 anos de idade.[9]

Segundo o *International Diabetes Federation* (IDF),[10] existiam 285 milhões de diabéticos no mundo em 2010 e a projeção é que em 2030, sejam 438 milhões, sendo 90% dos casos de DM tipo 2. A prevalência de HAS é duas a três vezes maior em diabéticos que na população em geral, sendo que cerca de 70% dos diabéticos são hipertensos.[7,11,12]

A SM tem se tornado altamente prevalente. De acordo com o estudo NHANES 1999 a 2002, 34,5% dos participantes preenchiam os critérios da SM[13] comparado com 22% de prevalência encontrado no estudo NHANES 1988 a 1994.[14]

A coexistência de HAS, DM e SM aumenta substancialmente o risco de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e de mortalidade por todas as causas, bem como o risco de Insuficiência Cardíaca (IC), Doença Renal Crônica (DRC) e complicações microvasculares, sendo de fundamental importância a prevenção, o reconhecimento e o tratamento adequado dessas enfermidades.[15]

FISIOPATOLOGIA

O papel da hiperglicemia crônica e da hiperinsulinemia na hipertensão

O DM cursa com resistência à insulina e hiperglicemia. Esses são fatores comuns também na SM. A hiperglicemia crônica e, consequentemente, a hiperinsulinemia associada podem levar a HAS por vários mecanismos fisiopatológicos não totalmente esclarecidos.[16,17]

Um importante mecanismo que tem sido descrito como causa de HAS pela hiperinsulinemia é a excitação simpática. Em voluntários saudáveis, a insulina, de forma dose dependente, estimula a liberação de noradrenalina, particularmente no tecido muscular esquelético, e aumenta a descarga neuronal simpática.[16] Em obesos, a razão simpático/parassimpático altera para a dominância adrenérgica na fase em que há hiperinsulinemia pós-prandial, levando a um desequilíbrio, que é revertido pela perda de peso.[17] Observações *in vitro* mostram que a insulina pode estimular diretamente a atividade da sódio potássio adenosina trifosfatase (NaK ATPase), além de vários canais e bombas iônicas, aumentando a concentração intracelular de potássio, que hiperpolariza a membrana plasmática, e de cálcio, importante determinante da vasoconstricção. Níveis elevados de leptina também correlacionaram-se com aumento da atividade do sistema nervoso simpático, o que leva ao aumento do débito cardíaco e da resistência vascular periférica.[18,19]

A hiperinsulinemia também pode causar aumento da reabsorção de sódio e água no túbulo contornado distal, que leva ao acúmulo de sal e água, ocasionando aumento do volume sanguíneo e, consequentemente, da PA.[19-21]

O estresse oxidativo também tem sido descrito como causador da HAS decorrente da hiperatividade de metaloproteinases em pacientes com SM e DM. Isso leva a uma redução de produção e de atividade de substâncias vasodilatoras protetoras, como o óxido nítrico. Peróxidos de hidrogênio, que são substratos e cofatores do metabolismo dessas metaloproteínas, criam no microambiente subendotelial a ativação de vasoconstrictores potentes pela ativação local do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) e, finalmente, aumento da concentração local de angiotensina II.[22]

Esses mecanismos integrados, em um ambiente hostil de maior risco, são adjuvantes não somente para gênese da HAS, mas também para o desenvolvimento de doenças CV, visto que interferem desde o processo de disfunção endotelial inicial até a gênese das placas de ateromas.[19]

O papel do excesso de gordura corporal na hipertensão

Quando comparados a indivíduos com IMC normal, indivíduos obesos apresentam 2 a 3 vezes mais risco de desenvolvimento de HAS. Um estudo de coorte evidenciou que os valores da PA sistólica e diastólica de homens obesos estão 9 e 7 mmHg acima dos valores observados em indivíduos com IMC normal. Em mulheres obesas, essa diferença foi de 11 e 6 mmHg, respectivamente.[23,24]

A principal característica da obesidade é o excesso de gordura corporal. O tecido adiposo é composto de adipócitos maduros, pré-adipócitos, céls. endoteliais e macrófagos. Adipócitos maduros são células ativas secretoras de um grande número de mediadores que participam de diversos processos metabólicos. O mais conhecido hormônio derivado do tecido adiposo é a leptina, que atua como regulador supressor central do apetite no hipotálamo, cujos níveis estão aumentados em pessoas obesas. Muitos indivíduos com sobrepeso e obesidade desenvolvem resistência central à leptina e seu apetite não é suprimido apesar dos altos níveis plasmáticos desse hormônio.[25,26]

Entre os mecanismos propostos para explicar a relação positiva entre a leptina e HAS é que a primeira:[25-27]

- Altera o sódio renal pelo aumento da regulação renal da atividade da NaK ATPase;
- Ativa o SRAA, assim como o sistema nervoso simpático;
- Pode estar relacionada à resistência insulínica que também está associada a HAS;
- Pode agir com outras citocinas inflamatórias na indução de estresse vascular oxidativo, induzindo HAS.

O excesso de tecido adiposo, especialmente o depósito visceral, é caracterizado pela predominância de adipócitos hipertrofiados e infiltração por macrófagos. Essas alterações levam à excessiva liberação de citocinas e mediadores pró-inflamatórios pelo tecido adiposo. A leptina, a interleucina-6, o fator de necrose tumoral (TNF) alfa e a proteína C reativa (PCR) estão entre as citocinas pró-inflamatórias reguladas no tecido adiposo que contribuem para o processo de inflamação sistêmica e para o aumento do estresse oxidativo observado em obesos. A adiponectina, proteína produzida pelo tecido adiposo de forma abundante, é um importante estimulante da atividade da óxido nítrico sintetase e confere proteção contra o estresse oxidativo e contra a resistência insulínica. Seus níveis circulantes estão reduzidos em obesos; em parte, devido a sua produção estar suprimida pelas adipocinas pró-inflamatórias. A ausência de oposição contra a estimulação pró-inflamatória e a supressão da adiponectina resultam na disfunção endotelial e progressão das alterações ateroscleróticas na parede dos vasos. Essas alterações metabólicas não apenas aumentam o risco CV, mas, também, a resistência insulínica e o risco de DM tipo 2.[25,28,29]

Estudos em animais sugerem que o tecido adiposo é uma fonte de angiotensina, enzima conversora de angiotensina e renina, sendo assim, em indivíduos obesos a contribuição do tecido adiposo para os níveis circulantes de componentes do SRAA seria importante.[29,30]

O papel da obesidade central na aterosclerose e trombose

O acúmulo de gordura visceral aumenta o risco de degeneração gordurosa não alcoólica do fígado, devido ao aumento da lipólise e da síntese de triglicerídeos (TG) a partir da glicose. O excesso de TG no sangue diminui a secreção hepática de HDL e promove alteração da viscosidade sanguínea, favorecendo o processo de agregação plaquetária e aumentando o risco de trombose. Além disso, esse excesso de TG estimula a secreção do colesterol VLDL e de partículas de LDL pequenas e densas que são prontamente oxidadas e fagocitadas pelos macrófagos da parede arterial, transformando-os em células espumosas, levando a formação de placas ateroscleróticas.[29, 31-33]

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Evidências mostram que a presença de DM confere risco aumentado de morte CV tanto em homens quanto em mulheres.[34]

Estudos realizados na última década encontraram na associação entre HAS e DM um aumento significativo da incidência de eventos CV fatais e não fatais, o que determinou a adoção de condutas específicas para minimizar o risco nesse grupo de pacientes.[35]

Nesse contexto, em indivíduos diabéticos, mesmo com PA considerada como normal, há um aumento moderado do risco CV, e, na vigência de HAS estabelecida, o risco será alto ou muito alto (Tabela 1).[36]

Três metanálises recentes concluíram que a SM aumenta o risco de doença CV e de mortalidade por todas as causas. Esse aumento do risco parece estar relacionado a uma associação de fatores de risco ou à resistência insulínica associada à síndrome

Tabela 1. Risco adicional do paciente diabético de acordo com os níveis pressóricos.

PA	Normal	Limitrofe	HAS Estágio 1	HAS Estágio 2	HAS Estágio 3
Risco	Moderado	Alto	Alto	Alto	Muito alto

PA: pressão arterial; HAS: hipertensão arterial sistêmica. Modificado da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.[36]

metabólica, mais do que simplesmente à obesidade.[14,37,38] Esse risco também pode estar associado à doença CV subclínica de base. No estudo Framingham Offspring, 51% de 581 pacientes com SM apresentavam doença CV subclínica e o risco de surgimento de doença CV evidente nestes pacientes foi maior do que nos indivíduos com síndrome metabólica sem doença CV subclínica.[39]

A proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) tem recebido grande destaque como marcador de risco em pacientes com potencial de desenvolvimento de doença aterosclerótica, apresentando valor prognóstico superior para os eventos cardíacos quando comparado a outros marcadores de risco emergentes, como a homocisteína e a lipoproteína (a). A PCR-as tem sido proposta como um marcador de doença aterosclerótica, beneficiando o paciente por meio de uma prevenção mais incisiva.[40,41]

Segundo Laaksonen e cols., pacientes com níveis de PCR-as superiores a 3,0 mg/L apresentam mais risco de desenvolver SM ou diabetes do que aqueles com valores menores que 1,0 mg/L. Após ajuste para estilo de vida e fatores relacionados à resistência insulínica, o risco de aparecimento de DM ainda mostra-se alto em pacientes com PCR-as elevada, porém a associação com a SM torna-se menos significativa.[42]

METAS PRESSÓRICAS, GLICÊMICAS E LIPÍDICAS

As metas pressóricas recomendadas pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão estão descritas na Tabela 2.

As metas glicêmicas recomendadas pelas diferentes sociedades científicas incluem o controle da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e da HbA1C. As sociedades científicas divergem em relação a estes valores e se sugere uma individualização conforme a idade, presença de comorbidades, expectativa de vida e variabilidade da glicemia.[5,35,43] As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes recomendam as seguintes metas:[44]

- Glicemia pré-prandial (mg/dL): 70 a 130;
- Glicemia pós-prandial (mg/dL): < 160;
- HbA1c (%): < 7,0.

Metas menos rígidas de HbA1C (7,5 a 8%) podem ser preconizadas para idosos, pacientes com hipoglicemias frequentes, curta expectativa de vida, complicações cardiovasculares significativas e em pacientes com metas difíceis de serem atingidas, mesmo após a utilização efetiva de múltiplos agentes, incluindo a insulina.[5,35]

Até o momento, não existem metas glicêmicas estabelecidas para pacientes com SM não diabéticos. As recomendações atuais são para tratar a glicemia de jejum alterada e a intolerância à glicose com mudanças do estilo de vida e introduzir tratamento medicamentoso hipoglicemiante nos indivíduos com critérios para diagnóstico de DM tipo 2.[6]

Na Tabela 3 a seguir, estão as metas lipídicas a serem atingidas no paciente com SM, de acordo com a I Diretriz de Diagnóstico e Tratamento de SM.

Evidências atuais não consideram a definição de SM como equivalente de risco coronariano em termos de meta para manejo da dislipidemia.[45]

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL, DIABETES *MELLITUS* E SÍNDROME METABÓLICA

Modificações no estilo de vida podem reduzir o risco de desenvolvimento de DM tipo 2 e o risco CV, e são essenciais no controle da HA, DM e SM. Incluem: redução do peso corporal, exercícios físicos regulares (pelo menos cinco vezes por semana, 30 minutos de atividade física moderada de forma continua ou acumulada), dieta hipossódica, redução da ingestão de gorduras saturadas, gorduras trans, colesterol e açúcares simples, dieta rica em frutas e vegetais (dieta DASH), abandono do fumo e do consumo de álcool.[4-6]

A diminuição da circunferência abdominal e do peso corporal correlaciona-se com o melhor controle da PA e de alguns parâmetros metabólicos, como os lipídeos e a glicemia. Em pacientes com obesidade grave, a cirurgia bariátrica reduz a mortalidade e diminui a PA, bem como melhora o controle do DM.[5,6]

Tabela 2. Metas a serem atingidas de acordo com as características individuais.[36]

Categoria	Considerar
Hipertensão estágios 1 e 2 com risco CV baixo ou médio	< 140/90 mmHg
Hipertensão e comportamento limítrofe com risco CV alto, muito alto ou com 3 ou mais fatores de risco, DM, SM ou lesões em órgão alvo. Hipertensos com insuficiência renal com proteinúria	130/80 mmHg > 1 g/L

Tabela 3. Metas lipídicas propostas para a prevenção de doença aterosclerótica em portadores de síndrome metabólica.[6]

	Baixo risco	Médio risco	Alto risco	Risco muito alto
LDL-C (mg/dL)	< 160*	< 130	< 100	< 70
HDL-C (mg/dL)	> 40	> 40	> 40 (> 45 se DM)	> 40 (> 45 se DM)
TG (mg/dL)	< 150	< 150	< 150	< 150

Valor tolerado (recomenda-se LDL < 130 mg/dL no grupo de baixo risco de acordo com as IV Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

O tratamento da HA no DM e na SM tem como objetivo reduzir a morbimortalidade CV e renal, além de prevenir o agravamento metabólico. Embora o papel do controle da PA seja inquestionável, um número crescente de estudos sugere que algumas combinações medicamentosas têm vantagens na proteção dos rins, dos vasos e do coração, além do controle da PA isoladamente.[11]

Vários estudos têm demonstrado os benefícios dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e dos bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) em hipertensos diabéticos portadores de microalbuminúria (30 – 300 mg/24h).[46] Essas classes são as de primeira escolha para tratamento dos hipertensos diabéticos com alterações renais. A I Diretriz para Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica também sugere o uso dessas classes como parte do esquema terapêutico de pacientes com DM e SM.[6]

Em diabéticos sem nefropatia instalada, estudos como o ALLHAT[47] indicaram que outras classes de anti-hipertensivos além dos IECA, como diuréticos e antagonistas dos canais de cálcio (ACC), têm efeito protetor similar, podendo ser também utilizadas como primeira escolha para o tratamento nesse grupo de pacientes.

Considerando-se que IECA e BRA têm efeitos nefropotetores em pacientes com diabetes e que o estudo ADVANCE demonstrou que a associação do IECA, perindopril, com a indapamida, um diurético tiazídico-relacionado, reduziram a mortalidade geral e eventos micro e macrovasculares, quando comparados ao placebo, esta combinação pode ser adequada para o início do tratamento anti-hipertensivo em diabéticos.[19]

Na Tabela 4, estão resumidas as principais considerações do uso das principais classes de anti-hipertensivos, com enfoque no DM e na SM.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO DIABETES *MELLITUS*

O algoritmo para o tratamento do DM é atualizado anualmente pela *American Diabetes Association* (ADA) e, de acordo com o último posicionamento,[5] recomenda-se metformina como fármaco de escolha, desde que bem tolerado e na ausência de contraindicações, associado à modificações do estilo de vida. Se de 3 a 6 meses não se obtiver controle glicêmico efetivo (HbAC1 $<$ 6,5%), deve-se associar outros medicamentos (um segundo hipoglicemiante oral, um agonista do *glucagon-like peptide-1* GLP1 ou a insulina). A escolha do segundo fármaco deverá levar em consideração a idade do paciente, a expectativa de vida, as complicações do DM, as comorbidades significativas, o tempo de doença, a necessidade de controle de peso, o risco de hipoglicemia e o custo financeiro. Como terapia de segunda escolha, estão disponíveis os inibidores da DPP-4 (inibidores da *dipeptidyl peptidase-4*), os agonistas do GLP-1, as sulfoniluréias, as glinidas, os inibidores da alfa glicosidase (representados pela acarbose), as tiazolidinedionas (representadas pela pioglitazona), além da insulina. Caso em três meses não se alcance adequado controle glicêmico, deve-se considerar terapia insulínica.[5]

Na Tabela 5 estão descritas as características principais de cada classe.

Tabela 4. Principais classes de anti-hipertensivos e considerações – Adaptada das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.[4]

Classe do anti-hipertensivo	Considerações
Diuréticos	• Eficazes no TTO da HAS e na redução da morbimortalidade CV, inclusive em pacientes diabéticos; • Frequentemente úteis em pacientes com SM, que apresentam múltiplos mecanismos de retenção de sódio; • Devem ser usados em baixas doses (doses altas não implicam em benefício hipotensor adicional e aumentam o risco de efeitos colaterais).
IECA e BRA	• Eficazes no tratamento da HAS; • Reduzem a morbimortalidade CV em pacientes com HAS, SM e doenças CV; • Diminuem a albuminúria e retardam o declínio da função renal em indivíduos com nefropatia diabética.
Antagonistas da aldosterona	• Reduzem proteinúria, PA e mortalidade em pacientes hipertensos diabéticos com ICC.[48]
Antagonistas dos canais de cálcio	• Eficazes no tratamento da HAS, sendo metabolicamente neutros; • Estudos demonstraram que reduzem taxas de eventos CV e progressão da doença renal;[47] • Tem menor capacidade de prevenir IC quando comparados aos diuréticos e IECA.
Antagonistas alfa e adrenérgicos central e periféricos	• Antagonistas alfa-adrenérgicos periféricos (doxazosina) não devem ser usados como primeira escolha (não tem efeito hipotensor tão eficaz[47] e estudos evidenciaram maior risco de eventos CV);[49] • Alfametildopa é o tratamento de escolha na HAS durante a gravidez.
Betabloqueador	• Eficazes no tratamento da HAS e na redução da morbi-mortalidade CV; • Podem ser iniciados precocemente para aumentar cardioproteção. Especialmente indicados no tratamento da HAS associada a doença coronariana.[50]

Em paciente muito sintomáticos ou com níveis muito elevados de glicemia em jejum ou HbA1C, a ADA recomenda insulinoterapia como tratamento inicial, associado ou não a outros agentes.[5]

De acordo com as últimas recomendações da Associação Americana de Endocrinologia (AACE);[51] em pacientes com HbAC1 $<$ 7,5%, devem ser considerados como monoterapia de primeira linha inicial: metformina, inibidores do DPP-4, antagonistas do GLP-1 ou inibidores da alfa glicosidase. Nos pacientes com HbAC1 $>$ 7,5%, deve-se iniciar o tratamento com associação de duas drogas (duas drogas de primeira linha, ou droga de primeira linha com droga de segunda linha). Em casos de pacientes com HbAC1 $>$ 9% e presença de sintomas, o tratamento inicial deve ser realizado com insulina associada ou não a outros agentes.[51]

É importante ressaltar que a escolha da terapêutica sempre deve ser individualizada.[5]

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DAS DISLIPIDEMIAS

As estatinas são consideradas medicamentos de primeira escolha no tratamento da dislipidemia devido à existência de maiores evidências, relacionando-as à redução da morbimortalidade

Tabela 5. Terapias não insulínicas para hiperglicemia no Diabetes *Mellitus* tipo 2: propriedades das drogas hipoglicemiantes que devem guiar a escolha terapêutica.[5]

Classe	Droga(s)	Ações	Vantagens	Desvantagens
Biguanidas	Metformina	Redução da síntese e da absorção de glicose Aumento da ação insulínica	Não aumenta o peso Não causa hipoglicemia Reduz eventos e mortalidade CV	Efeitos gastrintestinais (diarreia, cólica abdominal) Risco de acidose láctica Deficiência de vitamina B12
Sulfuniluréias de segunda geração	Glibenclamida Glipizida Glicazida Glimepirida	Aumento da secreção de insulina	Geralmente bem tolerados Redução de eventos CV	Hipoglicemia Ganho de peso Atenuam o precondicionamento isquêmico do miocárdio
Meglitinidas	Repaglinida Nateglinida	Aumento da secreção de insulina		Hipoglicemia Ganho de peso Atenuam o precondicionamento isquêmico do miocárdio
Tiazolidinedionas (glitazonas)	Pioglitazona	Aumento da sensibilidade periférica à insulina	Não causam hipoglicemia Aumento do HDL colesterol Redução de triglicérides	Ganho de peso Edema ICC Fraturas ósseas Aumento do LDL colesterol
	Rosiglitazona			Aumento do LDL colesterol Aumenta a isquemia miocárdica?
Inibidores da alfa glicosidase	Acarbose	Reduz a absorção de carboidratos no intestino	Não tem efeitos sistêmicos Redução da glicose pós prandial	Efeitos gastrintestinais (flatulência, diarréia)
Agonistas dos receptores GLP1 (incretinomiméticos)	Exenatide Liraglutide	Aumento da secreção de insulina (dependente da glicose) Redução da secreção de glucagon (dependente da glicose) Esvaziamento gástrico reduzido Aumento da saciedade	Redução de peso Potencial de melhora da massa e função das células beta	Efeitos gastrintestinais (náusea, vômitos, diarreia) Pancreatite aguda (raro) Hiperplasia/tumor medular de tireóide em animais (liraglutida) Uso injetável Segurança em longo prazo não conhecida
Inibidores do DDP4	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina	Aumento da concentração da GLP1 Aumento da secreção de insulina Redução da secreção de glucagon	Não causam hipoglicemia Neutralizam o ganho de peso	Relatos ocasionais de urticária e edema Casos de pancreatite Segurança a longo prazo não conhecida
Sequestradores de ácidos biliares	Colesevelam	Não conhecido	Não causam hipoglicemia Reduzem LDL colesterol	Constipação Aumentam triglicérides Podem interferir com a absorção de outras medicações

CV. Elas agem inibindo a HMG-CoA redutase, reduzindo a síntese de colesterol, aumentando a expressão hepática dos receptores de LDL e, consequentemente, a captação dessa lipoproteína e das VLDL pelo hepatócito. Além disso, bloqueiam a síntese hepática de TG. Sua ação resulta em diminuição do colesterol total, do LDL-colesterol (18 – 55) e dos TG (7 – 30%) e aumento no HDL-colesterol (5 – 10%), com potências diferenciadas entre as várias estatinas.[6,45]

A maioria das estatinas é metabolizada no fígado, devendo-se evitar a sua associação com drogas que atuem no citocromo P450, como ciclosporinas, antibióticos macrolídeos, antifúngicos imidazólicos inibidores de proteases, fluoxetina e paroxetina. Seu uso é contraindicado na presença de doença hepática aguda ou crônica.[6,45]

Nas hipertrigliceridemias acima de 500 mg/dL, os fibratos ou a niacina (ácido nicotínico) deverão ser preferidos, pois a potência das estatinas em reduzir a trigliceridemia não é tão expressiva. Quando, apesar do uso dos fibratos ou niacina, as metas de LDL-colesterol não forem alcançadas, pode-se utilizar a associação de fibratos e estatinas, ou estatinas e niacina.[6]

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA OBESIDADE

A Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda o uso de medicamentos contra a obesidade somente nos indivíduos portadores de SM com obesidade (IMC ≥ 30 kg/m^2) ou com excesso de peso (IMC entre 25 e 30 kg/m^2) associado a comorbidades, e que não tenham perdido 1% do peso inicial por mês, após de um a três meses de tratamento não medicamentoso (modificações no estilo de vida, com dietoterapia e atividade física).[6]

O medicamento de escolha para tratamento da obesidade associada à SM é o orlistat por sua eficácia e segurança comprovadas. A dose recomendada é de 120 mg, 2 a 3 vezes ao dia, nas principais refeições. Os principais efeitos colaterais são gastrintestinais (esteatorreia, flatus com evacuações), secundários ao mecanismo de ação da droga.

Estudos duplo-cegos, comparando orlistat e placebo, em pacientes obesos, com ou sem fatores de risco definidos como diabetes, hipertensão e dislipidemia, revelaram maior perda de peso, manutenção do peso perdido e mudanças favoráveis nos fatores de risco CV relacionados à obesidade, no grupo que usou orlistat 120 mg, 3 vezes ao dia.[52]

A sibutramina mostrou aumento do risco CV em alguns estudos, por isso, atualmente, tem que ser prescrita em receituário especial e somente em casos selecionados.[6]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HAS, DM e SM são enfermidades cada vez mais prevalentes no mundo todo e que acarretam alto risco de morbidade e mortalidade CV, sendo estas ainda maiores quando estão associadas no mesmo paciente. São essenciais a utilização de medidas preventivas, o reconhecimento precoce destas enfermidades e abordagem terapêutica intensiva adequada.

REFERÊNCIAS

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Hoom SV, Murray CJL. For the comparative risk assesment collaborating group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet. 2002;360:1347-60.
2. Prospectives Studies Collaboration. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360:1903-13.
3. Egan BM, ZHAo Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. JAMA. 2010;303-2043.
4. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes - 2013. Diabetes Care. 2013;36:11-66.
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Barsileira de Diagnóstico e Tratamento de Síndorme Metabólica. Arq Brasil Cardiol. 2005;84(Suppl1):1-28.
7. Deedwania PC. Blood Pressure Control in Diabetes Mellitus: Is Lower always better and how low should it go? Circulation. 2011;123:2776-78.
8. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentrattion, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010;375:2215-22.
9. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global Burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365:217-23.
10. International Diabetes Federation Atlas SG: Prevalence and Projections, 2010 and 2030 [Internet]. 2010 [acesso em 2013 Abr 16]. Disponível em: http://www.diabetesatlasorg/content/diabetes-and-impaired-glucose-tolerance
11. Garcia-Touza M, Sowers JR. Evidence-Based Hypertension Treatment in Patients with Diabetes. J Clin Hypertens. 2012;14:97-102.
12. Winston GJ, Barr RG, Carrasquillo O, Bertoni AG, Shea S. Sex and Racial / Ethnic Differences in Cardiovascular Disease Risk Factor Treatment and Control Among Individuals with Diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Diabetes Care. 2009;32:467-9.
13. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002;287:356.
14. Ford ES. Prevalence of metabolic syndrome defined by the international Diabetes federation among adults in U.S. Diabetes Care. 2005;28:2745.
15. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2007;28:1462-536.
16. Lembo G, Napoli R, Capaldo B, et al. Abnormal sympathetic overactivity evoked by insulin in the skeletal muscle of patients with essential hypertension. J Clin Invest.1992;90:24-9
17. Emdin M, Gastaldelli A, Muscelli E, et al. Hyperinsulinemia and autonomic nervous system dysfunction in obesity: effects of weight loss. Circulation. 2001; 103:513-9.
18. DeFronzo RA, Felig P, Ferrannini E, Wahren J. Effect of graded doses of insulin on splanchnic and peripheral potassium metabolism in man. Am J Physiol. 1980; 238:421-7.
19. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. The Lancet. 2012;380:601-8.
20. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. N Engl J Med. 1987;317:350-7.
21. Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. J Clin Invest. 1996;97(Suppl 11):2601-10.
22. Van der Zwan LP, Scheffer PG, Dekker JM, Stehouwer CD, Heine RJ, Teerlink T. Hyperglycemia and oxidative stress strengthen the association between myeloperoxidase and blood pressure. Hypertension. 2010;55(Suppl 6):1366-72.
23. Field AE, Coakley EH, Must A, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Arch Intern Med. 2001; 161:1581-6.
24. Brown CD, Higgins M, Donato KA, et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. Obes Res. 2000;8:605-19.

25. Bełtowski J, Wŏjcicka G, Marciniak A, Jamroz A. Oxidative stress, nitric oxide production, and renal sodium handling in leptin-induced hypertension. Life Sci. 2004; 74: 2987-3000.
26. Shankar A, Xiao J. Positive relationship between plasma leptin level and hypertension. Hypertension. 2010;56:623-8.
27. Canatan H, Bakan I, Akbulut M, et al. Comparative analysis of plasma leptin levels in both genders of patients with essential hypertension and healthy subjects. Endocr Res. 2004;30:95-105.
28. Lau C, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atheroslcerosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;288:2031-41.
29. Nguyen T, Lau DCW. The Obesity Epidemic and Its Impact on Hypertension. Canadian J Cardiol. 2012;28(Suppl 3):326-3.
30. Dorresteijn JA, Visseren FL, Spiering W. Mechanisms linking obesity to hypertension. Obes Rev. 2012;13:17-26.
31. Nambi V, Hoogwerf BJ, Sprecher DL. A truly deadly quartet: obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, and hyperinsulinemia. Clev Clin J Med. 2002;69:985-9.
32. Osmancik PP, Bednar F, Móciková H. Glycemia. triglycerides and disease severity are best associated with higher platelet activity in patients with stable coronary artery disease. J Thromb Thrombol. 2007;24:105-7.
33. Deedwania PC. Diabetes and vascular disease: common links in the emerging epidemic of coronary artery disease. Am J Cardiol. 2003;91:68-71.
34. Diabetes and Cardiovascular Risk Factors: The Framingham Study. Circulation. 1979;59:8-13.
35. Inzuchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: a Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Association (ADA) and the European for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012;35(6):1364-79.
36. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(Suppl 1):1-51.
37. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Am J Med. 2006;119:812.
38. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incidente cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol. 2007;49:403.
39. Ingelsson E, Sullivan LM, Murabito JM, et al. Prevalence and prognostic impacto f subclinical cardiovascular disease in individuals with the metabolic syndrome and diabetes. Diabetes. 2007;56:1718.
40. Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jego B, Benetos A. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions. Diabetes Care. 2007;30:2381-7.
41. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. N Engl J Med. 2001;344:1959-65.
42. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyyssnen K, et al. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. Diabetologia. 2004;47(8):1403-10.
43. Hafner SM, Lehto S, Ronnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998; 339:229-34.
44. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2012-2013. 2nd ed. São Paulo (SP): AC Farmacêutica; 2012.
45. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011;32:1769-1818.
46. Turnbull F, Neal B, Algert C, et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med. 2005;165:1410-9.
47. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. Tha Anthypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288:2981-97.
48. McFarlane S, Sowers JR. Aldosterone function in diabetes mellitus: effects on cardiovascular and renal disease. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88:516-23.
49. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vz chlortalidone. JAMA. 2000,283:1967-75.
50. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS: Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 1997;277:739-45.
51. AACE Comprehemsive Diabetes Management Algorithm. Encr Pratic; 2013:19(Num2).
52. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, et al. The role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus: a1-year, randomized, double-blind study. Diabetes Care. 1998;21:1288-94.

Hipertensão arterial e lesão renal: manuseio terapêutico

Hypertension and renal injury: therapeutic management

Milena Motta Gouveia[1], Rodrigo Pinto Pedrosa[1], Audes Magalhães Feitosa[1]

RESUMO

O rim e a hipertensão arterial (HA) mantêm uma relação íntima e complexa, podendo o primeiro sofrer as consequências de uma pressão arterial (PA) persistentemente elevada, bem como estar na origem da HA. A insuficiência renal crônica (IRC) terminal causada por hipertensão primária é uma das etiologias mais prevalentes entre pacientes que iniciam programa de diálise. O controle adequado da PA é fundamental, a fim de impedir a perda progressiva da função renal. Alcançar a meta de controle é difícil, requerendo normalmente a combinação de dois ou mais fármacos. Todos os anti-hipertensivos podem ser utilizados em pacientes com disfunção renal, preferencialmente os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA), pelo efeito renoprotetor. Independente do tratamento escolhido, o controle da HA reduza progressão da doença renal nos estágios mais precoces e o risco cardiovascular em todos os estágios da doença, tendo grande impacto econômico.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; insuficiência renal crônica; inibidores da enzima conversora da angiotensina; insuficiência renal.

ABSTRACT

The Kidneys and Hypertension (HTN) maintain a complex relationship. While the kidneys can suffer the consequences of a persistently high blood pressure, they can also be the source of HTN. The ESRD caused by essential hypertension is one of the most prevalent etiologies in patients starting dialysis. Adequate control of blood pressure is essential to prevent the progressive loss of renal function. The target blood pressure control is difficult to achieve, requiring the combination of two or more drugs. All antihypertensive agents can be used in patients with renal dysfunction, preferentially the inhibitors of the converting angiotensin enzyme and the Angiotensin II receptor blockers, by the renoprotective effect demonstrated. Regardless of the treatment chosen, the control of hypertension reduces the progression of renal disease in early stages and cardiovascular risk in all stages of the disease, with a huge economic impact.

KEYWORDS

Hypertension; chronic renal disease; anglotensin-converting enzyme inhibitors; renal failure.

INTRODUÇÃO

A disfunção renal pode ser apontada como causa ou consequência da hipertensão arterial (HA). A HA leva a dano renal por múltiplos mecanismos;[1] o conhecimento da sua patogênese é fundamental por ter implicação na escolha terapêutica.

Em portadores de doença vascular aterosclerótica, por exemplo, o estado de hipoperfusão renal causa atrofia isquêmica do parênquima e, em alguns casos, esclerose glomerular.

Inversamente, a HA associada à doença renal intrínseca cursa com hiperperfusão e hipertensão glomerular. A resposta autoreguladora normal do rim a elevação da pressão de perfusão, com aumento da resistência preglomerular, está prejudicada; ocorre vasodilatação arteriolar aferente e consequente transmissão da hipertensão sistêmica para o interior do glomérulo.

Recebido em: 12/07/2013. Aprovado em: 15/07/2013.

[1]Serviço de Cardiologia do Hospital Dom Helder Câmara – Cabo de Santo Agostinho (PE), Brasil; Memorial Coração (MCor) – Recife (PE), Brasil.
Correspondência para: Audes Magalhães Feitosa – Rua Real da Torre, 705/101 – CEP: 50610-000 – Recife (PE), Brasil – E-mail: audesfeitosa@cardiol.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

Comorbidades e predisposição genética potencializam o efeito negativo da HA sobre os mecanismos autorreguladores da filtração glomerular normal (Algoritmo 1).

Uma vez estabelecida a insuficiência renal crônica (IRC), a elevação da pressão arterial (PA)decorre, principalmente, da perda progressiva da capacidade renal de excretar sódio, resultando em expansão do volume intravascular;[2] também estão implicados uma maior produção de vasoconstritores, como a angiotensina II, a diminuição de vasodilatadores, como as prostaglandinas, e alterações na função endotelial com síntese prejudicada de óxido nítrico.[2,3]

A HA determina o surgimento de alterações morfológicas caracterizando a chamada nefroesclerose, segunda maior causa de doença renal terminal, com necessidade de diálise.[4]

Na nefroesclerose benigna, há depósitos hialinos e esclerose de arteríolas aferentes e artérias interlobulares.[4,5] Os pacientes apresentam história de hipertensão de longa data, tipicamente acompanhada de retinopatia e hipertrofia ventricular esquerda, seguindo-se o surgimento de proteinúria (geralmente inferior a 1 g/dia) e redução lenta da taxa de filtração glomerular(TFG). A hiperuricemia pode ser observada e parece refletir a redução no fluxo sanguíneo renal causada por doença vascular.[6] O exame de urina é geralmente benigno, com a sedimentoscopia revelando algumas células ou cilindros. É mais prevalente na raça negra, na qual se demonstrou a presença de alteração no gene APOL1 do cromossomo 22, determinando risco 8 vezes maior de dano renal nesses indivíduos.[5,7]

Na HA maligna não tratada, desenvolve-se, de forma drástica e rápida, um quadro grave de lesão renal, a nefroesclerose maligna; há proliferação miointimal ou necrose fibrinóide, com evolução para IRC terminal se inadequadamente tratada.[8,9]

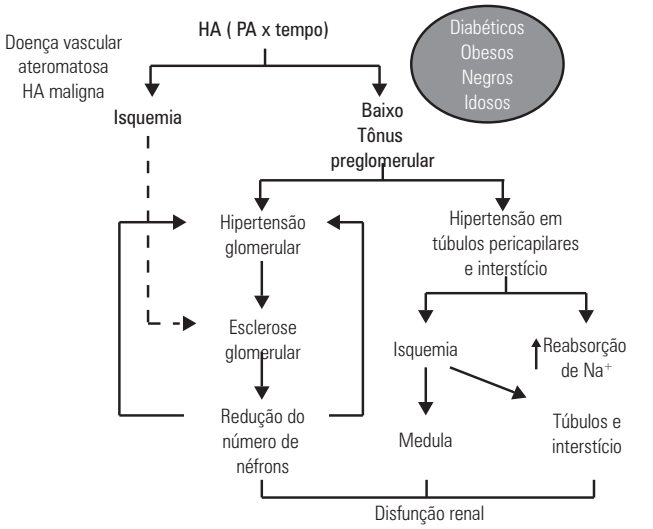
O diagnóstico de nefroesclerose hipertensiva é inferida, geralmente,a partir das características clínicas; a confirmação por biópsia renal raramente é indicada.[4]

A doença renal crônica é definida como a presença de TFG abaixo de 60 mL/min/1,73m^2 ou TFG normal associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso (por exemplo, proteinúria), presente há pelo menos 3 meses, independente da etiologia do dano renal.[10] Na insuficiência renal crônica (IRC), a TFG encontra-se abaixo de 60 mL/min/1,73m^2 por três meses ou mais.

A prevalência de HA aumenta na medida em que a função renal vai se deteriorando, de forma a ser observada em quase a totalidade dos pacientes com IRC terminal ou dialítica.[1,4,11]

Na prática clínica, dispomos de equações, devidamente validadas, para estimar a TFG por meio de dados como creatinina plasmática, idade, sexo e raça, além de medidas antropométricas. Embora não sejam precisas, avaliam melhor a função renal que a determinação isolada do nível de creatinina (Quadro 1).[10,12,13]

A fórmula deduzida por meio do estudo Modificação da Dieta na Doença Renal (*Modification of Diet in Renal Disease* – MDRD) é mais acurada que a equação de Cockcroft-Gault e tem como principal limitação a necessidade de caracterização da raça do paciente, de difícil estabelecimento em nossa população com alto nível de miscigenação.[13]



Algoritmo 1. Mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial levando a dano renal.

Quadro 1.Fórmulas utilizadas para estimativa da taxa de filtração glomerular.

Fórmula de Cockroft-Gault

$$\frac{(140-\text{idade}) * \text{peso corporal}}{(\text{creatina}*72)}$$

* 0,85 (em mulheres)

Fórmula MDRD

186 * creatinina sérica $^{-1,154}$ * idade$^{-0,203}$
* 0,742 (em mulheres) * 1,210 (em negros)

CKD=EPI

141*min(creatina sérica/a , 1)^b * max(creatinina sérica/a)$^{-1,209}$*0,993^{idade} *1,018(em mulheres)*1,159(em negros)

a=0,7 em mulheres
a=0,9 em homens
b=-0,329 em mulheres
b=-0,411 em homens
min=o mínimo da creatinina sérica/a ou 1
max= o máximo da creatinina sérica/a ou 1

A fórmula elaborada pela Colaboração Epidemiológica na Doença Renal Crônica (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* – CKD-EPI), por sua vez, mostra-se superior a da MDRD.[12] A equação CKD-EPI tem maior precisão que a segunda, particularmente nos pacientes com TFG acima de 60 mL/min/1,73m^2; sua utilização resultou em menor prevalência estimada de doença renal, sendo a superestimativa da TFG a principal vantagem dessa fórmula.[12]

A detecção precoce da lesão renal é fundamental, tendo em vista que pequenas elevações da creatinina sérica podem significar perda substancial da função renal, com marcada redução da TFG estimada, e o tratamento pode estabilizar ou retardar a evolução da maioria dos pacientes.[14]

O teste mais sensível para identificação precoce de dano renal consiste na determinação da excreção urinária de albumina. Na HA primária o aumento da passagem transglomerular de albumina resulta de vários mecanismos, como hiperfiltração, anormalidades da membrana basal glomerular, disfunção endotelial e nefroesclerose.[15]

A microalbuminúria, definida como taxa de excreção de albumina entre 30 e 300 mg/24horas ou 20 e 200mg/minuto, demonstrou ser importante marcador prognóstico para doenças cardiovasculares. É altamente prevalente entre os hipertensos, predominando no sexo masculino.[15,16] A sua determinação está indicada para pacientes hipertensos diabéticos (Classe I, Nível A), hipertensos com síndrome metabólica e hipertensos com dois ou mais fatores de risco cardiovascular (Classe I, Nível C).[17]

A pesquisa de microalbuminúria e a estimativa da TFG estão sendo incorporadas ao *screening* básico para detecção de lesão de órgão-alvo nos pacientes hipertensos. Em conjunto, identificam indivíduos predispostos a progressão para insuficiência renal terminal, refinando a estratificação de risco em hipertensos e diabéticos, funcionando ainda como instrumentos para a classificação atual da DRC e monitorização do sucesso do tratamento anti-hipertensivo.

Utilizando a classificação atual da DRC, podemos estratificar os pacientes com risco para eventos cardiovasculares adversos e mortalidade geral conforme o grau de disfunção renal, o que auxilia na tomada de decisão terapêutica, sinalizando a necessidade de avaliação por especialista (Quadro 2).[10,18]

A cistatina C é um marcador alternativo de filtração endógena, que tem vantagens sobre a creatinina para a estimativa da TFG por sofrer menos influência da raça e da massa muscular, tendo ainda forte poder preditivo para doença cardiovascular subsequente e mortalidade. O uso em conjunto da cistatina C e creatinina permite estimativa mais precisa da TFG, embora essa estratégia não esteja sendo recomendada no momento.[19] No Brasil, a determinação laboratorial da cistatina C ainda não está disponível na maioria dos centros e tem custo elevado.

Quadro 2. Classificação dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica, coma estratificação de risco para eventos cardiovasculares adversos, progressão para IRC e mortalidade geral.[10]

		EAU	**A1**	**A1**	**A2**	**A3**	**A3**
		mg/g	Ótima < 15	Normal Alta 15 – 29	Alta 30 – 299	Muito Alta 300 – 1999	Nefrótica > 2000
TFG Estágio	Descrição	(mL/min/ 2,73m^2					
G1	Alta	> 105					
G1	Ótima	90 – 104					
G2	Leve	60 – 89					
G3a	Leve a moderada	45 – 59					
G3b	Moderada a severa	30 – 44					
G4	Severa	15 – 29					
G5	Insuficiência	< 15					

Risco
Baixo
Moderado
Alto
Muito alto
Muito alto

EAU: excreção de albumina urinária; TFG: taxa de filtração glomerular

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):118-122, 2013.

MANUSEIO TERAPÊUTICO

O tratamento eficaz da HA geralmente retarda a progressão da lesão renal, o que pode ser demonstrado por redução da albuminúria e melhora na TFG estimada.[7,20-22]

Segundo o *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO *Guideline* – 2011),[23] a meta de controle da PA em portadores de DRC é estabelecida conforme o grau de proteinúria. Em pacientes com DRC e proteinúria maior ou igual a 500 mg/dia, a PA deverá ser reduzida para menos de 130/80 mmHg; naqueles com DRC não proteinúrica (definida como proteinúria < 500 mg/dia), a PA deve ser reduzida para menos de 140/90 mmHg.[10,23] NasVI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão a meta a ser atingida com o tratamento da HAS em pacientes com DRC deve ser de PA 130/80 mmHg.[17]

Nos estágios mais precoces da DRC, há uma relação direta entre os níveis de PA e mortalidade cardiovascular, independente de outros fatores de risco. Em pacientes comDRC avançada ou em diálise, alguns estudos têm demonstrado um efeito J na relação da HA com mortalidade, com risco cardiovascular aumentado também para níveis de PA mais baixos.[24] Esses resultados devem ser analisados com cautela, pois derivam de estudos de coorte transversal, com os indivíduos apresentando valores de PA mais baixos associados a importante disfunção ventricular, justificando sua maior mortalidade.[1]

Quase todos os estudos de avaliação da meta terapêutica dos anti-hipertensivos em portadores de DRC basearam-se em medidas isoladas da PA em consultório, sendo o atualmente recomendado para acompanhamento. No entanto, estudos observacionais concluíram que as medidas obtidas com o MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) são preditores mais importantes de doença renal terminal, doença cardiovascular e morte que aquelas de consultório, particularmente as medidas obtidas durante a noite.[17]

A abordagem terapêutica para controle da PA na presença de DRC deve se iniciar por medidas dietéticas e outras mudanças de estilo de vida. A restrição na ingestão de sódio potencializa a ação de muitos anti-hipertensivos, de forma proporcional ao grau individual de sensibilidade ao sal. O padrão dietético DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*),[11] rico em frutas, hortaliças, fibras, minerais e laticínios com baixos teores de gordura, tem importante impacto na redução da PA, observando-se redução de até 14% na prevalência de HA nas populações com alto grau de adesão.[11] O controle do peso, a atividade física regular, além da redução do consumo de álcool e abandono do fumo são importantes medidas que ajudam no controle da PA e também na redução de risco cardiovascular desses pacientes.[17]

Todos os anti-hipertensivos são eficazes na redução da PA nesses pacientes. O tratamento deve ser individualizado, observando-se a causa da DRC e a presença de doença cardiovascular preexistente, objetivando-se a redução da PA e da proteinúria.[24-26]

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores AT_1 da angiotensina II (BRA) são as drogas de escolha para a proteção renal em pacientes com insuficiência renal crônica proteinúrica, sendo questionável sua superioridade em pacientes com nefroesclerose benigna, sem proteinúria estabelecida. Os IECA e BRA reduzem a proteinúria e a progressão da DRC, independente da doença de base.[24] A ação glomerular dessas classes de anti-hipertensivos, com vasodilatação arteriolar aferente e consequente queda da pressão intraglomerular, um dos principais determinantes da esclerose glomerular e excreção de proteínas, explica seu efeito renoprotetor. Para os pacientes com HA e DRC, os IECA e BRA devem ser empregados em doses moderadas a elevadas, podendo ser utilizados como alternativa um do outro, monitorando-se a ocorrência de hipotensão arterial, queda da TFG e hiperpotassemia.[26] Embora não haja nível de creatinina sérica que contraindique seu uso, quando acima de 3 mg/dL, deve-se ter cautela, pelo risco elevado de hipercalemia. Na maioria dos pacientes, IECA ou BRA podem ser mantidos se a queda da TFG, em 4meses, for menor que 30% em relação ao valor basal e se os níveis séricos de potássio forem menores que 5,5 mEq/L. Essas duas classes de anti-hipertensivos estão contraindicadas durante a gestação em pacientes com antecedente de angioedema e portadores de estenose de artéria renal bilateral ou de rim único.[10,17]

Os inibidores diretos de renina mostraram-se efetivos na redução da PA e da albuminúria em pacientes diabéticos; maiores estudos, incluindo pacientes com DRC em estágios 4 e 5, são necessários para estabelecer seu uso nesse grupo de pacientes.[27]

Os diuréticos devem ser incluídos na maioria dos esquemas anti-hipertensivos, devido a hipervolemia ser importante determinante da elevação da PA nesses pacientes. Essa classe de drogas pode restaurar o efeito antiproteinúrico dos IECA em pacientes sem redução adequada da albuminúria.[28] Os tiazídicos podem ser usados nos estágios de 1 a 3, enquanto os diuréticos de alça, em todos os estágios de DRC, sendo indicados mais especificamente quando a TFG for menor que 30 mL/min/1,73m^2. Os diuréticos poupadores de potássio devem ser evitados nos estágios 4 e 5 e em pacientes recebendo terapêutica concomitante com IECA ou BRA. Faz-se necessária a monitorização para a ocorrência de depleção de volume, hipocalemia e outras alterações eletrolíticas. Deve-se usar diuréticos de longa duração e associação de diuréticos com outros anti-hipertensivos para melhorar a eficácia e adesão.[10,17]

Portadores de DRC secundária a nefropatia diabética apresentaram redução da proteinúria com antagonistas dos canais de cálcio (ACC) não dihidropirimidínicos. Os dihidropirimidínicos, por sua vez, além de menos efetivos que as outras classes de drogas em reduzir a progressão da doença renal, podem agravar a proteinúria em pacientes com DRC, diabéticos e não-diabéticos. O uso de ACC dihidropiridínico em pacientes com DRC e proteinúria é recomendado apenas se associado a um IECA ou BRA.[17,29]

Entre os betabloqueadores, utilizados frequentemente em pacientes com DRC, dada elevada prevalência concomitante de doença coronariana, demonstrou-se a redução da albuminúria em diabéticos tipo 2 com o uso do carvedilol.[30]

Os portadores de DRC apresentam atividade aumentada do sistema nervoso simpático, sendo os alfabloqueadores e os inibidores adrenérgicos de ação central medicações alternativas, em associação a outras classes de anti-hipertensivos. Os antagonistas da aldosterona também demonstraram capacidade de redução da proteinúria; a sua associação com IECA e BRA requer atenção redobrada para a ocorrência de hipercalemia.[17]

No grupo de pacientes com DRC estágio 5, em terapia dialítica, a hipervolemia tem papel preponderante na etiologia da HA. Dessa forma, o ajuste adequado do "peso-seco" é a medida primordial para controle da PA nessa população. A associação com anti-hipertensivos pode ser necessária para atingir a meta pressórica; todos os agentes podem ser utilizados, dando-se preferência aos IECA e BRA por benefícios adicionais, tais como uma maior regressão relativa da hipertrofia ventricular esquerda.[10]

REFERÊNCIAS

1. National Kidney Foundation Guidelines. Am J Kidney Dis.2004;43 (Suppl 1):S1-S290.
2. Kaplan NM. Clinical hypertension. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2002.
3. Ritz E, Adamczak M, Zeier M. Kidney and hypertension – Causes. Herz.2003;28:663-7.
4. Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, et al.Hipertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. Hypertension.2001;38:171-6.
5. Toto RB: Hypertensive nephrosclerosis in African Americans. Kidney Int. 2003;64(6):2331.
6. Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR, et al. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. Ann Intern Med. 1980;93(6):817.
7. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure as a risk factor for cardiovascular and renal disease. J Hypertens Suppl. 1999;17(S7):13.
8. Marcantoni C, Jafar TH, Oldrizzi L, et al. The role of systemic hypertension in the progression of nondiabetic renal disease. Kidney Int Suppl. 2000.75:S44-S48.
9. Bortolotto LA, Praxedes JN. Hipertensão secundária. In: Nobre F, Serrano Jr C (Eds). Tratado de cardiologia da Socesp. Barueri: Manole, 2005. p. 486-505.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1.
11. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH–Sodium Collaborative. Research Group. N Engl J Med. 2001;344:3-10.
12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604.
13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999;130:461-70.
14. Stevens LA, Padala S, Levey AS. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010;19(3): 298-307.
15. Viazzi F, Leoncini G, Conti N, et al. Microalbuminuria Is a Predictor of Chronic Renal Insufficiency in Patients without Diabetes and with Hypertension: The MAGIC Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:1099-106.
16. VeldeM van der, Matsushita K, CoreshJ, et al. Gansevoort and the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;79:1341-52.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
18. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. Am J Kidney Dis. 2009;53(3 Suppl 3):S4.
19. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. N Engl J Med. 2012;367:20-9.
20. Rostand SG, Brown G, Kirk KA, Rutsky EA, Dustan HP. Renal Insufficiency in treated essential hypertension. N Englad J Med. 1989;320:684-8.
21. Du X, Cruickshank K, McNamee R, et al. Case-Control of stroke and quality of hypertension control in north west England. BMJ. 1997;341:272-6.
22. Schlessinger SD, Tankersley MR, Curtis JJ. Clinical documentation of end-stage renal disease due to hypertension. Am J Kidney Dis. 1994;23(5):655.
23. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2012. [cited 2013 May 20]. Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/Hypertension.php
24. Cheung BM, Cheung GT, Lauder IJ, Lau CP, Kumana CR. Meta-analysis of large outcome trials of angiotensin receptor blockers in hypertension. J Hum Hypertens. 2006;20:37-43.
25. Lindholm LH, Persson M, Alaupovic P, Carlberg B, Svensson A, Samuelsson O. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study). J Hypertens. 2003;21:1563-74.
26. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358:1547-59.
27. Wuerzner G, Azizi M. Renin inhibition with aliskiren. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2008;35(4):426-30.
28. Buter H, Hemmelder MH, Navis G, de Jong PE, de Zeeuw D. The blunting of the antiproteinuric efficacy of ACE inhibition by high sodium intake can be restored by hydrochlorothiazide. Nephrol Dial Transplant. 1998;13(7):1682.
29. Bakris GL, Weir MR, Secic M, Campbell B, Weis-McNulty A. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. Kidney Int. 2004;65(6):1991-2002.
30. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. Diabetes Care. 2010;33(Suppl 1):S1-S61.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):123-128, 2013.

Tratamento da hipertensão arterial na insuficiência cardíaca

Treatment of hypertension in heart failure

Yoná Afonso Francisco[1], Maria Teresa Nogueira Bombig[1]

RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) constitui-se numa das principais complicações da hipertensão arterial (HA). A coexistência das duas situações (HA e IC) demanda algumas particularidades na condução do tratamento. O tratamento não farmacológico envolve mudanças no estilo de vida e cautela na ingestão de sal. A literatura tem mostrado que algumas classes de fármacos são mais benéficas que outras, pois são capazes de aumentar a sobrevida de pacientes com IC. Destacam-se os Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA), os Beta-bloqueadores (BB) e os Antagonistas da Aldosterona. Os Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina (BRA) no tratamento da IC parecem ser tão efetivos quanto, ou, possivelmente, levemente menos efetivos do que os IECA quando comparados diretamente.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; anti-hipertensivos; insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

Heart failure (HF) is one of the main complications of hypertension. The coexistence of both conditions requires special concerns on treatment management. Non pharmacological treatment involves life style changes and care in salt intake. Literature has showed that many classes of drugs are proven to be more effective, because they can enhance HF patients' survival. Between then, Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI), Beta-blockers (BB), and the Aldosterone Antagonists (AA) are proven to be the more efficient drugs. The Angiotensin Receptor Blockers (ARB) are as effective as, or possibly mild less effective than ACEI when they were directly compared.

KEYWORDS

Hypertension; antihypertensive agents; heart failure.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é considerada a principal causa de insuficiência cardíaca (IC), tão comum quanto o acidente vascular cerebral (AVC).[1] Além disso, pacientes com IC de outras causas podem se apresentar com HA.

Diferente do padrão visto na população geral, cujo prognóstico é pior para hipertensos do que para normotensos, níveis tensionais mais elevados antes do tratamento é preditor de melhor sobrevida em pacientes com IC.[2] Essa correlação ocorre pelo fato de a disfunção cardíaca mais grave causar declínio da pressão sistêmica, tornando, assim, a pressão baixa um marcador para IC mais avançada.[2] Essa observação faz com que seja mais difícil o estudo dos benefícios da terapia anti-hipertensiva nessa população. Apesar dessa dificuldade, está bem estabelecido que várias classes de medicamentos prolongam a sobrevida de pacientes com IC, independentemente dos seus efeitos hemodinâmicos. Em pacientes com IC estabelecida, a HA impõe uma sobrecarga hemodinâmica adicional e pequenas alterações da pós-carga podem produzir grandes alterações no volume sistólico. Baseado nesse mecanismo, o tratamento da hipertensão ou mesmo da pressão "normal" na IC tem o intuito de baixar a resistência vascular sistêmica.

Tratamento não farmacológico

No tratamento do paciente hipertenso, as modificações do estilo de vida são fundamentais, incluindo redução do peso e restrição de sal. Uma dieta com baixo teor de sal é recomendada em todas as diretrizes internacionais e também na diretriz nacional como parte do tratamento não farmacológico da HA.

Recebido em: 18/06/2013. Aprovado em: 20/06/2013.

[1]Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Yoná Afonso Francisco – Rua Pedro de Toledo, 276 – CEP: 04039-030 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: yona@uol.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

Há evidência causal entre ingestão de sal e pressão arterial (PA). Além disso, o consumo excessivo de sal pode contribuir para o aparecimento da HA resistente. Os mecanismos que ligam a ingestão de sal e a elevação da PA incluem o aumento do volume extracelular e o aumento da resistência vascular periférica devido à ativação simpática.[3]

A ingestão de sal, mais comumente, é de 9 a 12 g por dia em muitos países. Foi demonstrado que uma redução de cerca de 5 g por dia possui efeito redutor, modesto, da PA sistólica em normotensos (1 – 2 mmHg) e mais pronunciado em pacientes hipertensos (4 – 5 mmHg).[4-6]

O efeito da restrição de sódio é maior em afrodescendentes, idosos, diabéticos, na síndrome metabólica ou insuficiência renal crônica. A restrição de sódio pode também diminuir a quantidade de anti-hipertensivos utilizados, assim como a dosagem dos mesmos para o controle da PA. O efeito da redução da PA na redução de eventos cardiovasculares permanece incerto,[7-10] embora um seguimento de longo prazo do estudo *Trials of Hypertension Prevention* (TOHP) mostrou que a redução da ingestão de sal associou-se a um risco menor de eventos cardiovasculares.[11] Vimos, portanto, que embora as reduções da PA observadas em normotensos tenha sido pequena, se mantidas durante períodos maiores, elas poderiam obter proteção considerável para eventos cardiovasculares. Além do mais, não existem evidências de que a redução de quantidades altas a moderadas de sal produza algum prejuízo.[12]

Há polêmica quanto à quantidade permitida de sal adicionado à dieta de pacientes com IC. Dieta com baixo teor de sódio (2 g) foi associada à redução de ingestão de proteína, ferro, zinco, selênio, vitamina B12 e aumento da ativação neuro-hormonal, o que pode ser prejudicial para o estado nutricional do paciente. Dieta com 6,6 g de sal reduziu ativação neuro-hormonal.[13]

A restrição da ingestão de sal para 3 g só beneficiou pacientes com IC avançada. Uma dieta com teor normal de sódio associou-se com melhor evolução e, em metanálise, a restrição de sódio aumentou a mortalidade. Entretanto, outros estudos mostraram benefício da restrição de sódio.[14,15] Assim, ainda não está bem definido o valor ideal de sódio a ser usado na dieta de pacientes com IC, que deve ser adaptado à situação clínica do paciente.

Recomendações

Dados os benefícios potenciais e baixo risco, a restrição moderada de sódio na dieta é recomendada como parte do tratamento não farmacológico da HA por quase todas as organizações nacionais e internacionais.

Recomenda-se, para a população em geral, ingestão diária de até 5 a 6 g de sal. O JNC-7 de 2003 recomenda redução da ingestão de sódio na dieta dos 150 a 200 meq/dia para abaixo de 100 meq/dia (aproximadamente 2,3 g de sódio).[16] A diretriz europeia de hipertensão de 2007 recomenda menos que 85 meq/dia (2,0 g de sódio).[17] A diretriz brasileira de 2010 orienta a hipertensos e "limítrofes" a redução de sódio na dieta e que a necessidade diária de sódio para os seres humanos é a contida em 5 g de cloreto de sódio, ou sal de cozinha, ao dia.[18]

Na prática, é difícil conseguir a adesão do paciente à redução do consumo de sal em uma abordagem mais individual. Deve-se aconselhá-lo a evitar usar o saleiro à mesa e alimentos muito salgados. Como 80% do sal da dieta é derivado do sal adicionado nas comidas e bebidas processadas (sal "oculto"), a maneira mais fácil, portanto, de se obter significativa redução em toda população é pela redução do conteúdo de sal adicionado nos alimentos processados.[19] A redução na quantidade de sal nos alimentos industrializados constitui, inclusive, estratégia de Saúde Pública para a redução da prevalência da HA.[20] Intervenção regulatória promovendo redução na ingestão de sal para a população em geral poderia promover substancial qualidade de vida e redução nos gastos com cuidados à saúde.[7,21,22]

Tratamento farmacológico

O tratamento da HA em pacientes com IC deve levar em conta o tipo de disfunção: a disfunção sistólica, na qual a contratilidade cardíaca prejudicada é a anormalidade primária, ou a disfunção diastólica, em que há limitação para o enchimento diastólico e, consequentemente, do débito cardíaco, devido ao aumento da rigidez ventricular.[23,24] A HA e a doença isquêmica são as maiores causas de disfunção diastólica.[24] A distinção entre essas situações pode ser feita pela medida da fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo. A FE está normal ou aumentada na disfunção diastólica pura, já que a contratilidade não está prejudicada.

É importante que se estabeleça o tipo de IC, pois isso pode nos orientar quanto ao agente anti-hipertensivo a ser utilizado.

Disfunção Sistólica

Os objetivos da terapia anti-hipertensiva na disfunção sistólica são reduzir tanto a pré-carga (para diminuir sintomas congestivos) quanto a pós-carga (para aumentar a contratilidade cardíaca). Como resultado, os agentes anti-hipertensivos são diuréticos, incluindo a espironolactona, Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) e Betabloqueadores, todos aqueles que melhoram a sobrevida.

- **Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina** – os IECA constituem terapia inicial para IC e, quando usados em pacientes com IC leve a avançada (muitos destes não estão hipertensos), aumentam o débito cardíaco, diminuem os sintomas congestivos (predominantemente via venodilatação), reduzem a taxa de disfunção cardíaca progressiva e reduzem a mortalidade cardiovascular em 1 a 4 anos (Gráfico 1).25,26

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):123-128, 2013.

O enalapril associou-se com redução da mortalidade quando comparado com a combinação de hidralazina-dinitrato de isossorbida em pacientes com IC moderada CF II ou III da New York Heart Association (NYHA) em 2 anos (18 versus 25%) e em 5 anos (48 versus 54%).[26]

Os IECA são também benéficos em pacientes com disfunção ventricular esquerda assintomática; pacientes tratados têm melhor preservação da função cardíaca manifestada por menor dilatação ventricular esquerda e menor incidência de progressão para IC. No estudo SOLVD, de 4.228 pacientes (83% pós-infarto) com disfunção ventricular esquerda assintomática, a administração profilática de enalapril reduziu a probabilidade de morte ou IC. Além disso, a mortalidade tardia também é reduzida[27,28] (Gráfico 2).

Os IECA possuem uma vantagem adicional em hipertensos com hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), promovendo maior regressão da HVE do que Beta-bloqueadores.[29]

O maior benefício associado com IECA na manutenção da performance cardíaca pode relacionar-se com a inibição do sistema renina angiotensina local, diminuindo, assim, os efeitos deletérios da angiotensina II (A II) na função miocárdica e no remodelamento ventricular.[30]

Apesar desses efeitos cardiovasculares benéficos, os IECA geralmente não melhoram a taxa de filtração glomerular na IC. Ao contrário, há um aumento (geralmente modesto) na concentração de creatinina plasmática em aproximadamente 30% dos casos.[31] Essa complicação ocorre mais provavelmente em pacientes nos quais a manutenção da taxa de filtração glomerular é dependente da A II, como, por exemplo, aqueles em terapia com altas doses de diurético. Esses pacientes têm também grande risco de hipotensão na primeira dose.

Embora pacientes negros tenham menor resposta anti-hipertensiva com IECA do que brancos,[32] evidências sugerem que há proteção cardiovascular similar em pacientes com IC.[32,33] Assim, em geral, recomenda-se que sejam tratados da mesma forma.

Em relação às doses utilizadas, a terapia com IECA tem início com baixas doses (2,5 mg de enalapril duas vezes ao dia ou 6,25 mg de captopril três vezes ao dia) e é capaz de reduzir hipotensão e azotemia. Caso a terapia inicial seja tolerada, a dose é aumentada gradualmente até ocorrerem efeitos adversos ou até que a dose de manutenção seja alcançada (10 mg duas vezes ao dia de enalapril, 50 mg três vezes ao dia de captopril, 35 mg por dia de lisinopril, ou 5 mg duas vezes ao dia de quinapril). Essas doses altas são recomendadas, pois foram utilizadas com sucesso em estudos,[34] mas permanece incerto se doses baixas fornecem graus de proteção cardíaca.

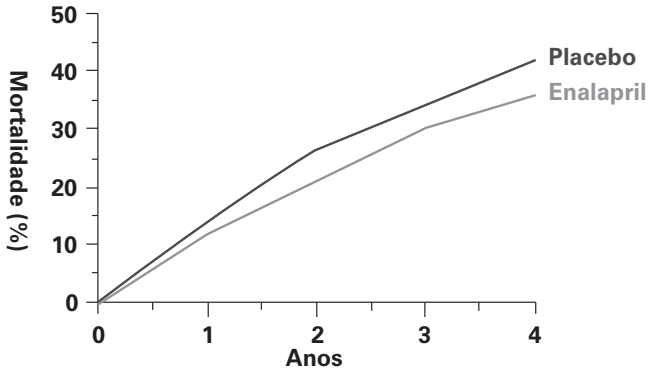


Gráfico 1. Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina melhora a sobrevida na insuficiência cardíaca moderada. Enalapril, comparado com placebo, diminuiu a mortalidade de pacientes CF II e III da *New York Heart Association*. The SOLVD Investigators.[25]

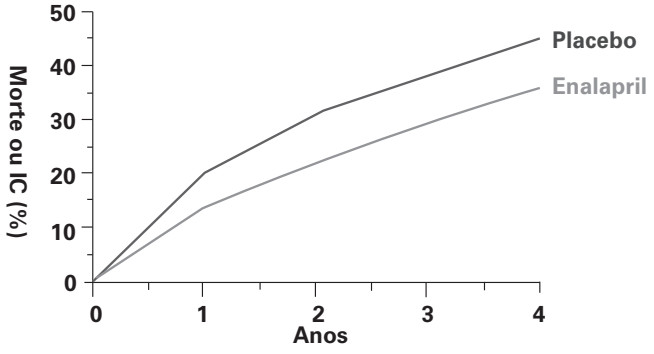


Gráfico 2. O Enalapril melhorou eventos em pacientes com disfunção ventricular esquerda assintomática. No estudo SOLVD, de 4.228 pacientes (83% pós-infarto) com disfunção ventricular esquerda assintomática, a administração profilática de enalapril reduziu a probabilidade de morte ou insuficência cardiovascular ($p < 0,001$). The SOLVD Investigators.[25]

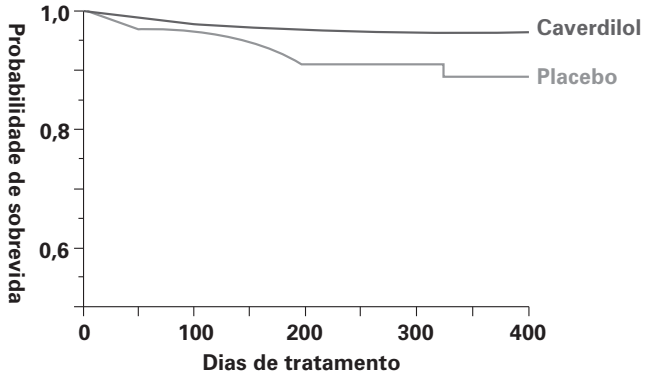


Gráfico 3. Sobrevida com Carvedilol na insuficiência cardíaca. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier em pacientes com insuficiência cardíaca mantidos com digoxina, diuréticos e Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina e depois tratados com carvedilol ou placebo. Packer et al.[37]

Terapia anti-inflamatória não hormonal concomitante (incluindo 325 mg de aspirina por dia) pode reduzir a melhora hemodinâmica associada com IECA na IC avançada.[35] A vasoconstrição induzida pela A II na IC é parcialmente melhorada pela liberação de prostaglandinas vasodilatadoras; assim, esses agentes, ao bloquearem essa resposta, podem minimizar o grau de queda da resistência vascular após a administração de um IECA.

- **Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (BRA)** – os BRA no tratamento da IC parecem ser tão efetivos quanto, ou, possivelmente, levemente menos efetivos que os IECA quando comparados diretamente. Entre pacientes com IC, são mais frequentemente usados em pacientes intolerantes aos IECA ou preferidos aos IECA em pacientes que já estão tomando um BRA por qualquer outra razão. O uso de BRA em adição a IECA é menos certo; no entanto, esse assunto é de importância limitada para o tratamento da hipertensão, pois a maioria desses pacientes possuem pressão normal ou baixa (média de 125/75 mmHg no estudo CHARM-Adicionado).[36]
- **Beta-bloqueadores** – certos Beta-bloqueadores, particularmente carvedilol, metoprolol e bisoprolol, têm demonstrado melhora da sobrevida em geral e livre de eventos, em pacientes com IC leve a avançada (Gráfico 3).[37-39] O aumento da sobrevida parece ser adicional à induzida por IECA. A terapia com Beta-bloqueadores pode ser considerada, independentemente da hipertensão em pacientes com IC classe II, III, ou IV da NYHA, que estejam estabilizados com um IECA, digoxina e diuréticos. Os Beta-bloqueadores podem também promover alívio da angina em pacientes com doença isquêmica e controlar a frequência cardíaca em pacientes com fibrilação atrial.

Antes de iniciar a terapia, o paciente deve ser informado que Beta-bloqueadores podem levar a aumento dos sintomas por quatro a dez semanas antes que seja observada qualquer melhora.[40] Para o início seguro da terapia, é recomendado[41] que seja iniciada com doses muito baixas e dobradas semanalmente, até que a dose-alvo seja alcançada ou que os sintomas tornem-se limitantes. As doses inicial e alvo são respectivamente: para o carvedilol, 3,125 mg e 25 a 50 mg (a mais alta dose usada em pessoas acima de 85 kg); para metoprolol, 6,25 mg e 50 a 75 mg; e para bisoprolol, 1,25 mg uma vez ao dia e 5 a 10 mg uma vez ao dia. Aumentos de doses, em geral, são feitos a cada duas semanas. Mesmo doses iniciais mais baixas podem ser administradas a pacientes com descompensação recente, com pressão sistólica abaixo de 85 mmHg. Esforços devem ser feitos para se atingir a dose-alvo, já que a melhora parece ser dose-dependente.

O ganho de peso isolado pode ser tratado com diuréticos, mas o edema resistente ou descompensação mais grave pode requerer a interrupção (possivelmente transitória) do Beta-bloqueador.

- **Diurético de alça** – a terapia diurética para sinais de retenção hídrica (pulmonar e/ou edema periférico) é usualmente iniciada com diurético de alça (furosemida). A queda da pressão de enchimento intracardíaco, resultante da remoção de fluido induzida pelo diurético, tenderá reduzir o débito cardíaco e a pressão arterial.
- **Antagonistas da Aldosterona** – a administração de um Antagonista da Aldosterona (espironolactona ou eplerenone na dose de 25 a 50 mg/dia) melhora a sobrevida de pacientes com IC avançada,[42] em pacientes com infarto do miocárdio recente e disfunção ventricular esquerda[43] e podem também prevenir arritmias fatais em pacientes com IC leve a moderada[44] por dois mecanismos prováveis: elevação na concentração do potássio sérico e na prevenção do efeito tóxico do hiperaldosteronismo no coração.
- **Outros anti-hipertensivos** – outros anti-hipertensivos têm sido avaliados no tratamento da IC, tais como:
  - a combinação de hidralazina e dinitrato de isossorbida prolonga a sobrevida[45] e é particularmente efetiva em negros com IC que são tratados com terapia padrão,[46] porém requer várias doses diárias, pode dar mais efeitos colaterais e ser menos efetiva que IECA;[26]
  - estudos iniciais sugeriram um possível efeito deletério dos Bloqueadores dos Canais do Cálcio (BCC) de curta duração, devido aos seus efeitos inotrópicos negativos e da atividade simpática aumentada, em pacientes com IC, devido à função sistólica prejudicada. No entanto, estudos com os BCC de ação prolongada, amlodipino e felodipino,[47,48] mostraram que essas drogas são seguras e bem toleradas quando administradas para angina ou hipertensão nesses pacientes;
  - bloqueadores adrenérgicos centrais (tais como clonidina), em estudos limitados, melhoraram a IC,[49] porém não têm sido utilizados comumente para o tratamento da HA nessa condição.

Disfunção diastólica

Os Beta-bloqueadores, os BRA e o verapamil podem ser benéficos nestas situações:

- Os Beta-bloqueadores possuem uma variedade de efeitos benéficos em pacientes com disfunção diastólica, incluindo redução da frequência cardíaca (FC) — permitindo maior esvaziamento do átrio esquerdo —, uma redução na demanda de oxigênio miocárdico, pela redução da PA, e regressão da hipertrofia ventricular esquerda;[24]

- Os BRA podem também ser benéficos em pacientes com disfunção diatólica,[50,51] de acordo com dados do estudo CHARM-Preservado, no qual a terapia com candesartana foi associada e houve tendência de redução de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por IC.[52]
- O verapamil também pode ser útil no tratamento da disfunção diastólica pura, pois melhora a complacência do ventrículo esquerdo.[23,24]

O papel dos IECA está menos certo em pacientes com disfunção diastólica. A redução da pós-carga pode induzir hipotensão em alguns casos; no entanto, esses agentes podem também levar a melhora dos sintomas e uma redução da massa do ventrículo esquerdo.[52] Um benefício adicional é que a redução local da produção de A II pode diminuir a rigidez miocárdica.[23,24]

Os diuréticos e venodilatadores, tais como nitratos e BCC diidropiridínicos, devem ser administrados com cautela na disfunção diastólica. O paciente que tem disfunção diastólica do ventrículo esquerdo com câmara pequena e rígida está particularmente suscetível à redução excessiva da pré-carga, que pode levar consequentemente a menor enchimento do ventrículo esquerdo, queda do débito cardíaco e hipotensão. Em pacientes com HVE grave devido à hipertensão ou à cardiomiopatia hipertrófica, redução excessiva da pré-carga pode também gerar obstrução subaórtica da via de saída.

A HVE é frequentemente presente em pacientes com disfunção diastólica que, por sua vez, pode ser melhorada.[53] Em metanálise publicada em 2003, foi avaliada a eficácia relativa de diferentes anti-hipertensivos em relação à capacidade de reverter a HVE em hipertensos[29] e, após ajustes estatísticos para duração da terapia e grau de redução da pressão, as reduções relativas no índice de massa do ventrículo esquerdo foram: BRA – 13%, BCC – 11%, IECA – 10%, diuréticos – 8%, Beta-bloqueadores – 6%.

Os BRAs, BCCs e IECAs produziram maior regressão que os Beta-bloqueadores, porém a significância clínica dessa diferença ainda permanece incerta, já que não há ainda nenhuma evidência de que regressão mais rápida da HVE esteja associada com melhora de eventos clínicos em longo prazo.

Como nenhum estudo até agora demonstrou especificamente melhora de eventos com a terapia anti-hipertensiva em pacientes com IC, o tratamento para reduzir a carga hemodinâmica é benéfico nessa condição e deve ser realizado (racional mecanístico). Baseado em diretrizes publicadas pela ACC/AHA em 2005, o tratamento da hipertensão em pacientes de alto risco e naqueles com disfunção ventricular esquerda assintomática ou sintomática é uma indicação classe I.[54]

Os IECAs, BRAs, Beta-bloqueadores e Antagonistas da Aldosterona possuem efeitos favoráveis na sobrevida na IC que são independentes de seus efeitos na pressão arterial; portanto, mesmo sem resposta da pressão arterial, esses medicamento devem ser mantidos.

O alvo de PA para pacientes com IC não está definido, mas, naqueles com disfunção sistólica, podem ser considerados os valores mais baixos que não se associam com sintomas de hipotensão ou evidência de hipoperfusão. Em alguns pacientes com IC grave, pode ser uma pressão sistólica inferior a 90 mmHg, porém, em pacientes hipertensos e com IC, essa meta baixa não é conseguida facilmente.

Dados de estudos clínicos em IC:

- No estudo EPHESUS de eplerenone *versus* placebo, no qual a maioria dos pacientes foi tratada com Beta-bloqueador e um IECA ou um BRA, aqueles também tratados com eplerenone tiveram uma média pressórica de 124/75 mmHg.[43]
- No estudo CHARM-Adicionado, com a candesartana *versus* placebo, no qual a maioria dos pacientes foi tratada com um Beta-bloqueador e um IECA, mas não com um Antagonista da Aldosterona, aqueles também tratados com a candesartana tiveram uma média pressórica abaixo de 125/75 mmHg.[36]

REFERÊNCIAS

1. Tocci G, Sciaretta S, Volpe M. Development of heart failure in recent hypertension trials. J Hypertens. 2008;26:1477-86.
2. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1439-44.
3. Guild SJ, McBryde FD, Malpas SC, et al. High dietary salt and angiotensin II chronically increase renal sympathetic nerve activity: a direct telemetric study. Hypertension. 2012;59:614-20.
4. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. J Hypertens. 2006;24:215-33.
5. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. Hypertension. 2009;54:475-81.
6. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride (Cochrane Review). Am J Hypertens. 2012;25:1-15.
7. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. N Engl J Med. 2010;362:590-9.
8. He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. Lancet. 2011;378:380-2.
9. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). Am J Hypertens. 2011;24:843-53.
10. He FJ, Burnier M, Macgregor GA. Nutrition in cardiovascular disease: salt in hypertension and heart failure. Eur Heart J. 2011;32:3073-80.
11. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ. 2007;334:885-92.
12. O'Donnell MJ, Mente A, Smyth A, et al. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? Eur Heart J. 2013;34:1034-40.
13. Nakasato M, Strunk CM, Guimarães G, et al. Is the low-sodium diet actually indicated for all patients with stable heart failure? Arq Bras Cardiol. 2010;94(1):92-101.
14. Arcand J, Ivanov J, Sasson A, et al. A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. Am J Clin Nutr. 2011;93(2):332-7.

15. Son YJ, Lee Y, Song EK. Adherence to a sodium-restricted diet is associated with lower symptom burden and longer cardiac event-free survival in patients with heart failure. J Clin Nurs. 2011;20(20-21):3029-38.
16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206-52.
17. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007;25:1105-87.
18. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
19. Cappuccio FP, Capewell S, Lincoln P, et al. Policy options to reduce population salt intake. BMJ. 2011;343:d4995.
20. Cobiac LJ, Vos T, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. Heart. 2010;96:1920-5.
21. Smith-Spangler CM, Juusola JL, Enns EA, et al. Population strategies to decrease sodium intake and the burden of cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med. 2010;152:481.
22. Wang G, Labarthe D. The cost-effectiveness of interventions designed to reduce sodium intake. J Hypertens. 2011;29:1693.
23. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: Pathophysiology and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol. 1993;22:318-25.
24. Bonow RO, Udelson JE. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Mechanisms and management. Ann Intern Med. 1992;117:502-10.
25. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. N Engl J Med. 1991;325:293-302.
26. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N Engl J Med. 1991;325:303-10.
27. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigattors. N Engl J Med. 1992;327(10):685-91.
28. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med. 1992;327(10):669-77.
29. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am J Med. 2003;115:41-6.
30. Dostal DE, Baker KM. The cardiac renin-angiotensin system: conceptual or a regulator of cardiac function? Circ Res. 1999;85:643-50.
31. Packer M, Lee WH, Medina N, et al. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. Ann Intern Med. 1987;106:346-54.
32. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2003;41:1529-38.
33. Dries DL, Strong MH, Cooper RS, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibition in reducing progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to symptomatic heart failure in black and white patients. J Am Coll Cardiol. 2002;40:311-7.
34. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol. 1995;26:1376-98.
35. Hall D, Zeitler H, Rudolph W. Counteraction of the vasodilator effects of enalapril by aspirin in severe heart failure. J Am Coll Cardiol. 1992;20:1549-55.
36. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet. 2003;362:767-71.
37. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med. 1996;334:1349-55.
38. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet. 1999;353:9-13.
39. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet. 1999;353:2001-7.
40. Macdonald PS, Keogh AM, Aboyoun CL, et al. Tolerability and efficacy of carvedilol in patients with New York Heart Association class IV heart failure. J Am Coll Cardiol. 1999;33:924-31.
41. Eichhorn EJ, Bristow MR. Practical guidelines for initiation of beta-adrenergic blockade in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol. 1997;79:794-8.
42. Pitt B, Zannard F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341:709-17.
43. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348:1309-21.
44. Cooper HA, Dries DL, Davis CE, et al. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction. Circulation. 1999;100:1311-5.
45. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med. 1986;314:1547-52.
46. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinatrate and hydralazine in blacks with heart failure. N Engl J Med. 2004;351:2049-57.
47. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 1996;335:1107-14.
48. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Circulation. 1997;96:856-63.
49. Manolis AJ, Olympios C, Sifaki M, et al. Suppressing sympathetic activation in congestive heart failure. Hypertension. 1995;26:719-24.
50. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. Lancet. 2003;362:777-81.
51. Warner JG, Metzger C, Kitzman D, et al. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. J Am Coll Cardiol. 1999;33:1567-72.
52. Aronow WS, Kronzon I. Effect of enalapril on congestive heart failure treated with diuretics in elderly patients with prior myocardial infarction and normal left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol. 1993;71:602-4.
53. Wachtell K, Bella JN, Rokkedal J, et al. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: The Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. Circulation. 2002;105:1071-6.
54. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult-Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol. 2005;46:1-82.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):129-137, 2013.

Ingestão dietética, excreção urinária de 24 horas de Na e K e risco cardiovascular em hipertensos

Dietary intake, urinary excretion of 24 hours of Na and K and cardiovascular risk in hypertensive

Tatiana Maria Palmeira dos Santos[1], Sandra Mary Lima Vasconcelos[1]

RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar a ingestão dietética (ID) de sódio (Na) e potássio (K) por meio de inquérito alimentar e da excreção em urina de 24 horas (EU24H) e verificar sua associação com fatores de risco cardiovascular em hipertensos. Trata-se de um estudo transversal com 76 pacientes hipertensos, com dados coletados em dois momentos em espaço temporal de 1 ano, avaliados quanto aos dados sociodemográficos, antropométricos (índice de massa corporal e circunferência da cintura), bioquímicos (colesterol, triglicerídeos e glicemia de jejum), clínicos (uso de medicação anti-hipertensiva ou não) e dietéticos (ID e EU24h de Na e K). Para a análise dos dados, foram utilizados coeficiente de correlação de *Spearman* (técnicas de estatística descritiva), os testes *t* de *Student* e de *Mann-Withney* e *ANOVA* seguidos de testes de *Tukey*, adotando-se um nível de significância de 5%. Os grupos apresentaram em comum maior frequência de pessoas do gênero feminino, idosas, com colesterol total (CT) elevado, assim como elevado índice de obesidade abdominal (OA), numa população de classe socioeconômica baixa. Observou-se que o uso de medicamentos anti-hipertensivos não influenciaram a EU de Na e K. Merecem destaque ainda as importantes diferenças entre o padrão de consumo quando avaliados pela EU e pelo IDR24h, o que mostra a importância do uso de biomarcadores para quantificar a real ingestão dos nutrientes estudados diante da variabilidade da ID e dos vieses em quantificar a ID pelo IDR24h. Os dados obtidos por meio da excreção urinária revelaram alto consumo de Na e baixo de K, demonstrando que tal população apresenta ingestão dietética inadequada.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão, ingestão alimentar, diurese, sódio, potássio, fator de risco, doença cardiovascular.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the dietary intake (DI) of sodium (Na) and potassium (K) through food intake and excretion in urine of 24H (EU24H) and verify its association with cardiovascular risk factors in hypertensive patients. This is a cross-sectional study on hypertensive, 76 patients, with data collected at two points with the timeline of one year, assessed for socio-demographic data, anthropometric (body mass index and waist circumference), biochemical (cholesterol, triglycerides and fasting glucose), clinical (use of antihypertensive medication or not) and dietary (DI and UE24h and Na and K). For data analysis we used the Spearman correlation coefficient (Descriptive statistical techniques), the Student's *t*-test and Mann-Whitney test and ANOVA followed by Tukey test adopting a significance level of 5%. The groups had in common a higher frequency of female persons, the elderly, with high cholesterol, high frequency of abdominal obesity in a population of lower socioeconomic class. It was observed that the use of antihypertensive medications did not influence the Na and K UE. Moreover, we stress the important differences between the pattern of consumption when evaluated by the UE and the DIR24h, which demonstrates the importance of using biomarkers to quantify the actual intake of nutrients due to the variability of the DI and quantify the biases in the DIR24h. The data obtained from urinary excretion showed a high consumption of low Na and K, showing that this population has inadequate dietary intake.

KEYWORDS

Hypertension, eating, diuresis, sodium, potassium, fator de risco, cardiovascular disease.

Recebido em: 12/01/2013. Aprovado em: 25/01/2013.

Trabalho realizado no Laboratório de Nutrição em Cardiologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil.

[1]Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil.

Correspondência para: Sandra Mary Lima Vasconcelos – *Campus* A. C. Simões, BR 104 Norte, km 97 – CEP: 57072-970 – Maceió (AL), Brasil – E-mail: sandra-mary@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica, de elevado custo econômico-social, principalmente em decorrência de suas complicações, acarretando aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais em seus portadores.[1,2]

Mais de um quarto da população adulta no mundo sofre de HAS, e as projeções indicam que, em 2025, 29 a 30% da população mundial poderá apresentar essa doença, alcançando 1,56 bilhões de adultos.[3] Para indivíduos entre 40 e 70 anos de idade, um aumento de 20 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) ou de10 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD) pode dobrar os riscos de doença cardiovascular (DCV).[4]

Dentre os fatores de risco que contribuem para o surgimento da HAS, são conhecidos os não modificáveis: sexo, idade e raça; e os modificáveis, que são hábitos alimentares inadequados, principalmente ingestão excessiva de sal e baixo consumo de vegetais, sedentarismo, obesidade e consumo exagerado de álcool, cujo controle contribui para a diminuição do risco cardiovascular devido à redução da pressão arterial (PA).[1,5]

Em termos de dieta, sódio (Na) e potássio (K) são nutrientes com efeitos antagônicos sobre a HAS, cujo manejo é fundamental na dieta do hipertenso. Observa-se elevado consumo de sal na população brasileira, atingindo níveis superiores a 12 g/dia *per capita*, em contraponto com a recomendação de até 5 g/dia[1] em uma dieta saudável. Estima-se que cerca de 75% do sódio consumido seja proveniente de produtos industrializados como embutidos, conservas, enlatados e defumados.[1]

O INTERSALT revelou associação positiva entre consumo de Na e hipertensão, o que foi corroborado ao serem avaliadas as diferenças nas prevalências de HAS associadas ao grau de industrialização das populações estudadas.[6,7] Esse estudo concluiu também que a ingestão de K, medida pela excreção urinária de 24 horas, era um importante determinante de hipertensão independentemente da PA da população, uma vez que um aumento de 30 a 45 mmol (1,02 – 1,53 g) de ingestão de K estava associado a uma redução média na PAS de 2 a 3 mmHg. Segundo Fajardo,[8] a excreção urinária de potássio está inversamente associada com PAS e PAD.

Os estudos de hábitos alimentares e dieta de uma população se utilizam dos inquéritos dietéticos como principal instrumento para avaliar o consumo alimentar, sendo o inquérito dietético recordatório de 24 horas o mais utilizado mesmo considerando suas limitações.[9,10] No caso do sódio, considerando que mais de 95% do quantitativo ingerido é excretado na urina, e que a avaliação dietética apresenta muitos vieses, a excreção urinária de 24 horas constitui um excelente marcador do seu consumo diário;[11] quanto ao potássio, aproximadamente 80 a 90% do ingerido é excretado na urina. Sendo assim, ambos os métodos (EU e ID), serão estudados neste trabalho para avaliar a ingestão de sódio e potássio.[6,7]

Considerando a influência da ingestão desses eletrólitos na PA e consequentemente sua associação com risco cardiovascular, bem como a influência de fatores socioeconômicos na dieta, este estudo teve por objetivo avaliar a ingestão dietética de Na e K por meio de inquérito alimentar e da excreção em urina de 24 horas a fim de verificar sua associação com fatores de risco cardiovascular em portadores de HAS.

MÉTODOS

Tipo de estudo e casuística

Trata-se de um estudo transversal que partiu de um universo de hipertensos e diabéticos cadastrados no sistema HIPERDIA-MS, (programa de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos), dos VII distritos sanitários de Maceió (AL), avaliados como subamostra em pesquisa para o SUS (n = 1.134), compreendendo duas coletas, em um espaço temporal de um ano.

Participaram deste estudo hipertensos com e sem diabetes melito tipo II, com coleta concomitante de dados de ingestão dietética por inquéritos dietéticos recordatório de 24 horas (ID R24h) e excreção urinária de 24 horas (EU24h). Foram excluídos os diabéticos sem HAS (n = 23), pacientes com registro de doença renal (n = 4) na ficha do HIPERDIA, aqueles que estavam em uso de diuréticos (n = 22), e os pacientes que não tiveram a avaliação simultânea de IDR24h e EU24h (n = 17) o que totalizou 160 pacientes na 1ª coleta (2009). Os mesmos pacientes foram convidados para a 2ª avaliação (2010), e desses completaram o protocolo 76 indivíduos (47,5% da 1ª coleta), constituindo, assim, a amostra do presente estudo. Ou seja, 76 indivíduos avaliados duas vezes (Figura 1).

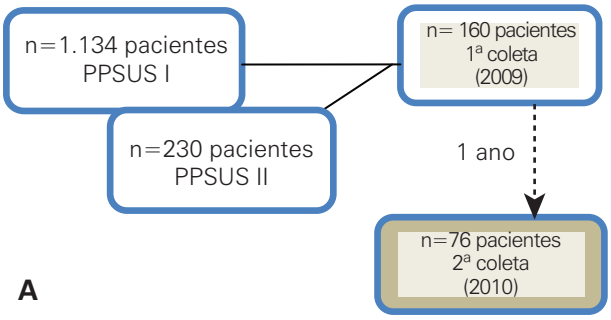
Os pacientes foram avaliados quanto aos dados sociodemográficos, antropométricos, bioquímicos, de estilo de vida, clínicos e dietéticos conforme demonstra a Tabela 1, dados utilizados para descrever os grupos, identificar fatores de risco cardiovascular e a ingestão dietética de Na e K, seguindo os procedimentos descritos a seguir.

Caracterização dos grupos

Para tal foram utilizados dados sociodemográficos, antropométricos, índice de massa corporal e circunferência da cintura (IMC e CC), bioquímicos (perfil lipídico e glicemia), clínicos (classificação de PA e medicação) e dados de estilo de vida (tabagismo, sedentarismo e consumo de álcool).

Fatores de risco cardiovascular

Obesidade foi avaliada pelo IMC segundo WHO,[12] a obesidade abdominal segundo critérios do IDF,[13] e a CC segundo gênero e etnia (brancos de origem europeia e negros, homens ≥ 94 cm e mulheres ≥ 80 cm).



A

Grupos de variáveis	Dados avaliados	
	1ª coleta n = 160	2ª coleta n = 76
Sociodemográficos	Sexo, idade e CCEB	Sexo, idade.
Antropométricos	IMC, CC	IMC, CC
Bioquímicos	Em capilar: PERFIL LIPÍDICO (CT e Tg,) Glicemia de jejum	Em sangue venoso: PERFIL LIPÍDICO (CT, Tg) Glicemia de jejum
Clínicos	Diagnóstico	Diagnóstico, medicação, PA
Dietéticos	Ingestão dietética de Na e K EU Na e K	Ingestão dietética de Na e K EU de Na e K

B

Figura 1. Protocolo geral da pesquisa A: Fluxograma das duas coletas realizadas com os hipertensos das PPSUS I e II e em destaque (cinza) a inserção deste estudo no processo. B: Dados coletados nas duas etapas da pesquisa: sociodemográficos, antropométricos, bioquímicos, de estilo de vida, clínicos e dietéticos.

O perfil lipídico e glicêmico, na 1ª coleta, foi analisado em sangue capilar, em que uma gota de sangue capilar foi obtida para cada medida de glicose, triglicerídeos e colesterol, utilizando tiras testes do aparelho *Accutrend* GCT (Roche®) cuja faixa de medição é a seguinte: colesterol 150 – 300 mg/dL, triglicerídeos 70 – 600 mg/dL e de glicose 20 – 600 mg/dL foram adotados os pontos de corte do aparelho sendo hiperglicemia, glicemia ≥ 100 mg/dL, hipercolesterolemia, colesterol total ≥ 200 mg/dL e de hipertrigliceridemia, triglicerídeos ≥ 200 mg/dL. Na 2ª coleta, o sangue foi obtido por punção venosa em sistema *vacutainer* mediante jejum de 12 horas, previamente orientado, nas unidades de saúde, e as amostras devidamente acondicionadas foram transportadas para o laboratório de bioquímica do hospital universitário para determinação do perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol) e glicemia de jejum, interpretados segundo critérios da IV DBD.[14]

Os pacientes foram agrupados conforme o tipo de medicação que faziam uso, e aqueles em medicação anti-hipertensiva (exceto diurético que foram excluídos) foram agrupados de acordo com a classe do anti-hipertensivo.

Para verificar se os medicamentos interferiam na EU de Na e K, foram avaliados todos os pacientes com dados de EU, inclusive aqueles em uso de diuréticos. Diante disso, a amostra incluída para efeito dessa análise específica foi composta por pacientes em terapia medicamentosa ou não, que possuíam dados de EU de Na e K.

Ingestão dietética de Na e K

A ingestão de Na e K foi obtida de duas fontes: IDR24h e simultânea excreção de Na e K em urina de 24 horas (EUNa e EUK), ou seja, obtidas no mesmo dia de investigação. A ingestão referida através do inquérito alimentar foi calculada com o auxílio do *software* NutWin® e para os alimentos não contemplados neste *software* utilizou-se as tabelas de composição química de alimentos TACO e IBGE, nesta ordem de prioridade. Os dados dietéticos e da EU de Na e K foram avaliados segundo adequação às recomendações nutricionais e terapêuticas para indivíduos adultos, hipertensos, utilizando a recomendação da VI DBHAS como ponto de corte para verificar prevalência de inadequação.

Os pacientes foram orientados quanto ao preparo e procedimento para coleta de urina de 24 horas, para análise EUNa e EUK realizada no laboratório de análises clínicas do hospital universitário (HU-UFAL, utilizando o analisador de íons seletivo para dosagem de Na-K-Li (Biomedica®) por tecnologia de eletrodos, com aspiração e sistema de calibração e limpeza automáticos. A EU24h de Na e K (mmol/L) foi calculada pela fórmula:

$$\text{EU24H Na ou K(mmol/L)} = \frac{\text{Vol urina 24h (mL) x Na ou K excretado (mmol)}}{1.000} \quad (1)$$

Análises estatísticas

As variáveis discretas foram analisadas a partir de sua frequência nos pontos de corte específicos (gênero, IMC, CC). As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão ($\overline{X} \pm DP$) e mediana para variáveis assimétricas. Foram aplicados os testes de *kolmogorov-Smirnov* para verificar se os dados de ingestão de nutrientes apresentam distribuição normal ou assimétrica. Para a análise dos dados, foram obtidas distribuições absolutas e percentuais e o valor dos coeficientes de correlação de *Pearson e Spearman* (técnicas de estatística descritiva) e foram utilizados os testes *t* de Student e de *Mann-Withney*. Para comparar mais de dois grupos utilizou-se ANOVA com comparações de *Tukey*. Em todos os testes a hipótese de nulidade foi rejeitada em 0,05 ou 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

A amostra formada por 76 pacientes, avaliados em dois momentos no espaço de um ano, constituiu-se de mulheres (83,6%), com idades de 61,71 ± 9,14 anos, sendo 76,3% (n = 58) hipertensos e 23,7% (n = 18) hipertensos diabéticos, de classe econômica predominantemente D (65,80%) e C (26,30%).

Em relação ao perfil bioquímico, obtido em sangue capilar, na 1ª coleta a maioria dos pacientes apresentou níveis normais de colesterol e triglicerídeos e 41,27% (n = 85) apresentaram hiperglicemia. Os dados antropométricos revelaram predominância de obesidade, e a obesidade abdominal (OA) foi observada em praticamente todo o grupo (Tabela 1).

O perfil bioquímico obtido em sangue venoso na 2ª coleta (Tabela 1), revelou hipercolesterolemia (n = 52; 71,2%) (p ≤ 0,000) e também elevada frequência de hiperglicemia (n = 35; 47,9%).

Ao comparar a 2ª coleta (Tabela 1), um ano após, com a 1ª, nota-se aumento da frequência de excesso de peso e de obesidade abdominal, porém com aumento significativo na frequência de CC normal (p ≤ 0,031).

A pressão arterial sistólica (PAS) média foi de 160 ± 16,63 mmHg e a pressão arterial diastólica (PAD) de 90 ± 10,14 mmHg. Os estágios de hipertensão arterial que predominaram foram os estágios I (n = 23; 30,26%) e II (n = 16; 21,05%).

A avaliação de EU de Na e K *versus* medicamentos, no sentido de verificar se havia interferência dos mesmos sobre a excreção, revelou que não houve diferenças entre os grupos nas duas situações analisadas: I) a amostra estudada e II) a amostra estudada, acrescida dos pacientes em uso referido de diurético (incluindo aqueles que os dados de ID e EU não foram obtidos simultaneamente), que foram excluídos do estudo (Tabela 2). Porém, ainda assim foi mantida a amostra sem os pacientes que faziam uso de diuréticos. Comparando o uso de medicação aos dados de EU de Na e K (Tabela 2), observou-se que os dados obtidos não foram significativos entre os grupos estudados.

Em relação ao uso de medicamentos não diuréticos, 35 pacientes (46%) referiram usar anti-hipertensivos, destacando-se entre estes os inibidores da ECA (n = 27, 35,52%) (Tabela 2).

Quanto aos resultados referentes à ingestão de Na e K, obtidos por meio do ID e EU ilustrados na Tabela 3, pode-se verificar que, de modo geral, a ingestão baseada no inquérito alimentar apresentou-se em menor quantidade quando comparada àquela obtida por meio do biomarcador (dosagem bioquímica na EU).

Analisando os dados da ID e EU de Na e K nas duas coletas realizadas (Tabela 4), destaca-se a EUNa, considerando que houve aumento significativo (p ≤ 0,005) do consumo inadequado [13 (17,1%) *versus* 51 (67,1%)], assim como do consumo de K segundo EU (p ≤ 0,005), uma vez que o consumo inadequado passou de 86,8 para 96,1% na 1ª e 2ª coletas, respectivamente.

Tabela 1. Perfil bioquímico e antropométrico dos hipertensos estudados do município de Maceió (AL).

Variável		1ª coleta (n = 76)		2ª coleta (n = 76)		Valor p
		n	%	n	%	
Bioquímico	Glicose*					
	Normal	43	57,3	38	52,1	
	Elevada	32	42,7	35	47,9	0,119
	TOTAL	75	100,0	73	100,0	
	CT**					
	Normal	49	64,5	21	28,8	0,000
	Elevado	27	35,5	52	71,2	
	TOTAL	76	100,0	73	100,0	
	TG***					
	Normal	47	63,5	44	60,3	0,687
	Elevado	27	26,5	29	39,7	
	TOTAL	74	100,0	73	100,0	
Antropometria	IMC****					
	Eutrofia	23	30,3	21	28,8	
	Sob/Obesidade	48	63,2	48	65,8	0,879
	Baixo peso	5	6,6	4	5,5	
	TOTAL	76	100,0	73	100,0	
	CC*****					
	Normal	3	3,9	10	14,1	0,031
	OA	73	96,1	61	85,9	
	TOTAL	76	100,0	71	100,0	

Nível de significância de 0,05. Tg: triglicerídeos; CT: colesterol total; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; OA: obesidade abdominal.
*1 paciente não completou o protocolo na 1ª coleta e 3 pacientes na 2ª coleta
**3 pacientes não completaram o protocolo na 2ª coleta
***2 pacientes não completaram o protocolo na 1ª coleta e 3 pacientes na 2ª coleta
****3 pacientes não completaram o protocolo na 2ª coleta
*****5 pacientes não completaram o protocolo na 2ª coleta

Tabela 2. Excreção urinária de sódio e potássio segundo medicação de hipertensos estudados do município de Maceió (AL).

	Amostra estudo (n = 76)*		Amostra estudo + diuréticos (n = 97)**	
	EU média#		EU média#	
	Na (mg)	K (mg)	Na (mg)	K (mg)
Sem med. (n = 40)	3.153,4	1.898,9	3153,4	1898,9
Diuréticos (n = 21)	-	-	3327,5	2256,8
IECA (n = 27)	3758,4	2472,4	3758,4	2472,4
Outros AH (n = 8)	3064,8	1950,1	3064,8	1950,0
Outro med. (n = 1)	2968,5	1664,4	2968,5	1664,4
Valor p	0,83	0,68	0,89	0,72

Med.: Medicamentos; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; AH: anti-hipertensivos; EU: excreção urinária; Na: sódio; K: potássio.
*Incluídos todos os pacientes que compõem a amostra do estudo.
**Incluídos todos os pacientes que compõem a amostra do estudo mais aqueles em uso de diuréticos (n = 21).
#Dados das duas coletas.

Tabela 3. Ingestão de Na e K estimada por meio de inquérito dietético recordatório de 24 horas e em excreção urinária de 24 horas versus ingestão recomendada em hipertensos estudados do município de Maceió-(AL).

NI	Ingestão de Na (mg)				Ingestão de K (mg)			
	1ª coleta (n = 76)		2ª coleta (n = 76)		1ª coleta (n = 76)		2ª coleta (n = 76)	
	ID	EU	ID	EU	ID	EU	ID	EU
M ± DP	764,7 ± 604,4	3672,1 ± 1788,5	860,3 ± 599,7	3041,1 ± 1594,1	1255,9 ± 1037,5	2057,5 ± 1554,1	1671,8 ± 1337,5	2152,3 ± 1130,9
Md	635,0	–	–	–	1053,8	1647,0	–	-
Min	109,2	1107,0	96,0	667,0	268,5	446,1	170,0	386,0
Máx	3878,7	12496,4	3202	7291	7088,8	10820,1	9878,0	6111,0
Ingestão recomendada*	2000				4700			

NI: níveis de ingestão; ID: ingestão dietética; EU: excreção urinária; M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; Min: mínimo; Máx: máximo; Na: sódio; K: potássio.
*Ingestão recomendada segundo VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Sistêmica, 2010.

Tabela 4. Frequência de adequação/inadequação segundo ingestão dietética e excreção urinária de Na e K de hipertensos estudados do município de Maceió (AL).

Variável	1ª coleta (n = 76)		2ª coleta (n = 76)		Valor p
	n	%	n[1]	%	
IDNa					
Adequado	73	96,1	72	94,7	[b]0,700
Inadequado	3	3,9	4	5,3	
TOTAL	76	100,0	76	100,0	
IDK					
Inadequado	74	97,4	75	98,7	[b]0,561
Adequado	2	2,6	1	1,3	
TOTAL	76	100,0	76	100,0	
EUNa					
Adequado	13	17,1	25	32,9	[a]0,025*
Inadequado	63	82,9	51	67,1	
TOTAL	76	100,0	76	100,0	
EUK					
Inadequado	66	86,8	73	96,1	[b]0,043*
Adequado	10	13,2	3	3,9	
TOTAL	76	100,0	76	100,0	

[a]Teste *t* de Student; [b]teste de *Mann-Whitney* *p ≤ 0,05
ID: ingestão dietética; EU: excreção urinária; ; Na: sódio; K: potássio.
Adequado: ≤ 2000 mg para Na e ≥ 4700 mg para K.
Inadequado > 2000 mg para Na e < 4700 mg para K

Tabela 5. Correlação da frequência de adequação/inadequação da ingestão dietética e excreção urinária de Na e K entre os grupos de hipertensos estudados do município de Maceió (AL).

Variável	1ª coleta (n = 76)		2ª coleta (n = 76)	
	n	%	n	%
IDNa				
Adequado	73	96,1	72	94,7
Inadequado	3	3,9	4	5,3
TOTAL	76	100,0	76	100,0
Versus				
EUNa				
Adequado	63	82,9	25	32,9
Inadequado	13	17,1	51	67,1
TOTAL	76	100,0	76	100,0
r (p)	[a]0,112 (0,951)		[b]0,123 (0,288)	
IDK				
Inadequado	74	97,4	75	98,7
Adequado	2	2,6	1	1,3
TOTAL	76	100,0	76	100,0
Versus				
EUK				
Inadequado	66	86,8	73	96,1
Adequado	10	13,2	3	3,9
TOTAL	76	100,0	76	100,0
r (p)	[a]0,317 (0,005)**		[b]0,317 (0,005)**	

[a] *r*: correlação de *Spearman;* [b]Correlação de *Pearson*. *p ≤ 0,05 e **p ≤ 0,01
ID: ingestão dietética; EU: excreção urinária; Na: sódio; K: potássio.

A respeito das ingestões inadequadas de Na e K (Tabela 5), constata-se que os percentuais de inadequação da EU são superiores aos obtidos por intermédio do IDR24H, principalmente no que diz respeito ao sódio. Porém, a ingestão de K por meio do ID correlacionou-se, e fortemente (correlação positiva) com EU (r ≤ 0,005).

Quanto à associação entre excreção urinária (EU) de Na e K com FRCV nos grupos estudados, observou-se, na 1ª coleta, correlação da EUNa com a idade e IMC (p ≤ 0,005), enquanto na 2a verificou-se correlação da EUK com idade, correlação positiva, (p ≤ 0,005). Já a associação entre ID de Na e K e FRCV, revelou na 2ª coleta, que a IDNa correlacionou-se fortemente

Tabela 6. Correlação entre fatores de risco cardiovasculares e excreção urinária de Na e K em hipertensos estudados do município de Maceió (AL).

FRCV	1ª coleta		2ª coleta			
	EU		EU		ID	
	Na	K	Na	K	Na	K
Idade						
Correlação	0,297	–	–	0,28	–	–
Valor p	0,005**	–	–	0,005**	–	–
IMC						
Correlação	-0,245	–	–	–	–	–
Valor p	0,033*	–	–	–	–	–
Glic						
Correlação	–	–	–	–	–	-0,233
Valor p	–	–	–	–	–	0,044*
Estágio da PAS						
Correlação	–	–	–	–	0,270	–
Valor p	–	–	–	–	0,018*	–

*p ≤ 0,05; **p ≤ 0,01.
FRCV: fator de risco cardiovascular; ID: inquérito dietético; EU: excreção urinária;
Na: sódio; K: potássio; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistêmica.

(p ≤ 0,005) e positivamente com estágio de HAS e a IDK, correlacionou-se negativamente com glicemia (p ≤ 0,005).

DISCUSSÃO

A população estudada era composta na sua maioria por mulheres, possivelmente porque as mulheres procuram mais assistência médica do que os homens, sobretudo em idades mais avançadas. Quanto à idade, cabe comentar que com o seu avançar, há um aumento da ingestão de sódio decorrente de uma diminuição da sensibilidade dos receptores de sal na cavidade oral,[15] o que, entre outros fatores, pode explicar o perfil de maior frequência de HAS em idades mais avançadas.

A alta frequência de OA encontrada merece ser destacada devido ao elo com HAS. O tecido adiposo abdominal é capaz de secretar angiotensinogênio (AGT), receptor angiotensina I (rAT_1), enzima conversora de angiotensina (ECA) e receptor angiotensina II (rAT_2), de modo que, em obesos, seus níveis séricos estão elevados, com algumas peculiaridades a depender da adiposidade: o tecido adiposo visceral (TAV) parece secretar em maior quantidade adipocinas ligadas aos processos pró-inflamatórios, AGT, AT_1 e rAT_1 que o tecido adiposo subcutâneo abdominal (TASA) e tecido adiposo subcutâneo (TAS), enquanto o TAS tem maior expressão de angiotensina II que o tecido adiposo abdominal (TAA).[16,17]

Os rAT1 são expressos em adipócitos e estão diretamente envolvidos nas respostas da PA, pois acarretam a vasoconstrição, liberação de aldosterona, retenção de sódio, proliferação celular e estresse oxidativo. A angiotensina II é responsável por reduzir o fluxo sanguíneo no tecido adiposo, através da ativação do rAT1 localizado na parede vascular, o que pode provocar acúmulo de ácidos graxos livres (AGL), devido ao aumento da concentração e lactato que é responsável pela inibição da lipólise. A associação da inibição da lipólise com o acúmulo de AGL poderá acarretar em um aumento de gorduras nos adipócitos.[18]

A obesidade abdominal está associada com a ativação do SRAA (sistema renina-angiotensina-aldosterona), uma vez que o acúmulo de gordura visceral pode ocasionar mudanças estruturais e funcionais da medula renal – aumento de células intersticiais e matriz extracelular, que comprimiriam a alça de Henle e *vasa recta*, aumentando a reabsorção tubular de sódio e ativando o SRAA.[19]

A elevada frequência de obesidade abdominal verificada nesse estudo permite considerar a possibilidade de aumento da expressão de RNA mensageiro do AGT no tecido adiposo, levando ao aumento da produção local de angiotensina II.[20] Na obesidade, esse aumento de expressão parece ser regulado pelos ácidos graxos livres (AGL), constituindo, assim, uma ligação entre OA e a HAS.[21]

Outra característica referente ao acúmulo de tecido adiposo na região abdominal é a resistência à insulina (RI). A insulina tem participação na retenção hidrossalina, podendo agir direta ou indiretamente nos túbulos renais, por intermédio do aumento na produção de aldosterona, pela sensibilização das adrenais à angiotensina II e via ativação simpática. A RI em outros locais, como na musculatura lisa vascular, provocará acúmulo de cálcio e sódio na parede vascular decorrente da diminuição da troca iônica (Ca^+ ATPase e Na^+ ATPase), mediados pela insulina ocasionando a ação de vasoconstritores como a angiotensina II e a noradrenalina.[22,23]

As dislipidemias sabidamente representam aumento de risco para os indivíduos hipertensos. Alguns dos aspectos fisiopatológicos comuns à hipercolesterolemia e à hipertensão arterial estão relacionados à disfunção endotelial com redução da biodisponibilidade de NO.[24] Gus et al.[25] observaram hipercolesterolemia em 38,4% dos hipertensos em seu estudo, valor inferior ao obtido nesta investigação.

O aumento da frequência de hipercolesterolemia pode ser decorrente de prática alimentar inadequada, compatível com excesso de alimentos industrializados, e deficiência de frutas, verduras e legumes. Há de se salientar, ainda, que a amostra estudada foi composta principalmente por pessoas de baixo poder aquisitivo, em sua maioria das classes econômicas C e D, o que limitaria a aquisição de alimentos frescos como vegetais e frutas.

Também é importante salientar que a hipertrigliceridemia (ainda que em menor frequencia) observada neste estudo, pode ser decorrente da elevada frequência de OA, uma vez que, tal alteração metabólica está relacionada à maior liberação de AGL na circulação portal, e a resistência a insulina condição

associada, promove maior síntese e secreção de VLDL ricas em triacilgliceróis, levando a um aumento de Tg. O aumento de triglicerídios associado à elevação dos níveis de AGL promove a troca de triglicerídeos das VLDL para as moléculas de HDL_2 por meio da ação das proteínas de transferência de ésteres de colesterol (CETP),o que resulta em maior conversão para HDL_3, diminuindo os níveis das HDL_2 cardioprotetoras. Associado a isso, ocorre elevação de LDL pequenas e densas por causa do acúmulo de ésteres de colesterol provocando rearranjo nessa lipoproteína. Esse mecanismo é de ocorrência bastante plausível neste estudo, uma vez que resulta nas alterações de perfil lipídico observadas.[26,27]

Segundo Alves e Nunes,[28] na abordagem do paciente hipertenso, em geral, a recomendação quanto à dieta se restringe à redução do consumo de sal e gorduras, não contemplando o estímulo ao consumo de alimentos protetores.

Considerando o foco principal deste trabalho, é importante discutir que conhecer exatamente a ingestão alimentar de indivíduos é uma tarefa complexa. A variabilidade da dieta do indivíduo é influenciada pela heterogeneidade da dieta e pelas preferências, acarretando em variação real dos alimentos consumidos. Além disso, há algumas fontes de erros que podem distorcer o real consumo alimentar: a percepção do que se come, a memória do entrevistado, a influência da variação alimentar diária e da sazonalidade, dias da semana, sequência da aplicação do IDR24H, a habilidade do entrevistador em obter informações e a disposição do entrevistado em colaborar com a investigação.

Haverá sempre erro em avaliação dietética. O desafio é compreender, considerar a estimativa, e fazer uso da estrutura de erro durante a análise. A capacidade de fazer isso, porém, só se tornou possível com o advento dos marcadores biológicos em espécimes como urina, de modo a refletir o consumo mais próximo do real, para serem considerados índices objetivos da ingestão real de determinados nutrientes. Esses biomarcadores podem também substituir estimativas de consumo com base em métodos tradicionais. Os marcadores bioquímicos da ingestão são potencialmente independentes dos erros associados aos métodos de inquérito alimentar.[29] Nesse sentido, destacam-se os biomarcadores de ingestão alimentar de Na e K, que são excreção de Na e K em urina de 24 horas.

Em pessoas saudáveis, a urina é a principal via de excreção de potássio (80 a 90%) e sódio (cerca de 95%). Além do mais, o importante estudo de referência internacional INTERSALT[6] concluiu, após análise de diferentes populações, que existe forte correlação positiva entre a ingestão de sódio e a PA, e uma forte correlação negativa entre a ingestão de potássio e a PA, o que foi verificado através da EU24h desses eletrólitos. Em ensaios clínicos controlados, o aumento no consumo de potássio por meio de frutas e vegetais ou pela suplementação alimentar com cloreto de potássio reduziu significativamente a PA, especialmente em indivíduos com níveis pressóricos aumentados.[30,31]

Para verificar se um instrumento de avaliação do consumo alimentar mede corretamente aquilo que se propõe a medir, teoricamente, bastaria comparar os resultados obtidos pelo instrumento que se quer testar com os resultados de um método que ofereça uma avaliação exata do consumo alimentar.[32] Diante do exposto ao comparar os métodos de ID e EU, deste estudo, observa-se que a ingestão de K medida pelo IDR24h e pela EU24h apresentou relação entre os métodos comparados, enquanto o mesmo não foi observado em relação ao sódio. Tais achados corroboram com uso de biomarcadores de ingestão, principalmente, nessa população, visto que, por se tratar de pacientes portadores de HAS, a omissão de alimentos ricos em sódio pode ser uma prática rotineira, em virtude do conhecimento de que tal mineral está relacionado com aumento dos níveis pressóricos, enquanto a ingestão de frutas, verduras e legumes tendem a não ser omitidas.

O alto consumo de sal, atualmente, é utilizado como preditor de doenças cardiovasculares. No Brasil, apesar de poucos estudos sobre a mudança de padrões alimentares, o estudo de Barreto e Cyrillo,[33] na cidade de São Paulo, mostrou uma diminuição de 35% nos gastos domésticos com hortaliças e frutas no orçamento familiar. Situação inversa foi encontrada nos gastos com alimentos industrializados. Tais modificações parecem estar associadas aos preços do mercado, ao *marketing* e à própria dinâmica de vida, os quais exercem papel importante nas decisões de consumo.[34]

A EU de sódio (3.356,61 ± 1.717,95 mg/24h) e de potássio (2.104,97 ± 1.355,43 mg/24h), obtida neste estudo, apresentou valores superiores ao citado por Molina et al.,[34] ao investigar hipertensos que atingiu 2.530 ± 1.403 mg/24h e 975 ± 702 mg/24h, para Na e K, respectivamente. Os achados do deste estudo também foram superiores aos referidos por Dallepiane e Bós,[35] cuja EU24h de Na em pacientes hipertensos foi de 3.539,1 ± 1.584 mg/24h.

O consumo diário de sal estimado pela excreção urinária, nesse estudo, foi elevado, atingindo 8,4 g, nível bem superior à recomendação de 5 g/dia de sal[1] e inferior aos níveis verificados pela POF (pesquisa de orçamento familiar, IBGE), que foram de 9,6 g;[36] porém para a população brasileira de modo geral. Os resultados refletem um dado preocupante entre esses hipertensos estudados. O alto consumo de sódio também pode estar relacionado à maior ingestão de alimentos preparados com temperos prontos, bastante acessíveis às classes socioeconômicas menos favorecidas,[34] prática frequente na população estudada. Ao comparar os dados de ingestão dietética e

excreção urinária, nas duas coletas, percebe-se que os dados de EU de Na e K foram maiores revelando provável sub-relato de ingestão e assim fato esse que corrobora com o uso para estimar ingestão desses eletrólitos.

Considerando o observado em relação às semelhanças de excreção dos indivíduos em medicação anti-hipertensiva, inclusive diuréticos e hipertensos sem medicação, a questão da adesão ao tratamento merece particular destaque. Essa pode ter sido a razão para tal semelhança observada ,uma vez que o esperado seria efeito diurético, natriurétrico e caliurético e, portanto, maior excreção, principalmente entre os usuários de diuréticos e inibidor de ECA. Estudos internacionais têm estimado uma taxa de adesão das pessoas com HAS entre 30 e 75%.[37,38] Uma metanálise recente sugere que a melhora da adesão diminui a mortalidade, consultas de emergência e internações, reduz custos médicos e promove o bem-estar dos pacientes.[39] Porém, não há dados sobre adesão à dieta nesses pacientes.

É conhecido que a redução de sódio reduz a PA, sobretudo em indivíduos idosos e naqueles que apresentam PA mais elevada. Diante disso, Cappuccio[40] ressalta a necessidade de redução moderada de sal na dieta e aumento de alimentos ricos em potássio não apenas como um primeiro passo no tratamento de indivíduos com hipertensão, mas, sobretudo, como medida preventiva para a redução da prevalência da hipertensão arterial e suas complicações na população.

Torna-se relevante enfatizar que, em virtude do delineamento deste estudo ser transversal, com dados coletados em dois momentos distintos, as associações observadas podem ter causalidade entre si, uma vez que os determinantes e o desfecho foram medidos em dois momentos distintos.

Diante do exposto, a intervenção nesses hipertensos estudados é uma medida absolutamente necessária para se reduzir a morbimortalidade cardiovascular. Nessa perspectiva, promover estratégias que visem a mudanças no estilo de vida, tais como aumento da atividade física, e modificações nos hábitos alimentares — diminuição do consumo de alimentos ricos em sódio e aumento da ingestão de frutas, verduras e legumes, alimentos-fontes de potássio são oportunas e necessárias.

CONCLUSÃO

O grupo estudado apresentou alteração do perfil lipídico (CT) e elevada frequência de obesidade abdominal. A maioria dos hipertensos não fazia uso da terapia medicamentosa, e mostrou níveis de PA estágio I de HAS.

Os dados obtidos através da EU revelaram alto consumo de Na e baixo de K, demonstrando que tal população apresenta ingestão dietética inadequada. A ingestão dietética de K correlacionou-se com EU, indicando que há correlação entre os métodos. Diante da variabilidade da dieta e da dificuldade em quantificar a ID real, o uso de marcadores bioquímicos indicou ser mais eficiente para mensurar a ID de Na e K nessa população, como observado em outros estudos.

Nesse sentido, é imprescindível destacar as discrepantes diferenças entre os consumos obtidos pela EU e pelo IDR24h, no tocante ao sódio, o que demonstra a importância do uso de biomarcadores de ingestão dietética para quantificar a real ingestão dos indivíduos, já que a população estudada tende a omitir o consumo de alimentos fontes de sódio, diante de seus efeitos sabidamente adversos na HAS.

REFERÊNCIAS

1. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Rev Bras Hipertens. 2010;17(1):7-10.
2. Williams B. The year in hypertension. J Am Coll Cardiol. 2010;55(1):66-73.
3. Boing AC, Boing AF. Hipertensão arterial sistêmica: o que nos dizemos sistemas brasileiros de cadastramentos e informações em saúde. Rev Bras Hipertens. 2007;14(2):84-8.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360(9349):1903-13.
5. Bloch KV, Rodrigues CS, Fiszman R. Epidemiologia dos fatores de risco para hipertensão arterial: uma revisão crítica da literatura brasileira. Rev Bras Hipertens. 2006;13(2):134-43.
6. INTERSALT Cooperative Research Group. An international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Br Med J. 1998;297:319-28.
7. Souza e Silva NA, Mancilha-Carvalho JJ. Os Yanomami no INTERSALT. Arq Bras Cardiol. 2003;80(3):289-94.
8. Fajardo C. A importância da abordagem não-farmacológica da hipertensão arterial sistêmica. Rev Bras Med Fam e Com. 2006;1(4):107-18.
9. Vasconcelos SML. Manual de avaliação nutricional de enfermos nas diversas etapas da vida. 2 ed revista e ampliada, Maceió:EDUFAL. 2003.
10. Fisberg RM, Slater B, Marchioni, DML, Martini LA. Inquéritos alimentares. Métodos e bases científicos. Barueri: Manole. 2005.
11. Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II -- Analysis of observacional data within populations. Br Med J. 1991;302:815-8.
12. World Health Organization. Obesity, Preventing and Management the Global Epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1997.
13. International Diabetes Federation (IDF) – The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Disponível em: http://www.idf.org/webdata/ docs/ IDF_Meta_def_final.pdf
14. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras cardiol. 2007;88(Suppl 1):1-18.
15. Amado TCF, Arruda IKG. Hipertensão Arterial no idoso e Fatores de Risco Associados. Rev Bras Nutr Clin. 2004;19(2):94-9.
16. Giacchetti G, Faloia E, Mariniello B, et al. Overexpression of the rennin-angiotensin system in human visceral adipose tissue in normal and overweight subjects. Am J Hypertens. 2002;15:381-8.
17. Mattison R, Jesen M. The adipocyte as an endocrine cell. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2003;10:317-21.
18. Grossens GH, Black EE, Van Black MA. Possible involvement of the adipose tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and and obesity-related disorders. Obes Rev. 2003;4(1):43-55.
19. Hall JE. Mechanisms of abnormal renal sodium handling in obesity hypertension. Am J Hypertension. 1997;10:49-55.
20. Guimarães DED, Sardinha FLC, Mizurini DM, Tavares CMG. Adipocinas: uma nova visão do tecido adiposo. Rev Nutr. 2007;97(2):257-61.
21. Yannai H, Tomono Y, Ito K, Furutani N, Yoshida H, Tada N. The underlyng mechanisms fr developmente of hypertension in metabolic syndrome. Nutr J. 2008;7(10):1-6.
22. Engeli S, Gorzelniak K, Kreutz R, Runkel N, Distler A, Sharma AM. Co-expression of renin-angiotensin system genes in human adipose tissue. J Hypertens. 1999;17(4):555-60.
23. Galvão R, Jr OK. Hipertensão arterial no obeso. Rev Bras Hipertens. 2002;9:262-7.
24. Touyz RM. Intracellular mechanisms involved in vascular remodelling of resistance arteries in hypertension: role of angiotensin II. Exp Physiol. 2005;90:49-55.

25. Gus M, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. Arq Bras Cardiol. 2004;83(5):424-28.
26. Gurnell M, Savage BD, Chatterjee VKK, O'Rahilly S. The metabolic syndrome: peroxisome proliferator-activated receptory and its therapeutic modulation. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(6):2412-21.
27. Gastaldelli A, Miyazaki Y, Pettiti M, et al. Metabolic effects of visceral fat accumulation in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(11):5098-103.
28. Alves VS, Nunes MO. Educação em saúde na atenção médica ao paciente com hipertensão arterial no Programa Saúde da Família. Interface Comum Saúde Educ. 2006;10(19):131-47.
29. Bingham SA. Biomarkers in nutritional epidemiology. Public Health Nutrition. 2002;5(6A):821-7.
30. Weinberger MH, Fineberg NS, Fineberg SE, Weinberger M. Salt sensitivity, pulse pressure, and death en normal and hypertensive humans. Hipertension. 2001;37(2 Part 2):429-32.
31. He J, Whelton PK. Potassium, blood pressure, and cardiovascular disease: an epidemiologic perspective. Rev Cardiol. 1997;5:255-60.
32. Barbosa KBF, Monteiro JBR. Avaliação do consumo alimentar e sua associação com o desenvolvimento de doenças crônico degenerativas. Rev Bras Nutr Clin. 2006;21(2):125-30.
33. Barretto SAJ, Cyrillo DC. Análise da composição dos gastos com alimentação no Município de São Paulo (Brasil) na década de 1990. Rev Saúde Pública. 2001;35(1):52-9.
34. Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff FL, et al. Hypertension and salt intake in na urban population. Rev Saúde Pública. 2003;37(6):743-50.
35. Dallepiane LB, Bós AJG. O uso de condimentos na dieta em um grupo de hipertensos: estudo de intervenção randomizado. Rev Bras Nutr Clin. 2007;22(4):286-91.
36. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar e estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2004, 80 p.
37. Marquez-Contreras E, Casado Martínez JJ, De La Figuera Won-Vichman M, et al. El incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España. Análisis de los estudios publicados entre 1984 y 2001. Hipertension. 2002;19(1):12-6.
38. WHO – Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneve: WHO; 2003.
39. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. Br Med J. 2006;333(7557):15-9.
40. Cappuccio FP. Dietary changes and their effect on blood pressure: what lesson should we learn? J Hum Hypertens.1997;11:765-6.

Obesidade: fator de risco para o desenvolvimento de hiperglicemia e hipertensão arterial

Obesity: a risk factor for development of hyperglycemia and hypertension

Beatriz Minghelli[1]

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi verificar a associação entre o percentil abdominal com a hiperglicemia e a hipertensão em crianças e adolescentes. Esta análise foi de natureza descritiva correlacional e foi realizada nas escolas E.B.2,3 Dr. Garcia Domingues em Silves e E.B.2,3 Jacinto Correia em Lagoa, ambas da região do Algarve, Sul de Portugal. A amostra foi composta por 364 alunos, sendo 53,3% do gênero masculino e 46,7% do feminino, com idades entre 9 e 18 anos (11,4 ± 1,6). Foram realizadas a medição da circunferência abdominal e da pressão arterial e a avaliação da glicemia. 0,27% dos alunos que foram classificados como obesos apresentaram hiperglicemia, não sendo observada associação entre tais variáveis (p = 0,678). Um total de 9% dos indivíduos que apresentaram valores de percentil do perímetro abdominal igual ou superior a 75 e inferior a 90 mostrou pressão arterial elevada, e 2,7% revelaram hipertensão. 8,5% dos analisados com percentil abdominal igual ou acima de 90 tiveram pressão arterial elevada e 4,4% manifestaram hipertensão, revelando uma relação estatisticamente significativa (p = 0,001). Verificou-se uma associação entre a obesidade e o desenvolvimento da hipertensão arterial. Considera-se que são necessários programas de rastreio escolar para monitorar a glicose sanguínea e a pressão arterial, com o objetivo de identificar crianças e adolescentes pré-diabéticos e com elevação da pressão arterial.

PALAVRAS-CHAVE

Circunferência abdominal; glicemia; hipertensão; adolescentes.

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the association between abdominal percentile with hyperglycemia and hypertension in children and adolescents. This was a descriptive and correlational study, and it was conducted in the schools E.B. 2,3 Dr. Garcia Domingues in Silves and E.B. 2,3 Jacinto Correia in Lagoa, both from the Algarve region, Southern Portugal. The sample consisted of 364 students, being 53.3% males and 46.7% females, aged between 9 and 18 years (11.4 ± 1.6). We performed the measurement of abdominal circumference and blood pressure and the assessment of blood glucose. 0.27% of the students who were classified as obese presented hyperglycemia, without an association between such variables (p = 0.678). A total of 9% of the students who had percentile values of the abdominal perimeter equal to or above 75 and lower than 90 showed high blood pressure and 2.7% had hypertension. 8.5% of those who had abdominal percentile equal to or above 90 had high blood pressure and 4.4% had hypertension, showing a statistically significant association (p = 0.001). There was an association between obesity and hypertension development. It is required that screening programs for school monitoring of blood glucose and pressure are taken in order to identify pre-diabetic children and adolescents and with high blood pressure.

KEYWORDS

Abdominal circumference; blood glucose; hypertension; adolescents.

Recebido em: 12/01/2013. Aprovado em: 25/01/2013.

[1]Escola Superior de Saúde Jean Piaget/Algarve, Instituto Piaget – Enxerim, Silves, Portugal.
Correspondência para: Beatriz Minghelli – Instituto Piaget – Campus Académico de Silves – Escola Superior de Saúde Jean Piaget/Algarve – CEP: 8300-025 – Enxerim, Silves – Portugal – E-mail: bmachado@silves.ipiaget.org
Conflito de interesses: nada a declarar.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):138-142, 2013.

INTRODUÇÃO

A prevalência de diabetes em Portugal vem aumentando ultimamente. Segundo os dados obtidos de um estudo de 2009, 11,7% dos indivíduos com idades entre 20 e 79 anos apresentaram diabetes, sendo observado um aumento da prevalência com o avançar da idade. O número de sujeitos com pré-diabetes apresentou valores mais elevados, sendo de 23,2%.[1]

A Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica registrou os diabéticos tipo 1 nascidos entre 1979 e 2001. Seu diagnóstico foi observado em 22,8% das crianças com idades até quatro anos; em 36,4%, entre 5 e 9 anos; em 32,4%, entre 10 a 14 e em 6,7%, 15 e 19.[2]

O estudo de Ekelund et al.[3] verificou a presença de síndrome metabólica em crianças europeias, incluindo as portuguesas, e revelou uma prevalência de 0,2 e 1,4%, respectivamente, naquelas com 10 e 15 anos.

A incidência de *diabetes mellitus* tipo 2 em adolescentes também tem crescido drasticamente na última década, apresentando aproximadamente 206.000 indivíduos com idades inferiores a 20 anos.[4]

A obesidade infantil frequentemente apresenta resistência à insulina, uma condição fisiopatológica que está envolvida na gênese da diabetes tipo 2, estando presente em 30% dessas crianças.[5] Além disso, a hipertensão também consiste num sinal que caracteriza a síndrome de resistência à insulina. No entanto, ambos são fatores de risco metabólicos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, assim como para diabetes tipo 2.[5]

O estudo de Santiago et al.[6] não identificou hipertensão arterial em crianças e adolescentes que viviam no meio rural e suburbano de Coimbra; já na investigação de Macedo,[7] realizada na região Norte de Portugal, observou-se uma prevalência de 5,2% jovens hipertensos.

A prevalência da hipertensão aumenta progressivamente com o aumento do índice de massa corpórea (IMC), sendo que a mesma é detectada em aproximadamente 30% de crianças obesas. Essa forte relação entre pressão arterial elevada e obesidade e o aumento da prevalência de obesidade infantil indicam que a hipertensão e a pré-hipertensão estão se tornando um grave problema de saúde pública na população jovem.[5,8]

Os métodos de quantificação da gordura corporal incluem índices antropométricos, como o IMC e as circunferências, e exames de imagem, como o ultrassom, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a densitometria computadorizada por absorciometria radiológica de dupla energia (*dual energy X ray absorptiometry*) – DEXA.[9-15]

A circunferência do abdômen consiste num método indireto para medir a gordura de tal região, sendo utilizado para a análise de síndromes metabólicas em crianças devido ao fato de indicar a gordura central.[12,14,16-20]

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi verificar a associação entre o percentil do perímetro abdominal e outros fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, nomeadamente a hiperglicemia e a hipertensão, em crianças e adolescentes da região Sul de Portugal.

MÉTODOS

Amostra

A amostra foi constituída por 364 alunos das escolas E.B.2,3 Dr. Garcia Domingues em Silves (48,1% dos alunos) e da E.B.2,3 Jacinto Correia em Lagoa (51,9% alunos), ambas pertencentes ao distrito de Faro, Algarve, região Sul de Portugal, sendo 53,3% do gênero masculino e 46,7% do feminino, com idades compreendidas entre 9 e 18 anos ($11,4 \pm 1,6$ anos).

O Centro de Promoção e Educação para a Saúde da Escola Superior de Saúde Jean Piaget/Algarve solicitou aos conselhos executivos das escolas que enviassem um pedido de autorização aos encarregados de educação. Tal ato tinha o objetivo de que estes permitissem ou não a participação de seu educando em tal programa de monitoramento. Assim, para as avaliações, foram incluídos somente os alunos que trouxeram a autorização preenchida pelo encarregado de educação e aqueles que quiseram participar. Os estudantes que não trouxeram-na assinada pelo encarregado de educação e/ou não quiseram participar foram excluídos deste estudo.

Instrumentos de medida

Medição da circunferência abdominal

A medida da circunferência abdominal foi realizada no plano horizontal, com o indivíduo na posição ortostática, relaxado e sem roupa a este nível. A fita métrica foi colocada ao nível da cicatriz umbilical, mantendo um leve contato com a pele.

Os valores da circunferência abdominal foram relacionados com a tabela de percentil para crianças e adolescentes americanos e europeus segundo o gênero.[21] A obesidade abdominal foi definida com um valor de percentil igual ou acima de 90 para todos os gêneros, etnias e idades; quando era igual ou superior a 75 e inferior a 90 foi definido como um valor elevado da circunferência abdominal.[20,22]

Determinação da pressão arterial

A pressão arterial foi medida por meio do uso de um estetoscópio e um esfigmomanômetro calibrado da marca MDF®, após dez minutos de repouso na posição sentada.

O valor normal da pressão arterial em crianças e adolescentes baseou-se em tabelas de percentis, que levam em conta a estatura e o sexo do indivíduo.[23] Desta forma, não existe um limite único de normalidade da pressão arterial na faixa etária das crianças e dos adolescentes.[2,5]

A hipertensão na infância é definida quando os valores da pressão arterial sistólica (PAS) ou da diastólica (PAD) estão situados acima do percentil 95. Na pressão alta, as estimativas são superiores ao percentil 90 e inferiores ao 95.[2,24]

Determinação da glicemia

A glicemia foi avaliada utilizando o glicosímetro Accu-chek® (Roche, Portugal). As coletas foram realizadas nos períodos matutino e vespertino, e os alunos foram sempre questionados acerca da hora da última refeição e do que foi ingerido. Os resultados da glicemia seguiram as normas estabelecidas pela *American Diabetes Association*,[2] para crianças e adolescentes no período pós-prandial, classificando os alunos com valores normais de glicemia, hipoglicemia e hiperglicemia.

Análise dos dados

A análise da estatística descritiva e inferencial foi realizada com a aplicação estatística do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0 para o o Windows. Para verificar a correlação entre glicemia e pressão arterial sistêmica com o percentil abdominal, utilizou-se o teste de Pearson. A significância estatística foi estabelecida para $\alpha < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 364 alunos, 19 (5,2%) não quiseram realizar a avaliação da glicemia com medo da picada.

Os valores médios do desvio padrão e do mínimo e máximo da glicemia, do percentil da PAS e da PAD e da circunferência abdominal foram, respectivamente, 103,4 ± 27,5, 30, 214; 50 ± 21,7, 50, 99; 50 ± 19,5, 50, 99; e 71 ± 10,7, 51, 116.

Os dados referentes à glicemia indicaram que 189 (51,9%) alunos apresentaram níveis dentro da normalidade, 6 (1,6%) com hiperglicemia e 150 (41,2%) com hipoglicemia.

Dos alunos analisados, 42,02% foram classificados como normotensos; 46,4% com pressão arterial alta e 11,54% com hipertensão arterial.

Quanto ao percentil abdominal, 24 (6,5%) alunos apresentaram percentil abaixo de 10; 53 (14,6%) com percentil igual ou superior a 10 e inferior a 25; 51 (14%) com percentil igual ou superior a 25 e inferior a 50; 111 (30,5%) com percentil igual ou superior a 50 e inferior a 75; 65 (17,9%) com percentil igual ou superior a 75 e inferior a 90; e 60 (16,5%) com percentil igual ou maior que 90.

A associação entre a classificação da glicemia com os valores dos intervalos do percentil abdominal revelou que nenhum dos alunos com circunferência abdominal elevada (percentil igual ou superior a 75 e inferior a 90) manifestava hiperglicemia. Além disso, somente 0,27% dos que revelaram percentil igual ou acima de 90, classificados como obesos, apresentaram hiperglicemia, não sendo observada significância estatística, com $p = 0,678$ (Tabela 1).

Dos participantes que apresentaram percentis abdominais iguais ou superiores a 75 e inferiores a 90, 9% mostraram elevação da pressão arterial e 2,7% revelaram hipertensão. Já aqueles com percentil abdominal igual ou acima de 90, 8,5% tiveram pressão arterial elevada e 4,4% apresentaram hipertensão, revelando uma significância estatística, $p = 0,001$ (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram valores muito elevados de hipertensão arterial nas crianças e adolescentes que constituíram esta amostra, diferindo-se de outras investigações realizadas em Portugal.[6,7] Possivelmente, isto ocorre devido ao diferente método de colheita destes valores e pela região onde a amostra se encontrava. No estudo de Santiago et al.,[6] os indivíduos viviam numa zona rural e suburbana, logo

Tabela 1. Valores percentuais da relação entre o percentil abdominal e a glicemia.

Glicemia / Percentil abdominal	Normal	Hiperglicemia	Hipoglicemia	Total
< 10	3,02	0	2,47	5,49
≥ 10 e < 25	8,24	0,55	5,22	14,01
≥ 25 e < 50	7,97	0,27	5,22	13,46
≥ 50 e < 75	15,38	0,55	13,19	29,12
≥ 75 e < 90	9,34	0	7,42	16,76
≥ 90	7,97	0,27	7,69	15,93
Total	51,92	1,64	41,21	94,77*

*A determinação da glicemia não foi realizada em 5,23% dos alunos.

Tabela 2. Valores percentuais da relação entre o percentil abdominal e a pressão arterial.

Pressão arterial / Percentil abdominal	Normotenso	Elevada	Hipertensão	Total
< 10	3,57	2,47	0,55	6,59
≥ 10 e < 25	7,69	5,77	1,10	14,56
≥ 25 e < 50	5,77	6,87	1,37	14,01
≥ 50 e < 75	15,38	13,74	1,37	30,49
≥ 75 e < 90	6,04	9,07	2,75	17,86
≥ 90	3,57	8,52	4,40	16,49
Total	42,02	46,44	11,54	100

não eram submetidos ao estresse cotidiano de um meio urbano, o que poderia influenciar nos valores da pressão arterial.

O presente estudo também demonstrou uma associação positiva entre os valores da circunferência abdominal e a elevação da pressão arterial. O mesmo resultado foi obtido no estudo de Hirschler et al.,[19] no qual as medidas da pressão arterial foram maiores no grupo obeso comparado ao não obeso, estando a hipertensão presente em 25% dos obesos e ausente no outro grupo. Foram obtidos resultados semelhantes na investigação de Rebelo et al.,[25] em que o IMC e a circunferência abdominal apresentaram relações positivas com a PAS e PAD em ambos os gêneros, e na de Santiago et al.,[6] na qual verificou-se que a obesidade consiste num fator de risco para o desenvolvimento da hipertensão arterial.

O estudo de Monego e Jardim[26] também apresentou uma relação significativa entre a hipertensão arterial e o excesso de peso, assim como a investigação de Moura et al.,[27] na qual 4,5% dos alunos com excesso de peso eram hipertensos, e a de McNiece et al.,[28] com 18,1% dos hipertensos com excesso de peso. Todavia, estes últimos estudos não utilizaram a circunferência abdominal para classificação da massa corporal do indivíduo, mas sim o IMC.

Os resultados encontrados nos diferentes estudos podem ser explicados pelo fato da adiposidade central, nomeadamente a abdominal, ser um fator de risco para o desenvolvimento da hipertensão arterial.[5,8]

De acordo com tais resultados, acredita-se que a manutenção do ganho de peso normal na infância pode ocasionar menor hipertensão na idade adulta. Ainda, as crianças e os adolescentes com severa elevação da pressão arterial apresentam um grande risco de desenvolverem doenças como a encefalopatia hipertensiva, a congestão vascular, os acidentes vasculares cerebrais e a insuficiência cardíaca congestiva.[5]

Uma das críticas do presente estudo consistiu na classificação da pressão arterial, que deve ser aplicada por meio de três medidas realizadas em ocasiões diferentes, o que não ocorreu neste estudo. Por isso, os resultados obtidos podem ser alterados, como no estudo de Santiago et al.,[6] no qual, após a primeira medição, foram encontrados 12 casos de hipertensão arterial, mas que no seguimento metodológico não confirmaram este diagnóstico.

Quanto à resistência à insulina, esta é provavelmente causada por alterações na gordura corporal total, na distribuição da gordura corporal e na libertação de hormônios relacionadas com o período da puberdade.[29] No entanto, o presente estudo não observou associação significativa entre os valores da glicemia com o excesso de peso e obesidade, o que pode ser explicado pela forma como os níveis de glicemia foram obtidos, não respeitando o período de jejum e colhidos em diferentes momentos do dia.

O presente estudo revelou elevada prevalência de hipoglicemia, que, em crianças, pode levar ao comprometimento da função cognitiva, afetando o desenvolvimento cerebral. Contudo, o comprometimento da função cognitiva tem mais impacto quando os níveis de glicemia se encontram mais elevados.[30,31]

O estudo de Almeida et al.[32] apresentou valores médios de glicemia inferiores ao do presente estudo, possivelmente por ter realizado a medição da glicemia com os alunos em jejum, o que não ocorreu neste estudo pela dificuldade em obter dados em tal estado.

Freedman et al.[16] verificaram a relação das medidas da circunferência abdominal com as concentrações de lipídios e insulina em 2.996 crianças e adolescentes com idades entre 5 e 17 anos, e os resultados revelaram que os alunos que apresentaram um percentil abdominal igual ou acima de 90 obtiveram elevadas concentrações de colesterol LDL (0,17 mmol/L), triglicerídeos (0,11 mmol/L), e insulina (6 pmol/L) e baixas concentrações de colesterol HDL (20,07 mmol/L).

Em Portugal, existem poucos dados publicados sobre a prevalência de hipertensão e dos níveis de glicemia em crianças e adolescentes e seus fatores de risco, tornando-se necessária a realização de futuras investigações com uma amostra maior, localizada em diferentes regiões do país e utilizando o mesmo método para coleta dos dados.

CONCLUSÕES

O presente estudo teve uma elevada prevalência de hipertensão em crianças e adolescentes da região Sul de Portugal, verificando uma associação significativa entre os valores do percentil do perímetro abdominal elevado com a hipertensão arterial. De acordo com os dados obtidos, considera-se que sejam necessários programas de monitoramentos escolares a fim de checar a glicose sanguínea e a pressão arterial para identificar crianças e adolescentes pré-diabéticos e com elevação da pressão arterial.

Além disso, programas de intervenção, como a prática regular de atividade física e a restrição de atividade sedentária e a modificação na dieta, educacionais e a intervenção na família promovem o controle de peso e a prevenção da hipertensão arterial e diabetes. No entanto, as atuais recomendações para crianças e adolescentes apresentam menos probabilidade de serem baseadas em evidências científicas, devido às restrições sobre a conduta da investigação em tal grupo etário, que não deve ser considerado como 'adultos pequenos'.

REFERÊNCIAS

1. Correia L, Boavida J, Raposo J, et al. Estudo da prevalência da diabetes em Portugal. Soc Port Diabetologia [periódico na Internet]. 2009 [acesso em 2009 Out 29]. Disponível em: http://www.spd.pt/images/spd.ppt.
2. Fagulha A, Santos I, Grupo de Estudo da Diabetes Mellitus. Controlo glicémio e tratamento da diabetes tipo 1 da criança e adolescente em Portugal. Acta Med Port. 2004;17:173-9.
3. Ekelund U, Anderssen S, Andersen L, et al. Prevalence and correlates of the metabolic syndrome in a population-based sample of European youth. Am J Clin Nutr. 2009;89:90-6.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2007. Diabetes Care. 2007;30:S4-41.
5. US Department of Healthand Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. NIH Publication. 2005;05-5267:1-48.
6. Santiago L, Mesquita E, Jorge S, et al. Prevalência de diagnóstico de hipertensão arterial (HTA), identificação de factores de risco associados e intervenção higienodietética em crianças e adolescentes dos 5 aos 17 anos. Rev Port Saúde Pub. 2000;18:5-55.
7. Macedo M. Hipertensão arterial em crianças e adolescentes. Rev Port Cardiol. 1997;16:673-6.
8. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. Hypertension. 2002;40:441-7.
9. Ellis K. Human body composition: in vivo methods. Physiol Rev. 2000;80:649-80.
10. Fragoso I, Vieira F. Morfologia e crescimento. Lisboa: FMH; 2000.
11. Oliveira A. Aspectos epidemiológicos da obesidade em escolares: o estudo de Belo Horizonte [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2000.
12. Taylor R, Jones I, Williams M, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-Ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. Am J Clin Nutr. 2000;72:490-5.
13. World Health Organization. The Asia Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Western Pacific Region: International Association for the study of obesity; 2000.
14. Rodríguez G, Moreno L, Blay M, et al. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. Int J Obesity. 2004;28:S54-8.
15. Lemos M, Martins M, Silva A, Magalhães M, Paiva A, Cordeiro V. Obesidade na infância e adolescência: critérios de diagnóstico clínico e laboratorial. Rev Ped. 2007;8:8-16.
16. Freedman D, Serdula M, Srinivasan S, Berenson G. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 1999;69:308-17.
17. James P, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The Worldwide Obesity Epidemic. Obesity Res. 2001;9:228S-33.
18. Soar C, Vasconcelos F, Assis M. A relação cintura quadril e o perímetro da cintura associados ao índice de massa corporal em estudo com escolares. Cad Saúde Pública. 2004;20:1609-16.
19. Hirschler V, Aranda C, Calcagno M, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:740-4.
20. Li C, Ford E, Mokdad A, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. Pediatrics. 2006;118:1390-8.
21. Fernández J, Redden D, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. J Pediatr. 2004;145:439-44.
22. Katzmarzyk P. Waist circumference percentiles for Canadian youth 11-18 y of age. Eur J Clin Nutrition. 2004;58:1011-5.
23. National Center for Health Statistics: Stature for age tables, children, ages 2 to 20 years selected percentiles [homepage na Internet]. National Center for Health Statistics; [acesso em 2009 Jan 11]. Disponível em: http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/html_charts/statage.htm
24. National High Blood Pressure Education Program. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication. 2003;03-5233:1-34.
25. Rebelo D, Teixeira J, Marques-Vidal P, Oliveira J. Obesity markers and blood pressure in a sample of Portuguese children and adolescents. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008;15:73-7.
26. Monego E, Jardim P. Determinants of risk of cardiovascular diseases in schoolchildren. Arq Bras Cardiol. 2006;87:1.
27. Moura A, Silva M, Ferraz M, Rivera I. Prevalence of high blood pressure in children and adolescents from the city of Maceió, Brazil. J Pediatr. 2004;80:35-40.
28. McNiece K, Poffenbarge T, Turner J, Franco K, Sorof J, Portman R. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. J Pediatr. 2007;150:640-4.
29. Roemmich J, Lusk M, Friel A, Weltman A, Epstein L, Rogol A. Pubertal alterations in growth and body composition. VI. Pubertal insulin resistance: relation to adiposity, body fat distribution and hormone release. Int J Obesity. 2002;26:701-9.
30. Becker D, Ryan C. Hypoglycemia: a complication of diabetes therapy in children. Trends Endocrinol Metab. 2000;11:198-202.
31. Ryan C, Becker D. Hypoglycemia in children with type 1 diabetes mellitus: risk factors, cognitive function, and management. Endocrinol Metab Clin. 1999;28:883-900.
32. Almeida C, Pinho A, Ricco R, Pepato M, Brunetti I. Determination of glycemia and insulinemia and the homeostasis model assessment (HOMA) in schoolchildren and adolescents with normal body mass index. J Pediatr. 2008;84:136-40.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):143-148, 2013.

Utilização de modelos lineares generalizados na avaliação do risco de hipertensão arterial sistêmica

Utilization of generalized linear models for assess the risk of systemic arterial hypertension

Leandro Fernandes Coladello[1], Robson Chacon Castoldi[2,3,4], Igor Conterato Gomes[3,5], Sérgio Minoru Oikawa[1], José Carlos Silva Camargo Filho[2], Ismael Forte Freitas Júnior[2,3]

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), popularmente conhecida como pressão alta, é uma das consideradas "doenças do mundo moderno". Fatores como estresse, sedentarismo, obesidade e o envelhecimento da população reforçam a incidência desta patologia. Diante de tal fato, o proposto estudo teve como objetivo avaliar o risco de hipertensão em mulheres idosas, tomando como meio de análise modelos lineares generalizados. A amostra foi composta por 128 mulheres, com idade entre 50 e 69 anos (63,00 ± 6,79). Foram analisadas as medidas antropométricas de circunferência de cintura e quadril, além do teste de caminhada de seis minutos (TC6M) e histórico familiar de doenças (SHQ). Os resultados foram obtidos por meio do "software estatístico R" de domínio público, utilizando modelo linear generalizado. Foi observado que as variáveis antropométricas e o TC6M, juntamente com o SHQ, são determinantes na ocorrência da HAS (2,44 a 8,24 vezes). Desta forma, concluiu-se que os modelos lineares generalizados podem ser utilizados para verificar a ocorrência de HAS.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; envelhecimento; modelos logísticos.

ABSTRACT

The systemic arterial hypertension (SAH), popularity known as high blood pressure, is considered one of the "diseases of the modern world". Factors like stress, sedentarism, obesity and population aging strengthens the incidence of this pathology. The purpose of this study was to evaluate the risk of arterial hypertension in older woman, using generalized linear models. The sample was composed by 128 women, aging from 50 to 69 years (63.00 ± 6.79). Anthropometric measurements in waist/hip circumference were taken, as well as the six-minute walk test (TC6M) and family disease historic (SHQ). The results were obtained using public domain software (statistical software R), using generalized linear models. It was observed that the anthropometric variables and TC6M, along with SHQ, were determinant for the presence of HAS (2.44 to 8.24 times). Thus, we concluded that generalized linear models can be used to verify the occurrence of HAS.

KEYWORDS

Hypertension; aging; logistic models.

Recebido em: 12/01/2013. Aprovado em: 25/01/2013.

[1]Departamento de Matemática, Estatística e Computação da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP) – Presidente Prudente (SP), Brasil.
[2]Departamento de Fisioterapia da UNESP – Presidente Prudente (SP), Brasil.
[3]Departamento de Educação Física da UNESP – Presidente Prudente (SP), Brasil.
[4]Departamento de Educação Física – Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
[5]Departamento de Epidemiologia – Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo.
Correspondência para: Robson Chacon Castoldi – Rua Fernão Dias, 575 – Jardim Paulista – CEP: 19023-280 – Presidente Prudente (SP), Brasil – E-mail: castoldi_rc@yahoo.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

Atualmente a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada uma doença altamente prevalente do mundo moderno e constitui um dos maiores problemas de saúde pública do Brasil.[1] Além disso, os hábitos de vida associados a fatores como a obesidade, sedentarismo, envelhecimento populacional, perda de massa muscular, força de contração e capacidade aeróbia atuam como elementos potenciais no surgimento desta patologia.[2,3]

Segundo Silva e Souza,[4] a HAS caracteriza-se por uma síndrome clínica em que há elevação da pressão arterial sistólica em níveis superiores a 140 mmHg e/ou 90 mmHg da diastólica em pelo menos 2 aferições subsequentes, obtidas em dias diferentes ou em condições de repouso e ambiente calmo.

A identificação da doença hipertensiva na população deve ser realizada com cautela, pois além da aferição da pressão arterial exigem-se informações sobre o uso recente de medicação. Tal fato tem estimulado a busca de indicadores mais simples que poderiam ser utilizados nos estudos de base populacional.

Segundo Rosa et al.,[3] considerando-se a faixa geriátrica, a prevalência da hipertensão gira em torno de 50 a 70%, respectivamente, a partir dos 60 e 70 anos de idade. De acordo com Oliveira et al.,[5] um aspecto relevante a ser considerado na população de idosos é o contingente maior do sexo feminino. Em 2000, dos 14,5 milhões de idosos, 55,1% eram mulheres.

Krause et al.[6] afirmam que a HAS tem alta prevalência entre adultos, tendendo a afetar mais mulheres do que homens em todo o mundo. É sabido que sua ocorrência está aumentando gradualmente com a idade avançada, afetando aproximadamente metade da população idosa brasileira. Um dos principais fatores relacionados à gênese da hipertensão é o aumento no tecido adiposo, definido como "hipertensão da obesidade".

De acordo com Pitanga e Lessa,[7] o acúmulo de gordura na região abdominal vem sendo descrito como o tipo de obesidade que oferece maior risco à saúde dos indivíduos. Ele é considerado elevado em pessoas obesas, porém, um aspecto da adiposidade que tem despertado a atenção é a distribuição regional da gordura corporal. Segundo Sousa et al.,[8] o conhecimento dos fatores associados à obesidade central pode orientar as intervenções dirigidas à prevenção deste importante problema de saúde pública.

O processo de envelhecimento associa-se ao desenvolvimento de diversas doenças, que podem ser amenizadas pela prática de atividades físicas.[9] Segundo Castoldi et al.,[10] a revolução industrial trouxe mais comodidade e facilitou a forma de vida da população mundial, acarretando no aumento do sedentarismo. A diminuição do nível de atividade física contribuiu para o surgimento de agraves no estado de saúde da população, dentre os quais se encontra a grande ocorrência de patologia da HAS.

Diante dos fatos apresentados, o presente estudo teve como objetivo avaliar o risco de HAS em mulheres idosas em função de diversos indicadores, como razão entre circunferência de cintura e circunferência do quadril e histórico familiar de hipertensão arterial e aptidão cardiorrespiratória, utilizando modelos lineares generalizados.

METODOLOGIA

Amostra

Trata-se de um estudo transversal conduzido durante os anos de 2008 e 2009. A amostra foi composta por 128 mulheres com idade entre 50 e 69 anos (63,00 ± 6,79 anos).

Todas as participantes receberam esclarecimentos sobre os objetivos e a metodologia empregados para a coleta dos dados, e somente as que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido fizeram parte da amostra. Os protocolos foram revisados e aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", campus de Presidente Prudente (Processo no. 298/2008).

Antropometria

A mensuração da circunferência de cintura e de quadril foi realizada a partir das medidas de circunferência de cintura (CC) dividida pela circunferência de quadril (CQ), obtendo a razão circunferência cintura/quadril (RCQ). Para as variáveis CC e CQ, as mulheres avaliadas permaneciam posicionadas em pé, respirando normalmente e com os braços descontraídos ao lado do tronco.

Ambas as medidas de circunferências foram efetuadas uma fita métrica metálica com precisão de 0,1 cm e extensão máxima de 2,0 m. Após a obtenção dos valores antropométricos, os indivíduos foram subdivididos em 2 grupos, a partir dos valores de RCQ ($< 0,8$ e $> 0,8$ cm).

Análise da ocorrência de Hipertensão Arterial Sistêmica

A ocorrência HAS foi obtida pela aplicação de um questionário de morbidade referida baseado no *Standard Health Questionnaire* (SHQ), validado pelo *Washington State Health Insurance Pool*.[11] Tal instrumento aborda a presença ou ausência da enfermidade tanto no indivíduo avaliado quanto na família (pai/mãe) em um período de até dez anos. Neste caso, os indivíduos foram categorizados de acordo com as respostas obtidas, formando quatro subgrupos: normotensos, hipertensos, ausência de casos na família e presença de casos na família. Todos os indivíduos foram categorizados a partir dos relatos.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):143-148, 2013.

Avaliação da capacidade cardiorrespiratória

Para a avaliação da aptidão cardiorrespiratória (AC), foi aplicado o teste de caminhada de seis minutos (TC6M), conduzido conforme padronização proposta pela *American Thoracic Society*.[12] O indivíduo foi orientado a caminhar na máxima velocidade possível. A qualquer sintoma de exaustão, dor peitoral ou desconforto, relatado pelos participantes, houve interrupção da avaliação.

Utilizou-se uma pista com 200 m de comprimento, com o percurso demarcado a cada 5 m. A cada dois minutos houve um estímulo verbal por parte dos avaliadores. O desempenho no TC6M foi obtido pela contagem das voltas ao final do tempo pré-estabelecido. Após a avaliação, os indivíduos foram categorizados em dois grupos a partir da mediana encontrada na presente amostra: baixo desempenho ($<$ 580 m) e alto desempenho ($>$ 580 m).

Análise estatística

Foi utilizada a análise de frequência para descrever o percentual de participantes em cada uma das categorias estabelecidas. Em seguida, realizou-se a regressão logística para discriminar a razão de chance do indivíduo apresentar alguma patologia a partir das variáveis obtidas nas avaliações. O *Wald's test* e *LR-test* foram aplicados para identificar o nível de significância na regressão logística. Por fim, aplicou-se a Curva *Receiver Operating Characteristics* (ROC) para verificar a sensibilidade e exatidão da regressão na determinação de doenças a partir das variáveis averiguadas. Para todos os testes foi estabelecido erro de 5% ($p = 0,05$).

RESULTADOS

Os resultados da pesquisa indicam que em idosas com desempenho abaixo de 580 ($<$ mediana) no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e com o valor de RCQ acima de 0,8, juntamente com a presença na família, a prevalência de hipertensão foi de 57%. Entretanto, em indivíduos que obtiveram desempenho acima da mediana no TC6M, com valores de RCQ menores que 0,8 e sem histórico na família, a prevalência de HAS foi de 0,0% (Tabela 1).

A partir dos resultados registrados na Tabela 2 constatou-se que a razão de chance de hipertensão aumentava de odds ratio (OR) $= 2,97$ para OR $= 4,59$ vezes ($p < 0,03$) caso as idosas apresentassem desempenho no TC6M "abaixo" de 580 m e com histórico de hipertensão na família.

O mesmo ocorreu com as idosas que tiveram a RCQ "acima" de 0,8, em que a razão de chance de hipertensão aumentou de OR $= 2,44$ para OR $= 8,24$ vezes ($p < 0,04$) nos casos de histórico de hipertensão na família.

Na ausência de histórico familiar no modelo sob estudo, apenas o TC6M "abaixo" de 580 m foi significativo ($p < 0,04$), com risco de OR $= 2,97$ ($p < 0,04$).

A área sob a curva ROC é uma medida do desempenho de um teste (índice de exatidão do teste). Um teste incapaz de discriminar indivíduos doentes e não doentes teria área sob a curva de 0,5 (hipótese nula). Acima de 0,70 é considerado como significativo (hipótese). A Figura 1 apresenta a área sob a curva acima de 0,92, o que configura forte associação com as variáveis HAS, histórico familiar, TC6m e RCQ.

DISCUSSÃO

O presente estudo utilizou Modelos Lineares Generalizados (MLG) para a observação de fatores de risco ligados à HAS. Segundo Demétrio e Cordeiro,[13] os MLG propostos por Nelder e Wedderburn,[14] são extensões dos modelos lineares clássicos, nos quais as variáveis respostas assumem distribuições de probabilidade pertencente à família exponencial, que inclui distribuições como normal, binomial, poisson, multinomial, gama e binomial negativa, entre outros.

Os MLG são definidos por uma distribuição de probabilidade, membro da família exponencial de distribuições, que se constituem pelos seguintes componentes: aleatório (conjunto de variáveis aleatórias independentes), sistemático (as variáveis explanatórias entram na forma de uma estrutura linear) e função de ligação (a ligação entre os componentes aleatórios e sistemáticos é feita por meio de uma função).

Assim, os MLG permitem incorporar uma vasta classe de opções para as variáveis respostas, fato que não ocorre nos modelos lineares clássicos. Ou seja, os modelos lineares generalizados permitem maior flexibilidade na relação funcional entre a média da variável resposta e o preditor linear. Neste caso, considerando-se os dados sobre o risco de hipertensão (presença ou ausência), em vez de aplicar-se algum tipo de transformação na variável resposta, pode-se utilizar uma distribuição binomial e a relação funcional entre a média e o preditor linear.

No presente estudo, a utilização dos MLG serviu para demonstrar a associação de diversas variáveis no surgimento de HAS, no qual os casos de hipertensão se distinguiram de acordo com cada um dos segmentos analisados, mostrando prevalência de 57% nos indivíduos que não se apresentavam de acordo com as recomendações dos órgãos de saúde, para nenhum relato ($n = 0$) nos casos em que indivíduos se adequavam aos valores pré-estabelecidos pelas organizações de saúde.

Dessa forma, os MLG podem mostrar a contribuição de cada variável individualmente e em conjunto com demais fatores que comprometam a saúde de um determinado indivíduo. Nesse sentido, verificou-se que mulheres com desempenho

Tabela 1. Análise da distribuição dos casos de hipertensão arterial sistêmica em cada grupo de indivíduos (n = 128).

	Histórico familiar=0 (ausência)				Histórico familiar=1 (ocorrência)			
	TC6M ≤ 580		TC6M > 580		TC6M ≤580		TC6M > 580	
HAS	RCQ ≤ 0,8	RCQ > 0,8	RCQ ≤ 0,8	RCQ > 0,8	RCQ ≤ 0,8	RCQ > 0,8	RCQ ≤ 0,8	RCQ > 0,8
Ausência – n (%)	2 (0,0385)	25 (0,4808)	5 (0,0962)	16 (0,3077)	1 (0,0192)	1 (0,0192)	1 (0,0192)	1 (0,0192)
Presença – n (%)	0 (0,0000)	13 (0,1711)	0 (0,0000)	1 (0,0132)	3 (0,0395)	44 (0,5789)	3 (0,0395)	12 (0,1579)

TC6M: Teste de caminhada de seis minutos; RCQ: razão cintura quadril; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2. Razão de Chance para o risco de hipertensão arterial em mulheres idosas (n = 128).

Variáveis	OR IC95% Ausência	OR IC95% Ocorrência	Wald's teste Valor p	LR-teste Valor p
Histórico de HAS	53,14 (16,44 – 171,80)	114,17 (22,41 – 581,59)	0,01	0,01
TC6M ≤ 580	2,97 (1,37 – 6,47)	4,59 (1,15 – 18,26)	0,03	0,01
RCQ > 0,8	2,44 (0,81 – 7,34)	8,24 (1,08 – 62,63)	0,04	0,03

OR: Odds ratio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; TC6M: Teste de caminhada de seis minutos; RCQ: razão cintura quadril.
Wald's teste e *LR*-teste com valor de erro de 5% (p=0,05).

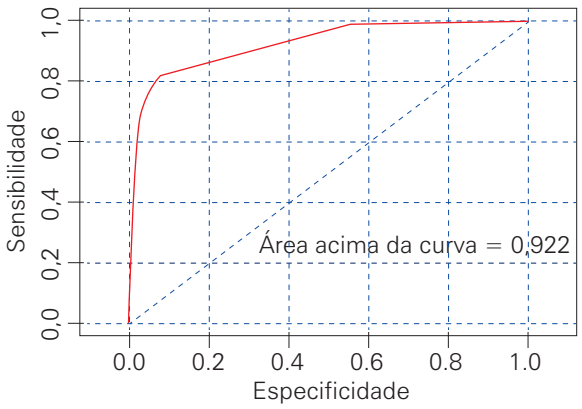


Figura 1. Curva ROC para o modelo linear generalizado ajustado.

abaixo da mediana no TC6M mostraram maiores chances de possuir HAS (2,97 *versus* 4,59 vezes). Tal fato ressalta a importância da capacidade aeróbia como fator de proteção aos agraves degenerativos.

Um estudo realizado recentemente com mulheres mostrou que quando há baixa capacidade respiratória, os riscos de presença de doenças aumentam de duas a três vezes.[15] Tal achado corrobora o presente trabalho, no qual se observou que indivíduos pertencentes ao grupo de desempenho abaixo da mediana mostraram maiores chances de apresentar HAS. Observa-se que o aumento da capacidade aeróbia está diretamente ligado à melhora da qualidade de vida e, consequentemente, do estado de saúde do indivíduo. O TC6M é uma forma de avaliar a capacidade cardiorrespiratória, e a partir de seus resultados, pode ser uma forma de estimativa da potência aeróbia fidedigna em indivíduos idosos.

O exercício físico é considerado um meio não farmacológico no combate à HAS. Segundo Barros et al.,[16] o treinamento físico de baixa intensidade causa redução significativa da resistência vascular periférica, determinada por diminuição da vasoconstrição, melhora da função endotelial e alterações estruturais da microcirculação.

No entanto, os níveis de inatividade física no Brasil são cada vez mais preocupantes. Em um estudo realizado por Florindo et al.[17] nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, verificou-se que em 10 cidades, 60% dos indivíduos entrevistados não têm hábitos ativos nos períodos de lazer. Além disso, os homens são mais ativos fisicamente do que as mulheres.

Além do baixo nível de atividade física, existem outros fatores que estão frequentemente associados ao surgimento de HAS e que devem se destacados, como o excesso de peso, dieta inadequada e consumo excessivo de sal e de álcool, além do tabagismo.[18] A combinação de hábitos errôneos no cotidiano tem contribuído substancialmente para o aumento dos casos de HAS.

Em um estudo realizado por Ferreira et al.[18] observou-se que 21,6% da população adulta sofre com HAS. Além disso, a maior ocorrência dá-se em mulheres em comparação a homens (24,4 *versus* 18,4%). Ainda neste trabalho, verificou-se que os casos de HAS aumentam com a idade e diminuem com o nível de escolaridade. Indivíduos com diabetes, dislipidemias e problemas cardiovasculares demonstram maiores valores para o agrave em questão.

Outro ponto importante a ser ressaltado no presente estudo foi o aumento de casos de indivíduos com HAS quando

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):143-148, 2013.

estes se apresentavam com elevados valores de RCQ (2,44 para 8,24 vezes). Tal fato corrobora a literatura, em que elevados valores de RCQ têm se mostrado diretamente ligados ao surgimento de doenças cardíacas.

Em um estudo longitudinal, Cabrera et al.[19] observou o risco de morte em mulheres idosas. Após a conclusão do estudo foi possível observar que a mensuração antropométrica do RCQ pode ser um parâmetro que demonstra fator de risco de mortalidade. Já é sabido que o excesso de gordura corporal possui uma ligação direta no surgimento de doenças. Tal ideia foi reafirmada no presente estudo, quando se verificou o aumento da chance desta patologia ocorrer.

Em outro estudo, realizado por Koehnlein e Bennemann,[20] constatou-se que a RCQ e a CC podem ser utilizadas como indicadores de risco cardiovasculares em mulheres idosas. Os autores verificaram que a RCQ apresentou risco de 48,84% e a CC demonstrou que 83,72% das avaliadas registravam fatores de risco. Segundo Pitanga,[21] quando a obesidade está centralizada na região abdominal, as repercussões negativas, tanto de ordem metabólica quanto cardiovascular, são mais significativas.

Neste sentido, sabe-se que o excesso de peso passa a ser um indicativo direto no aumento do risco de doenças. Tal fato tem sido cada vez mais observado na população brasileira. Um estudo realizado por Buzzachera et al.[22] na cidade de Curitiba (PR) verificou prevalência de 40,5 e 34,0% de sobrepeso e obesidade, respectivamente, em 1.069 mulheres com idade acima de 60 anos. Tal achado sugere que campanhas de prevenção e combate ao excesso de peso devem ser estimuladas por parte das autoridades governamentais, bem como a adoção de hábitos alimentares adequados por parte da população.

Outro ponto importante verificado foi o aumento dos casos de HAS nas avaliadas quando estas tinham antecedentes na família. Observou-se que indivíduos que se apresentavam fora dos padrões de saúde estabelecidos registraram prevalência de 57% nos casos de HAS. Contrapondo este achado, as mulheres que atendiam às recomendações não demonstraram HAS.

Quando analisado o histórico familiar de forma isolada, foi verificado que com a ausência de HA, a chance de ocorrer a patologia foi de 53,14 vezes. Porém, quando a HA foi relatada em familiares, a chance de ocorrer nos avaliados foi de 114,17 vezes, aumentando assim o risco para a doença. Pesquisas mostram que a HAS pode ser devida à atribuição de fatores genéticos, biológicos e ambientais.[23]

A variável pressão arterial, como fenômeno de grupo, é provavelmente resultante de duas forças, uma biológica e outra social. A primeira, conservadora, expressa herança genética (pressão arterial diastólica), enquanto a segunda pode ser considerada dinâmica (pressão arterial sistólica) e associa-se a determinantes socioeconômicos.[24,25]

Novas pesquisas têm apontado os demais causadores deste agrave. Muitos estudos sugerem que produtos de ligação avançada (AGEs) podem ser um dos supostos geradores de doenças no envelhecimento, como é o caso da HAS. AGEs são produzidos por glicação não-enzimática de proteínas, lipídeos e ácidos nucléicos e podem estar ligados no surgimento de HAS. Sendo assim, ao se estudar as causas e riscos de hipertensão, deve-se levar em consideração a sua herança genética.

Tomando como base os resultados após análise das diversas variáveis, separadas e em conjunto, observa-se que os MLG passam a ser um método que apresenta sensibilidade nos resultados e representam uma ferramenta útil em estudos epidemiológicos. Neste caso, foi observada forte associação entre as variáveis de RCQ, TC6M e histórico familiar, com os casos de HAS (sensibilidade = 0,92) demonstrada pela curva ROC.

Dessa maneira, o presente estudo colabora com a literatura ao reafirmar o aumento do risco no surgimento de HAS pela baixa capacidade aeróbia, excesso de gordura corporal e casos pré-existentes na família. Além disso, mostrou que os MLG podem servir como meio estatístico sensível na identificação desta doença.

O trabalho em questão se limitou a verificar o risco de HAS por métodos de baixo custo e fácil aplicação, em uma única avaliação. As realizações de exames laboratoriais, bem como o acompanhamento dos resultados durante períodos diversos de prática de atividade física, podem mostrar a participação desta como fator de proteção aos agraves patológicos longitudinalmente.

CONCLUSÕES

Observa-se que as variáveis introduzidas nos modelos lineares generalizados não devem ser desprezadas e que se apresentam como um meio fidedigno de ajuste aos dados. Além disso, verificou-se que indivíduos com menor desempenho no TC6M, valor elevado de RCQ e histórico familiar da doença apresentaram mais chances de desenvolver a HAS.

REFERÊNCIAS

1. Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JFV, et al. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto – SP. Arq Bras Cardiol. 2008;91(1):31-5.
2. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2011;12(4):249-56.
3. Rosa EC, Plavnik FL, Tavares A. Hipertensão arterial sistêmica. RBM Rev Bras Med. 2006;63:5-17.
4. Silva JLL, Souza SL. Fatores de risco para hipertensão arterial sistêmica versus estilo de vida docente. Rev Eletr Enf. 2004;6(3):330-5.
5. Oliveira SMJV, Santos JLF, Lebrão ML, Duarte YAO, Pierin AMG. Hipertensão arterial referida em mulheres idosas: prevalência e fatores associados. Texto & Contexto Enferm. 2008;17(2):241-9.
6. Krause MP, Hallage T, Gama MPR, Miculis CP, Matuda NS, Silva SG. Associação de aptidão cardiorrespiratória e circunferência abdominal com hipertensão em mulheres idosas brasileiras. Arq Bras Cardiol. 2009;93(1):2-8.

7. Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador – Bahia. Arq Bras Cardiol. 2005;85(1):26-31.
8. Sousa FT, Nahas MV, Silva DAS, Del Duca GF, Peres MA. Fatores associados à obesidade central em adultos de Florianópolis, Santa Catarina: estudo de base populacional. Rev Bras Epidemiol. 2011;14(2):296-309.
9. Monteiro LZ, Fiani CRV, Freitas MCF, Zanetti ML, Foss MC. Redução da pressão arterial, da IMC e da glicose após treinamento aeróbico em idosas com diabete tipo 2. Arq Bras Cardiol. 2010;95(5):563-70.
10. Castoldi RC, Santos VR, Pereira ML, et al. Risco de hipertensão arterial sistêmica em mulheres idosas de acordo com a aptidão cardiorrespiratória e associação com o histórico familiar. Lect Educ Fís Dep. 2010;15(145):1-6.
11. Washington State Health Insurance Pool, Standard Health Questionnaire for Washington State (Internet) [Cited 2009 Oct 10]. Available from: https://www.wship.org/Docs/SHQ%20Revised%2004%203%202012%20Final%20Post.pdf.
12. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7.
13. Demétrio CGB, Cordeiro GM. Modelos lineares, 12° SEAGRO. Santa Maria: UFSM; 2007.
14. Nelder JA, Wedderburn RWM. Generalized linear models. J R Statist Soc. 1972;135(3):370-84.
15. Castoldi RC, Moret DG, Gomes IC, Silva de Paulo TR, Oikawa SM, Freitas Júnior IF. Influência da adiposidade corporal sobre a aptidão cardiorrespiratória em mulheres idosas. R Bras Ci e Mov. 2010;18(4):34-8.
16. Barros JG, Redondo FR, Zamo FS, Mattos KC, De Angelis K, Irigoyen MC, Oliveira EM. Treinamento físico de natação promove remodelamento cardíaco e melhora a perfusão sanguínea no músculo cardíaco de SHR via mecanismo dependente de adenosina. Rev Bras Med Esporte. 2011;17(3):193-7.
17. Florindo AA, Hallal PC, Moura EC; Malta DC. Prática de atividades físicas e fatores associados em adultos, Brasil, 2006. Rev Saúde Pública. 2009;43(2):65-73.
18. Ferreira SR, Moura EC, Malta DC, Sarno F. Frequency of arterial hypertension and associated factors: Brazil, 2006. Rev Saúde Pública. 2009;43(Suppl. 2):98-106.
19. Cabrera MAS, Wajngarten M, Gebara OCE, Diament J. Relação do índice de massa corporal, da relação cintura-quadril e da circunferência abdominal com a mortalidade em mulheres idosas: seguimento de 5 anos. Cad Saúde Pública. 2005;21(3):767-75.
20. Koehnlein EA, Bennemann RM. Indicadores antropométricos e risco para doenças cardiovasculares em mulheres com doenças reumáticas. Semina: Ci Biol Saúde. 2009;30(2):131-40.
21. Pitanga FJG. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco coroniano. Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum. 2011;13(3):238-41.
22. Buzzachera CF, Krause MP, Elsangedy HM, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade geral e central em mulheres idosas da cidade de Curitiba, Paraná. Rev Nutr. 2008;21(5):525-33.
23. Oliveira AMA, Oliveira AC, Almeida MS, et al. Fatores ambientais e antropométricos associados à hipertensão arterial infantil. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004;48(6):849-54.
24. Cobos Gonzalez O, Rubio Solorio R, Garcia de Alba JE, Parra Carrillo JZ. La presion arterial en escolares de Guadalajara. Salud Pública Méx. 1983; 25(2):177-83.
25. Rosa AA, Ribeiro JP. Hipertensão arterial na infância e na adolescência: fatores determinantes. J Pediatr. 1999;75(2):75-82.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):149-150, 2013.

Extrato de tomate e os carotenoides licopenos e luteína melhoram a função endotelial e atenuam a inflamação pela via de sinalização do NF-kB em células endoteliais

Tomato extract and the carotenoids lycopene and lutein improve endothelial function and attenuate inflammatory NF-kB signaling in endothelial cells

Anna Armoza, Yulia Haim, Asher Basiri, Talya Wolak, Esther Paran

Comentário: Ana Paula Cabral de Faria[1], Heitor Moreno Júnior[1]

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O presente trabalho avaliou as potenciais propriedades anti-inflamatórias do extrato de tomate natural rico em licopeno, a oleoresina, em células endoteliais como proposta de evidenciar um mecanismo de redução da pressão arterial. Além disso, comparativamente, avaliaram-se esses efeitos em carotenoides sintéticos purificados, licopeno e luteína. Apresenta uma análise integrada de marcadores funcionais relacionados à inflamação comparados em dois modelos distintos de células endoteliais em cultura, primárias (*human umbilical vein endothelial cells* – HUVEC) e imortalizadas (EA.hy926 – linhagem híbrida de HUVEC com células humanas de adenocarcinoma).

Resumidamente, os achados desse estudo demonstraram que os carotenoides melhoram os marcadores de função endotelial por aumentarem a produção de óxido nítrico e reduzirem a liberação de endotelina 1. O pré-tratamento com carotenoides seguido da estimulação pró-inflamatória do TNF-α (*tumor necrosis factor alpha*) — condição esta para mimetizar o estado inflamatório celular endotelial — apresentou efeitos protetores em resposta à adesão de leucócitos em ambos os tipos celulares. Os carotenoides estudados reduziram os níveis de VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule* 1) e ICAM-1 (*inter-cellular adhesion molecule* 1), embora se tenham encontrado comportamentos um pouco distintos entre os tipos celulares. Além disso, a combinação de oleoresina e luteína resultou em expressivo efeito sinérgico na inibição da adesão de neutrófilos, quando induzida pelo TNF-α.

A partir da função protetora anti-inflamatória dos carotenoides, foi avaliada a atenuação da via de sinalização envolvendo o fator de transcrição NF-kB (*nuclear factor kappa B).* Os resultados corroboraram com a hipótese do estudo. Houve redução da translocação dos dímeros do NF-kB, p50 e p65, do citosol para o compartimento nuclear; atenuação da degradação da subunidade IkB (inibidor do NF-kB); e também inibição da expressão gênica dependente do fator de transcrição NF-kB (ensaio com genes repórteres). Por fim, apesar de algumas diferenças encontradas para os dois modelos celulares, há um padrão de similaridade: a oleoresina atenuou a adesão leucocitária, reduziu a expressão de moléculas de adesão e inibiu a transcrição pelo NF-kB.

REFERÊNCIA

Armoza A, Haim Y, Basiri A, et al. Tomato extract and the carotenoids lycopene and lutein improve endothelial function and attenuate inflammatory NF-kappaB signaling in endothelial cells. J Hypertens. 2013;31(3):521-9.

COMENTÁRIOS

Os resultados desse estudo sustentam a hipótese de que componentes do extrato de tomate, especialmente a oleoresina, apresentam propriedades anti-inflamatórias em cultura de células endoteliais. Essa ação anti-inflamatória dos carotenoides, mais especificamente do produto natural do tomate, a oleoresina, parece ocorrer por inibição da via de sinalização do fator de transcrição NF-kB (e, consequentemente, atenuando a adesão leucocitária por reduzir a expressão de moléculas de adesão), com redução do estado inflamatório das células endoteliais e favorecendo a produção de óxido nítrico.

A oleoresina melhorou os parâmetros inflamatórios e de função endotelial, sendo equiparável aos produtos sintéticos carotenoides licopeno e luteína. Esses resultados sustentam

Recebido em: 12/06/2013. Aprovado em: 25/06/2013.

[1]Laboratório de Farmacologia Cardiovascular – Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil. Correspondência para: Heitor Moreno Júnior – Laboratório de Farmacologia Cardiovascular – Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Prédio FCM 10, 1º piso – CEP: 13083-970 – Campinas (SP), Brasil – E-mail: hmoreno@uol.com.br

achados clínicos prévios (redução de pressão arterial e a melhora dos parâmetros de função endotelial e de estresse oxidativo) obtidos em estudo cruzado, duplo-cego e randomizado controlado por placebo. Em seu conjunto, a possível relação causa-efeito entre os carotenoides, principlamente a oleoresina, e a redução da pressão arterial pode ser explicada mediante redução do estado inflamatório de células endoteliais. Essa evidência torna o extrato de tomate natural promissor como adjuvante no tratamento das doenças cardiovasculares, inclusive a hipertensão.

LEITURA RECOMENDADA

Paran E, Novack V, Engelhard YN, et al. The effects of natural antioxidants from tomato extract in treated but uncontrolled hypertensive patients. Cardiovasc Drugs Ther. 2009;23(2):145-51.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):151-152, 2013.

Pressão arterial noturna residencial e risco de lesões em órgãos-alvo

Nighttime home blood pressure and the risk of hypertensive target organ damage

Joji Ishikawa, Satoshi Hoshide, Kazuo Eguchi, Shizukiyo Ishikawa, Kazuyuki Shimada, Kazuomi Kario, for the Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study Investigators Group

Comentário: Adriana Bertolami[1]

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de uma análise de subgrupo dos pacientes no estudo *Japan Morning Surge-Home Blood Pressure* (J-HOP) que foram submetidos à avaliação da pressão arterial (PA) noturna e à avaliação de lesão de órgão alvo por meio do cálculo da relação albumina/creatinina em amostra isolada de urina (RUCR) ou de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), considerando a espessura relativa das paredes de VE (ERPVE) e o índice de massa de VE (IMVE), por meio do ecocardiograma. Resumidamente, o estudo J-HOP foi um estudo prospectivo, observacional, que incluiu 4.019 pacientes de janeiro de 2005 a junho de 2010, com o objetivo de avaliar o uso da medida de PA domiciliar na predição de eventos cardiovasculares em indivíduos japoneses com algum fator de risco. Foram considerados fatores de risco a hipertensão arterial, intolerância à glicose ou diabetes *mellitus*, dislipidemia, tabagismo ou doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal crônica, fibrilação atrial, síndrome metabólica e apneia obstrutiva do sono. A PA foi analisada na clínica por profissionais de saúde, nas casas dos pacientes com aparelho digital nos períodos da manhã e da noite, sendo domiciliar noturna com 3 medidas realizadas na madrugada (2:00 h, 3:00 h e 4:00 h) e medida de pressão ambulatorial de 24 horas. A RUCR pôde ser calculada para 854 pacientes, enquanto os dados do ecocardiograma de 594 indivíduos estavam disponíveis.

Na comparação entre as medidas de PA durante a noite, a PA sistólica domiciliar noturna foi significativamente maior que a PA sistólica ambulatorial, enquanto a PA diastólica foi semelhante pelos dois métodos, com exceção da medida às 2:00 h, que se apresentou levemente maior na medida ambulatorial.

Na análise estatística, o logaritmo de RUCR apresentou correlação com todas as medidas de PA sistólica (clínica, $r = 0,186$, $p < 0,001$; domiciliar matutina, $r = 0,298$, $p < 0,001$; domiciliar noturna, $r = 0,311$, $p < 0,001$, ambulatorial diurna, $r = 0,173$, $p < 0,001$; ambulatorial noturno, $r = 0,194$, $p < 0,001$). Tanto a PA sistólica domiciliar noturna quanto a domiciliar matutina apresentaram relação mais consistente com RUCR que as medidas ambulatoriais para os mesmos períodos. Não houve diferença estatisticamente significante entre os coeficientes de correlação entre RUCR e a PA sistólica noturna e diurna.

Quando avaliada a PA diastólica, houve correlação com o logaritmo da RUCR somente quando esta foi avaliada na clínica ($r = 0,103$; $p = 0,003$), domiciliar matutina ($r = 0,079$; $p = 0,021$) e domiciliar noturna ($r = 0,141$; $p < 0,001$). A elação entre RUCR foi significativamente maior entre a medida de PA diastólica domiciliar noturna do que diurna, o que não ocorreu quando avaliada a pressão ambulatorial para esses mesmos períodos.

Na análise de regressão logística, somente a PA sistólica domiciliar noturna e a domiciliar matutina apresentaram associação significativa com a relação logarítmica da RUCR. Na análise da PA diastólica, as medidas domiciliar noturna, ambulatorial matutina e na clínica foram selecionadas. Na análise múltipla de regressão linear para o modelo de PA sistólica, a relação entre a PA na clínica e RUCR foi incrementada pela medida ambulatorial matutina, ambulatorial noturna, domiciliar matutina e domiciliar noturna. Para o modelo de PA diastólica, somente a adição da avaliação da medida domiciliar noturna à medida na clínica melhorou a correlação desta com RUCR.

Na análise pelo ecocardiograma, a HVE avaliada pelo IMVE apresentou correlação com todas as medidas de PA sistólica (clínica, $r = 0,135$, $p < 0,001$; domiciliar matutina, $r = 0,248$, $p < 0,001$; domiciliar noturna, $r = 0,270$, $p < 0,001$; ambulatorial diurna, $r = 0,103$, $p = 0,012$, ambulatorial noturna,

Recebido em: 18/06/2013. Aprovado em: 27/06/2013.

[1]Seção Médica de Dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Adriana Bertollami – Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500 – CEP: 04012-180 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: adribertolami@uol.com.br

$r = 0,144$, $p < 0,001$). Na análise de regressão logística, a PA sistólica domiciliar tanto noturna quanto matutina apresentou relação significativamente maior com o IMVE que as medidas ambulatoriais da PA sistólica. Quando avaliada a ERPVE, houve associação significativa somente com a PA sistólica domiciliar noturna e matutina. Houve incremento na associação entre PA sistólica na clínica e IMVE quando adicionadas as medidas de PA domiciliar matutina e noturna e ambulatorial noturna. Com relação à PA diastólica, nenhum dos outros métodos gerou incremento à medida na clínica e sua associação com ERPVE.

REFERÊNCIA

Ishikawa J, Hoshide S, Eguchi K, et al. Nighttime home blood pressure and the risk of hypertensive target organ damage. Hypertension. 2012;60(4):921-8.

COMENTÁRIOS

Esse foi o primeiro estudo que mostrou que a PA sistólica noturna medida no domicílio está associada à lesão de órgãos alvos, assim como a medida da PA sistólica domiciliar matutina e ambulatorial noturna.

Portanto, os resultados desse estudo sugerem que a medida noturna da PA domiciliar é benéfica para estimar lesões de órgãos alvos causadas pela hipertensão arterial crônica em pacientes com fatores de risco cardiovasculares.

LEITURA RECOMENDADA

Imai Y, Sasaki S, Minami N, et al. The accuracy and performance of the A&D TM 2421, a new ambulatory blood pressure monitoring device based on the cuff-oscillometric method and the Korotkoff sound technique. Am J Hypertens. 1992;5(10):719-26.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):153-154, 2013.

Dieta DASH hipossódica reduz pressão arterial, rigidez arterial e estresse oxidativo em hipertensos com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada

Low-Sodium dietary approaches to stop hypertension diet reduces blood pressure, arterial stiffness, and oxidative stress in hypertensive heart failure with preserved ejection fraction

Scott L. Hummel, E. Mitchell Seymour, Robert D. Brook, Theodore J. Kolias, Samar S. Sheth, Hannah R. Rosenblum, Joanna M. Wells, Alan B. Weder

Comentário: Thiago de Souza Veiga Jardim[1]

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O estudo teve como objetivo avaliar o efeito da Dieta Dash com restrição de sódio (DASH/SRD) em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), focando na redução da pressão arterial (PA), rigidez arterial e estresse oxidativo. Os autores partiram da hipótese de que nos modelos de animais sal sensíveis com ICFEP a dieta rica em potássio, magnésio, cálcio e antioxidantes, além de pobre em sódio, reduzia o estresse oxidativo e o dano cardiovascular.

Foram incluídos 13 pacientes com hipertensão arterial (HAS) tratada e ICFEP compensada para o consumo da dieta DASH/SRD por 21 dias, período em que toda a dieta foi fornecida aos pacientes e cujos exames de urina e diários alimentares indicaram uma excelente aderência. Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino, obesos, pós menopausa, com múltiplas comorbidades e com antecedente de internação por insuficiência cardíaca descompensada.

A dieta foi capaz de reduzir a PA sistólica casual (155 para 138 mmHg; $p = 0,02$), PA diastólica casual (79 para 72 mmHg; $p = 0,04$), PA sistólica na média das 24 horas na monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) (130 para 123 mmHg; $p = 0,02$) e PA diastólica na média das 24 horas na MAPA (67 para 62 mmHg; $p = 0,02$).

Além disso, a avaliação da rigidez arterial realizada com a velocidade de onda de pulso carótidea-femoral foi reduzida de forma significativa (12,4 para 11 m/s; $p = 0,03$).

A outra variável estudada, o estresse oxidativo, foi determinada com a utilização do Isoprostano F2 urinário, que apresentou uma redução de 31% (209 x 144 pmol/mmol Cr; $p = 0,02$). Essa redução ocorreu apesar da elevação na taxa de excreção de aldosterona urinária, e se correlacionou com a excreção de sódio urinária.

No grupo de pacientes estudados (hipertensos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada), a dieta DASH/SRD reduziu a PA, rigidez arterial e estresse oxidativo.

REFERÊNCIA

Hummel SL, Seymor EM, Brook RD, et al. Low-Sodium dietary approaches to stop hypertension diet reduces blood pressure, arterial stiffness, and oxidative stress in hypertensive heart failure with preserved ejection fraction. Hypertension. 2012;60:1200-6.

COMENTÁRIO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada é um grande desafio de saúde pública, principalmente pelo envelhecimento da população, pois trata-se de uma condição vista predominantemente em idosos. O tratamento atual é pouco embasado em evidências científicas, justamente pela compreensão incompleta da fisiopatologia da condição. Modelos experimentais e a epidemiologia da ICFEP sugerem que padrões alimentares e a hipertensão sal sensível tenham um importante papel. O grupo estudado apresentava uma série de características comumente vistas em grandes coortes de pacientes com ICFEP. Essas características em geral predizem hipertensão sal sensível, como idade avançada, diabetes *mellitus*, obesidade, insuficiência renal e pós menopausa.

Mudanças no estilo de vida incluindo dietas e atividades físicas são pilares do tratamento da ICFEP. Uma vez que episódios recorrentes de descompensação estão relacionados com sobrecarga de volume, e como o sódio é fortemente associada à expansão volêmica, dietas hipossódicas são fortemente recomendadas. Esse estudo demonstrou que a dieta com redução de sódio e rica em potássio, magnésio, cálcio e antioxidantes foi eficaz para pacientes com ICFEP, com melhora em variáveis que estão diretamente relacionadas à condição estudada (pressão arterial, rigidez arterial e estresse oxidativo).

Recebido em: 14/07/2013. Aprovado em: 25/07/2013

[1]Liga de Hipertensão Arterial da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.
Correspondência para: Thiago de Souza Veiga Jardim – Liga de Hipertensão Arterial da UFG – Primeira Avenida – Setor Leste Universitário – CEP: 74605-020 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: thiagoveiga@cardiol.br

Além disso, o controle das comorbidades é fundamental na ICFEP e a pressão arterial é uma das comorbidades com maior impacto do ponto de vista fisiopatológico e na sintomatologia. Nesse estudo, o controle da pressão arterial melhorou significativamente com a dieta instituída, e esse controle foi demonstrado não somente em medidas casuais mas também nas médias das pressões sistólica e diastólica avaliadas pela MAPA.

Um maior conhecimento acerca da fisiopatologia da ICFEP é necessária para uma melhor abordagem terapêutica. A associação entre hipertensão sal sensível e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada vem se fortalecendo. Estudos com intervenções simples e altamente efetivas demonstram a importância das medidas não farmacológicas no tratamento da hipertensão e comorbidades.

LEITURAS RECOMENDADAS

Bhuiyan T, Maurer M. Heart failure with preserved ejection fraction: persistent diagnosis, therapeutic enigma. Curr Cardiovasc Risk Rep. 2011;5(5):440-49.

Borlaug B, Paulus W. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Eur Heart J. 2011;32(6):670

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):155-156, 2013.

Medida automática de pressão arterial em fibrilação atrial: revisão sistemática e meta-análise

Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis

George S. Stergiou, Anastasios Kollias, Antonios Destounis, Dimitrios Tzamouranis

Comentários: Melania Borges[1], Fabiane Rosa Rezende Honda Marui[1], Yona Afonso Francisco[1]

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática e metanálise de 376 artigos selecionados e estudados. Foram comparados os aparelhos automatizados (oscilométricos ou digitais) *versus* a verificação manual da pressão arterial (PA) pelo método auscultatório (coluna de mercúrio ou esfigmomanômetro aneroide) em pacientes com fibrilação atrial (FA) sustentada. A aferição da PA em pacientes com FA é difícil pela alta variabilidade da frequência cardíaca (FC) batimento a batimento, tempo de enchimento ventricular, volume sistólico e, assim, considerável flutuação da PA.

Foram incluídos estudos de janeiro de 1967 a outubro de 2011, além de resumos apresentados em reuniões científicas de Sociedades Europeias e da Sociedade Americana de Hipertensão em 2010 e 2011. A busca identificou um total de 376 artigos e destes, 8 foram analisados. Uma amostra de 566 indivíduos participaram das 12 validações (3 manuais e 9 automatizados) com 11 dispositivos. Destes, seis equipamentos foram validados em indivíduos em ritmo sinusal. Os coeficientes de correlação entre monitores automatizados e medidas manuais agrupadas eram mais fortes para PA sistólica que para PA diastólica ($r = 0,89$ contra $0,76$, $p < 0,001$). Três estudos não mostraram impacto da FC na verificação da PA em aparelhos automatizados ou equipamentos manuais.

Os estudos que validaram os monitores automatizados da PA em pacientes com FA foram heterogêneos e apresentaram evidências limitadas. Estes monitores parecem ser precisos na medição da PA sistólica, mas não na PA diastólica. A FA é comum em idosos em quem a hipertensão (HA) sistólica é mais comum e importante do que a HA diastólica. Os monitores automáticos parecem ser adequados para a medida realizada em casa, mas não para o uso em consultório. Quanto aos aparelhos manuais, não foram encontradas evidências de acurácia na medida da PA devido ao processo de validação não obedecer aos critérios internacionais de validação de equipamentos médico-hospitalares.

REFERÊNCIA

Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Hypertension. 2012;30:2074-82.

COMENTÁRIO

A FA é a arritmia cardíaca sustentada mais comum, ocorre em 1 a 2% da população em geral e afeta, particularmente, os idosos. A incidência da FA está aumentando, o que torna essa condição um problema de saúde pública e tem sido descrita como uma epidemia crescente. A HA, por sua vez, é o fator de risco cardiovascular modificável mais comum, afetando cerca de 25% do total da população adulta em países desenvolvidos. Sua prevalência está aumentando para 50% ou mais em idosos. Além da alta prevalência de ambos, FA e HA, em particular nos idosos, a HA, por si só é um fator etiológico comum para FA. Assim, a FA muito frequentemente coexiste com a HA.

Como a aferição da PA na FA é difícil e incerta, a acurácia dos monitores automáticos da PA na FA é controversa pela alta variabilidade no tempo de enchimento ventricular, do volume sistólico e da contratilidade batimento a batimento.

As diretrizes atuais reconhecem os problemas de medida da PA em pacientes com FA e recomendam várias medições (pelo menos três aferições), utilizando um monitor padrão auscultatório. Os dispositivos automatizados usando o método oscilométrico de medida da PA são geralmente considerados imprecisos em indivíduos com FA. Nessa revisão, os

Recebido em: 18/07/2013. Aprovado em: 20/07/2013.

[1]Setor de Cardiopatia Hipertensiva – Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Melania Borges – Rua Pedro de Toledo, 276 – CEP: 04039-030 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: melania.borges@unifesp.br

estudos com aparelhos manuais oscilométricos não foram considerados acurados por não obedecerem aos critérios exigidos pela *AAMI (Association for the Advancedment of Medical Instrumentation)* e pela Associação Britânica e Europeia de Hipertensão. Devido a questões ambientais e de serviço em vários países, os esfigmomanômetros de mercúrio estão sendo eliminados do uso clínico. Como os dispositivos de mercúrio estão desaparecendo rapidamente de hospitais e clínicas, eles estão sendo substituídos principalmente por dispositivos eletrônicos automatizados. Assim, a substituição da coluna de mercúrio parece anunciar o fim da técnica auscultatória. Os monitores automáticos são simples de usar e são tão comuns como o método auscultatório. Esses dispositivos têm dominado o mercado ambulatorial e de automonitoramento domiciliar, no entanto, o seu uso no consultório, clínica ou hospital ainda é discutível. Vários dispositivos automatizados foram validados com sucesso usando os protocolos estabelecidos. No entanto, todos os estudos de validação formal de monitores automáticos da PA foram realizados exclusivamente em indivíduos com ritmo sinusal e os pacientes com FA foram excluídos. Poucos estudos têm testado a precisão dos monitores de PA automático na FA e, portanto, essa questão permanece ainda controversa.

LEITURAS RECOMENDADAS

Lip GY, Kakar P, Watson T. Atrial fibrillation: the growing epidemic. Heart. 2007; 93:542-3.

Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA. 1994;271:840-4.

O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. J Hypertens. 2003;21:821-48.

Stergiou GS, Parati G, Asmar R, O'Brien E. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Requirements for professional office blood pressure monitors. J Hypertens. 2012; 0:537-42.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):157-167, 2013.

I Posicionamento Brasileiro em Hipertensão Arterial e Diabetes *Mellitus*

I Brazilian Position Statement on Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus

Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia pelos autores

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; diabetes *mellitus*; sobrepeso; obesidade; adultos; risco cardiovascular.

CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

Define-se Hipertensão Arterial (HA) quando os valores da Pressão Arterial (PA) sistólica são iguais ou maiores que 140 mmHg e/ou 90 mmHg para PA diastólica, em pelo menos duas ocasiões distintas, em presença ou não de Diabetes *Mellitus* (DM).[1]

O diagnóstico de DM é confirmado através do achado de glicemia plasmática em jejum ≥ 126 mg/dL em duas dosagens, e/ou glicemia ≥ 200 mg/dL após sobrecarga com 75 g de dextrosol, e/ou glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL na presença de sintomas inequívocos de diabetes e/ou, mais recentemente, hemoglobina glicada pelo método HPLC ≥ 6,5% em duas amostras.[2]

HA e DM representam importantes problemas de saúde pública e frequentemente coexistem na prática clínica. Na atualidade, observa-se uma tendência ao aumento das prevalências de HA e DM, possivelmente relacionado ao crescimento da população de idosos e das taxas de sobrepeso e obesidade.[3]

Segundo a International Diabetes Federation, existiam 285 milhões de diabéticos no mundo em 2010 e a projeção é de que, em 2030, sejam 438 milhões, sendo 90% dos casos de DM tipo 2. O impacto dessa situação em países em desenvolvimento é imenso.[4]

A associação entre HA e DM foi inicialmente descrita na década de 1970, observada em ambos os sexos e em qualquer faixa etária. A prevalência de HA é duas a três vezes maior em diabéticos que na população geral,[5] e cerca de 70% dos diabéticos são hipertensos.[3,6] Uma meta-análise envolvendo 102 estudos prospectivos e 698.782 indivíduos mostrou que a presença de DM aumenta em duas vezes o risco de Doença Arterial Coronariana (DAC), Acidente Vascular Encefálico (AVE) e morte CV. Segundo essa meta-análise, 10% das mortes CV em países desenvolvidos podem ser atribuídas à presença de DM.[7]

A coexistência das duas condições aumenta substancialmente o risco de Infarto Agudo do Miocárdio(IAM), AVE e mortalidade por todas as causas, bem como o risco de Insuficiência Cardíaca (IC), Doença Renal (DR) e complicações microvasculares.[8]

ORIGEM DA HIPERTENSÃO NO DM

A hiperglicemia crônica e, consequentemente, a resistência a insulina associada podem levar a HA por vários mecanismos fisiopatológicos não totalmente conhecidos. Observações *in vitro* mostram que a insulina pode estimular diretamente a atividade do sódio potássio adenosina trifosfatase e vários canais e bombas iônicas, aumentando a concentração intracelular de íons, sendo o aumento de cálcio intracelular um importante determinante de vasoconstricção. Também se sabe que níveis elevados de leptinacausam aumento da atividade do sistema nervoso simpático, que leva ao aumento do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. O excesso de insulina também é capaz de reduzir a natriurese, por mecanismo tubular renal direto, levando a um acúmulo de sal e água. A HA sal resistente é comum nesses pacientes.[9,10]

O fator atual e mais relevante descrito como causador da HA em diabéticos tem sido o estresse oxidativo, decorrente da hiperatividade de metaloproteinases em pacientes com síndrome metabólica e DM. Isso leva a uma redução de produção e de atividade de substâncias vasodilatadoras protetoras, como o óxido nítrico. Peróxidos de hidrogênio que são substratos e cofatores do metabolismo dessas metaloproteínas criam no microambiente subendotelial a ativação de vasoconstrictores potentes pela ativação local do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) e, finalmente, aumento da concentração local de angiotensina II.[11]

Todos esses mecanismos de forma integrada, em um ambiente hostil de maior risco,são adjuvantes não somente para gênese da hipertensão arterial, mas também para o desenvolvimento de doenças CV, em razão do processo de disfunção endotelial inicial até a gênese de placas de ateromas.

Recebido em: 16/04/2013; Aprovado em: 07/05/2013.

Correspondência para: Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza – Rua 70, 250, apto. 1801 – CEP: 74810-350 – Goiânia (GO) Brasil – E-mail: weimarsb@cardiol.br / wsebba@uol.com.br

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Desde 1980, as evidências mostram que a presença de DM confere risco aumentado de morte CV morte cardiovascular tanto em homens quanto em mulheres.[10] Esses estudos mostraram que de modo isolado ou associado a outras doenças CV, como HA e dislipidemia, a DM está intimamente relacionada ao aumento da incidência da doença aterosclerótica.[11]

Estudos de desfechos realizados na última década também encontraram na associação entre HA e DM um aumento significativo da incidência de eventos CV fatais e não fatais, o que determinou a adoção de condutas específicas ao longo do tempo para minimizar o risco nesse grupo de pacientes.[12]

Nesse contexto, em indivíduos diabéticos, mesmo com PA considerada normal, há um aumento moderado do risco CV, e na vigência de HA estabelecida o risco será alto ou muito alto (Tabela 1).[1]

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

A avaliação clínica e laboratorial segue o mesmo conjunto de investigações realizadas no hipertenso sem a presença de DM, acrescido de alguns pontos adicionais.[1]

A história clínica é importante para a verificação do tempo de evolução das doenças, a busca de outros fatores de risco CV associados, a investigação de drogas que possam elevar adicionalmente a pressão, a presença de hábitos de vida que possam agravar o quadro clínico, a detecção de lesões de órgãos alvo e a eventual presença de doença CV estabelecida. Da mesma forma, o exame físico deve ser completo e cuidadoso, também em busca de indícios de hipertensão secundária, lesões de órgãos alvo e eventuais sinais de doença cardiovascular.[13]

A PA deve ser sistematicamente medida nas posições supina e ortostática pela possibilidade de maior ocorrência de hipotensão postural. A medida da Circunferência da Cintura (CC) para a avaliação da obesidade visceral adiciona valor à investigação inicial (valores normais ≤ 88 cm para mulheres e ≤ 102 cm para homens). O exame de fundo de olho tem indicação especial, pois terá utilidade tanto para a detecção de alterações relacionadas ao DM quanto daquelas dependentes da própria hipertensão.[14]

A avaliação laboratorial preconizada inicialmente para todos os hipertensos deve ser mantida, com a realização de: análise de urina; dosagem de potássio plasmático; creatinina plasmática; glicemia de jejum; perfil lipídico; ácido úrico e eletrocardiograma.

Além desses exames, está indicada a realização de: a) ecocardiograma para melhor avaliação da massa e função ventricular; b) teste ergométrico para avaliação de capacidade funcional e presença de eventual alteração isquêmica subclínica; c) pesquisa de microalbuminúria que pode ser feita inicialmente por meio da medição em duplicata da razão albumina/creatinina em amostra de urina isolada. Se disponível, deve ser realizado o ultrassom de carótidas que poderá indicar alteração vascular incipiente pela presença de espessamento médio-intimal de carótida (> 0,9 mm) ou até a presença de placa ateromatosa.[15,16]

Exames adicionais dirigidos a cada órgão ou aparelho poderão ser indicados na dependência do encontro de alterações específicas.

Os exames para seguimento do diabetes devem obviamente ser realizados rotineiramente. Estão indicados com essa finalidade, além da glicemia de jejum, a avaliação da glicemia pós-prandial e a dosagem da hemoglobina glicada (HbA1C).[17]

ALTERAÇÕES RENAIS

HA e o DM somam mais de 50% das causas de Doença Renal Crônica (DRC). O rim atuaria como vítima dos processos específicos sistêmicos acarretados por DM e HA. Aproximadamente 5 a 20% dos pacientes com DM podem apresentar albuminúria no momento do diagnóstico.

Em fases iniciais as lesões vasculares geralmente são discretas; porém, com a evolução, as lesões se tornam mais severas. Cerca de um terço a metade dos pacientes com DM apresenta um paralelismo entre manifestação clínica e alterações patológicas renais.[18]

Entre os mecanismos envolvidos, a hiperfiltração glomerular pode causar acúmulo de matriz extracelular, por vias que aumentam a expressão de TGF-β. A hiperfiltração glomerular é capaz de estimular os SRAA, proteinoquinase C, além do TGF-β. Esses fatos explicam porque medicamentos que bloqueiam o SRAA apresentam efeitos benéficos adicionais além do efeito anti-hipertensivo.[19]

Antecedendo a era dos anti-hipertensivos efetivos, a proteinúria ocorria em 40% dos pacientes e mais de 18% evoluíam para DRC terminal. Albuminúria estava presente em 15% a 30% dos casos, poucos pacientes evoluíam com proteinúria ao redor de 500 mg/dia e alguns,com níveis nefróticos. Elevação dos níveis séricos de creatinina ocorre em 10% a 20% dos pacientes e o risco é maior em afro-americanos e idosos, portadores de HA

Tabela 1. Risco adicional do paciente diabético de acordo com os níveis pressóricos.

PA	normal	limítrofe	estágio 1	estágio 2	estágio 3
risco	moderado	Alto	alto	alto	muito alto

Modificado da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):157-167, 2013.

predominante sistólica (> 160 mmHg). Em 2 a 5% a progressão para falência renal ocorria nos 10 a 15 anos subsequentes.[20]

ALTERAÇÕES CEREBRAIS

A doença cerebral é a principal causa de morbidade no paciente diabético, e o Acidente Vascular Encefálico (AVE) é o responsável por 20% das mortes entre os diabéticos.[21] Existe uma associação direta entre PA e mortalidade por AVE entre diabéticos e não diabéticos. Essa associação aumenta com o avanço da idade.[22] Um grande estudo observacional demonstrou uma chance duas vezes maior de AVE ao longo de 19 anos de seguimento naqueles com a associação de DM e HA, quando comparados a indivíduos apenas hipertensos.[23]

Os diabéticos têm um maior risco de demência, incluindo a doença de Alzheimer. Mesmo os diabéticos sem demência apresentam pior desempenho em testes cognitivos comparados com indivíduos sem DM.[24] Por sua vez, diabéticos hipertensos contam com maior probabilidade de apresentar déficits cognitivos do que diabéticos normotensos.[25] A identificação e o tratamento precoce desses indivíduos podem ter impacto não só na qualidade de vida, mas também na melhor adesão aos tratamentos prescritos.

DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA

A Doença Arterial Periférica (DAP) pode acometer diferentes territórios vasculares. No DM a DAP é mais frequentemente distal, femoropoplítea e tibial, ao passo que em HA, tabagismo e hipercolesterolemia, há acometimento preferencialmente proximal, aortoilíaco e femoral.[26] Cerca de 65% dos portadores de alguma forma de disglicemia apresentam DAP.[27] No Brasil, 12 a 20% dos portadores de DAP de Membros Inferiores (MMII) são portadores de DM e o risco de homens diabéticos desenvolverem DAP é 6,6 vezes maior que nos não diabéticos.[28] As principais causas de DAP identificadas no registro norte-americano REACH (*Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*) foram DM e HA, em hispânicos e afro-americanos, ao passo que entre caucasianos foi a hipercolesterolemia. O estudo BARI 2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes*) demonstrou que a duração do DM e a presença de micro/macroalbuminúria são importantes preditivos da gravidade da DAP e de insuficiência ventricular esquerda em pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC).[29] O estudo PAMISCA encontrou 42,6% de DAP em hipertensos com síndrome coronariana aguda. A mortalidade entre aqueles com DAP foi maior (2,3 *versus* 0,2%; $p < 0,01$).[30] A hipertrofia ventricular esquerda atinge até 50% dos pacientes com DAP conferindo-lhes pior prognóstico.[31]

A propedêutica para DAP de MMI engloba: (a) Índice Tornozelo Braquial (ITB - importante em diabéticos na fase assintomática da DAP, para identificar indivíduos com alto risco de amputação); (b) teste ergométrico de esteira (especialmente útil em diabéticos com sintomas atípicos de MMII ou ITB normal no claudicante); (c) *duplex scan* arterial de MMII (localiza e quantifica lesões arteriais, além de analisar a perviedadede enxertos ou *stents*); (d) angiorressonância magnética; (e) angiotomografia computadorizada; (f) cineangiografia (avaliação para revascularização).[32,33]

DOENÇA CARDÍACA

Os pacientes hipertensos têm um risco maior de desenvolver alterações cardíacas; entretanto, na associação com o DM, essas alterações são mais intensas e precoces.[34]

Estudos mostraram que alterações nas células miocárdicas, nos capilares, e no interstício, que levam a disfunção sistólica e/ou diastólica, são muito mais pronunciadas em diabéticos com história de hipertensão.[35] Tanto o diabetes quanto a resistência a insulina levam a alterações nos mecanismos biomoleculares e estruturais. A incapacidade do miocárdio em metabolizar os piruvatos resulta em acumulação lipídica no músculo cardíaco e diminuição na captação da glicose pelos miócitos.[36] A hiperinsulinemia também está associada com o aumento dos níveis de ácidos graxos livres, aumento da atividade simpática, que são fatores que levam a hipertrofia cardíaca e a acúmulo de triglicérides intracelulares.[37] Porém, essas cadeias fisiopatológicas são acentuadamente exacerbadas quando os níveis pressóricos estão elevados, desencadeando outros mecanismos paralelos indutores de hipertrofia, fibrose e apoptose. Participa acentuadamente o estresse oxidativo, que promove expressão anormal dos genes e alterações na transdução do sinal, levando a morte de miócitos.[38] Outros distúrbios participam na agressão ao miocárdio, e entre eles a neuropatia autonômica e a disfunção mitocondrial comum ao diabetes são fatores adjuvantes na redução da formação de energia para um desempenho adequado do coração.[39] Esses aspectos de lesão cardíaca são os caminhos iniciais para o pleno desenvolvimento de miocardiopatia, com todos os atributos da insuficiência cardíaca.[40]

METAS PRESSÓRICAS, GLICÊMICAS E LIPÍDICAS

As metas pressóricas recomendadas pela VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão[1] são de 130/80 mmHg, independentemente da presença de complicações micro ou macrovasculares. Reduções mais rigorosas não demonstraram benefícios nessa população e não são recomendadas.[41]

As metas glicêmicas recomendadas pelas diferentes sociedades científicas[3,6] incluem o controle da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e da HbA1C.[2,42] Diferentes sociedades científicas divergem em relação a esses valores e sugere-se uma

individualização conforme idade, presença de comorbidades, expectativa de vida e variabilidade da glicemia.[2,42] As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes[6] recomendam os seguintes valores:

Glicemia pré-prandial (mg/dL): < 110(tolerável até 130)
Glicemia pós-prandial (mg/dL): < 140 (tolerável até 160)
HbA1c (%): < 7

Metas mais rígidas de HbA1C (6 a 6,5%) podem ser preconizadas em grupos especiais: curta duração da doença, longa expectativa de vida e na ausência de doença CV, desde que seguro ao paciente, e que não haja risco de hipoglicemia, pois recentemente tem sido reconhecida a importância da memória metabólica e da variabilidade glicêmica nas complicações da doença. Por outro lado, metas menos rígidas de HbA1C (7,5 a 8%) são toleradas em idosos, pacientes com hipoglicemias frequentes, curta expectativa de vida, complicações cardiovasculares significativas e em pacientes com metas difíceis de serem atingidas mesmo após a utilização efetiva de múltiplos agentes, incluindo a insulina.[12,42]

As metas lipídicas na população diabética também diferem conforme recomendação de diferentes sociedades científicas (Tabela 2).

Já nos hipertensos, deve-se avaliar o risco CV individual e a orientação deve ser semelhante à população geral com relação à meta lipídica. Entretanto, a Diretriz Europeia[43] considera que fatores de risco clássicos de grande expressão, entre os quais se insere a hipertensão grave, constitui condição de alto ou muito alto risco para morte CV, merecendo apropriada meta de LDL-c (< 100 mg/dL), mesmo em prevenção primária da doença CV e sem DM.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO NO DIABETES *MELLITUS* E HIPERTENSÃO ARTERIAL

O tratamento não medicamentoso da HA no diabético constitui-se basicamente em: redução do peso corporal, dieta hipossódica, exercícios físicos regulares, dieta rica em frutas e vegetais (dieta DASH), abandono do fumo e do consumo de álcool e tratamento da apneia obstrutiva do sono. A redução do peso é recomendada para todas as faixas etárias.[46] A diminuição da circunferência abdominal com a redução de peso se relaciona com o melhor controle da pressão arterial e de alguns parâmetros metabólicos como os lípides e a glicemia.[47] Alguns inibidores do apetite podem induzir aumento na pressão arterial, podendo, portanto, ser utilizados com cautela. Em pacientes com obesidade grave, a cirurgia bariátrica reduz a mortalidade e diminui a pressão arterial, bem como está associada a melhor controle do diabetes.[48]

A eficácia da redução do conteúdo de sal na dieta em população específica de diabéticos não é conhecida, sendo as indicações nessa população baseadas nos estudos que incluíram hipertensos diabéticos e não diabéticos.

Uma dieta com baixo teor de sódio promove rápida e importante redução de PA em hipertensos resistentes.[49] Apesar das diferenças individuais de sensibilidade, mesmo modestas reduções na quantidade de sal são, em geral, eficazes em reduzir a PA. A necessidade diária de sódio para os seres humanos é a contida em 5 g de cloreto de sódio ou sal de cozinha. O consumo médio do brasileiro corresponde ao dobro do recomendado.[49]

Naqueles pacientes que consomem álcool regularmente em alta dose é recomendável o aconselhamento para retirada total do consumo de álcool, visto que há interferência não somente no controle da pressão arterial, mas, especialmente, na glicemia.

Os exercícios aeróbios (isotônicos) complementados com exercícios resistidos diminuem a pressão arterial, sendo indicados não somente para o tratamento, como também para a prevenção da hipertensão arterial.[50] A quantidade de exercícios recomendada é de pelo menos cinco vezes por semana, 30 minutos de atividade física moderada de forma contínua ou acumulada.

Tabela 2. Metas lipídicas e recomendações para a população hipertensa e diabética.

DM1 e microalbuminúria ou doença renal crônica*	Redução de LDL-C em pelo menos 30% (de forma independente ao valor basal de LDL-C)
DM2 **COM** doença CV*,†,‡,§ ou doença renal crônica*	LDL-C < 70 mg/dL (meta primária)*,†,‡,§ Colesterol não HDL < 100 mg/dL e Apo B < 80 mg/dL (metas secundárias)*
DM2 **SEM** doença CV com idade > 40 anos e pelo menos 1 fator de risco clássico ou marcador de lesão de órgão-alvo*	LDL-C < 70 mg/dL (meta primária) Colesterol não HDL < 100 mg/dL e Apo B < 80 mg/dL (metas secundárias)
DM2 **SEM** doença CV com idade < 40 anos ou ausência de fatores ou marcadores de risco CV*	LDL-C < 100 mg/dL (meta primária) Colesterol não HDL < 130 mg/dL e Apo B < 100 mg/dL (metas secundárias)
HDL-c (valores normais)	≥ 50 mg/dL (mulheres) ≥ 40 mg dL (homens)
TG	< 150 mg/dL

Modificado das *Recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC) e *European Atherosclerosis Society* (EAS);[43] †Recomendações da *American Diabetes Association* (ADA);[2] ‡Recomendações da *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE);[44] §Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)[6] e da Sociedade Brasileira de Cardiologia.[45]

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):157-167, 2013.

O uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é o tratamento de escolha para os pacientes com apneia/hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) grave. Esse procedimento melhora os episódios de apneia/hipopneia e auxilia na correção dos distúrbios metabólicos (glicemia). Há indícios de que o uso desse dispositivo possa contribuir para o controle da pressão arterial, para o descenso da pressão durante o sono, para melhora da qualidade de vida e na redução dos desfechos cardiovasculares clinicamente relevantes.[51] A ingestão de álcool piora os episódios de apneia/hipopneia.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DAS DISLIPIDEMIAS

Nos diabéticos, as dislipidemias habitualmente encontradas são hipertrigliceridemia, redução do HDL-C e aumento de partículas de LDL pequenas e densas. Os níveis absolutos de LDL-C, no entanto, são similares nos diabéticos e na população em geral.[45] No paciente hipertenso, não há particularidade no tipo de dislipidemia. Embora, com certa frequência não se encontrem níveis elevados de LDL-C, o tratamento está indicado para se atingir metas relacionadas ao risco elevado de eventos CV para os hipertensos com DM.

A estatina deve ser o medicamento de escolha para tratamento da hipercolesterolemia, enquanto os fibratos devem ser os fármacos preferíveis em situações de hipertrigliceridemia grave. Outras medicações disponíveis seriam niacina e ácidos graxos ômega-3 para tratamento adjuvante da hipertrigliceridemia e sequestradores de ácidos biliares e ezetimiba para tratamento da hipercolesterolemia.

Meta-análise de estudos com estatinas mostrou que para cada redução de 39 mg/dL de LDL-C observa-se redução de 12% na mortalidade total e de 19% na mortalidade CV.[52] O risco de eventos coronarianos também se reduz em 23% e o risco de AVE, em 17%.[2] Maior redução de LDL-C reduz os principais desfechos cardiovasculares em até 50%.[53] Meta-análise avaliando o tratamento da dislipidemia com estatinas em pacientes diabéticos mostrou redução de mortalidade global e cardiovascular e também de desfechos cardiovasculares, de maneira semelhante à população não diabética.[54]

Assim, as estatinas se mostram fármacos efetivos para tratamento da dislipidemia em pacientes hipertensos ou diabéticos, apesar de recente alerta do FDA[55] à sua prescrição, por causa do aumento de risco de diabetes. A pequena incidência de diabetes foi praticamente restrita a pacientes com disglicemia prévia, como os pré-diabéticos e as modificações glicêmicas foram discretas, mesmo entre os diabéticos. Com relação aos fibratos, meta-análise publicada no ano de 2010[56] mostrou redução de risco de evento cardiovascular global de 10% e de evento coronariano de 13%, mas não existem dados específicos de meta-análise do uso de fibratos em população exclusiva diabética ou hipertensa. O estudo ACCORD Lipid[41] envolveu diabéticos que receberam tratamento com sinvastatina associado com placebo ou fenofibrato. Nesse estudo, não houve redução de desfechos cardiovasculares com a associação de fenofibrato à sinvastatina. Mas, análise de subgrupos desse estudo evidenciou que indivíduos com níveis de triglicérides acima de 204 mg/dL concomitante a níveis de HDL-C abaixo de 34 mg/dL tiveram benefício como uso de fenofibrato. Outro grande estudo que envolveu diabéticos foi o estudo FIELD,[57] que demonstrou redução de 24% de infarto não fatal, 21% de revascularização coronariana e 11% de eventos cardiovasculares globais. Nenhum desses estudos, no entanto, comprovou redução de mortalidade. Não existem, até o momento, estudos que avaliaram fibratos em população exclusivamente hipertensa, mas são considerados fármacos seguros, quando indicados, para o tratamento das dislipidemias.[58]

As metas terapêuticas, conforme recomendação nas diretrizes,[42,59] são diferentes para indivíduos diabéticos. A Tabela 3 dispõe das indicações das estatinas em diabéticos.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO DIABETES *MELLITUS* NO PACIENTE HIPERTENSO

O algoritmo para o tratamento do DM é atualizado anualmente pela American Diabetes Association (ADA)[59] e, de acordo com o último posicionamento, recomenda-se metformina como fármaco de escolha desde que bem tolerado e na ausência de contraindicações.[60] Caso em três meses não se tenha obtido controle glicêmico efetivo, a associação de outros medicamentos

Tabela 3. Indicações de estatinas em diabéticos.

Recomendações
Indicação de estatina para DM **COM** doença CV (independentemente dos níveis basais de LDL-c)*,†
Indicação de estatina para DM **SEM** doença CV
- Idade > 40 anos + um fator de risco (independentemente dos níveis basais de LDL-c)*
- Idade > 40 anos e LDL-c > 130 mg/dL†
- Idade < 40 anos + presença de outros fatores de risco CV ou longa duração de DM e LDL-c > 100 mg/dL*,†

Modificado de *Recomendações da American Diabetes Association (ADA).[59]
†Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).[42]

faz-se necessária. A escolha do segundo fármaco deverá levar em consideração idade do paciente, expectativa de vida, complicações do DM, comorbidades significativas, tempo de doença, necessidade de controle de peso, risco de hipoglicemia e recursos disponíveis, sendo o custo um verdadeiro limitante. Associação de fármacos pode ser prescrita já ao diagnóstico, quando níveis glicêmicos mais elevados estiverem presentes.[61] Como terapia de segunda escolha, temos as tiazolidinedionas, representadas pela pioglitazona, os inibidores da DPP-4 (inibidores da dipeptidyl peptidase-4), os agonistas do GLP-1 (glucagon-like peptide-1), as sulfonilureias, além da insulina.[62] As glinidas e os inibidores da alfa glicosidase, representados pela acarbose, também representam opções menos validadas para tratamento do DM. Caso em três meses não ocorra bom controle glicêmico, devem-se associar fármacos e/ou insulina basal para se permitir melhor e rápido controle glicêmico e, caso isso não aconteça em três meses, a opção por terapia insulínica de múltiplas doses pode se fazer necessária. Conforme o posicionamento de 2012 da ADA/EASD, a escolha da terapêutica deve ser individualizada.[63]

A modificação do estilo de vida é capaz de promover redução de HbA1C semelhante ao uso de metformina ou sulfonilureia, da ordem de 1 a 2%. A monoterapia nem sempre é suficiente para o controle da hiperglicemia, assim como na HA a associação de diferentes fármacos é necessária para atingir um controle adequado da glicemia e da hemoglobina glicada (Figura 1).[12]

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO DIABETES *MELLITUS*

Em pacientes com DM e HA, o principal determinante dos benefícios cardiovasculares das medicações anti-hipertensivas é o nível de pressão atingido com o tratamento.[64] Embora o papel do controle da pressão arterial seja inquestionável, um número crescente de estudos sugere que algumas combinações medicamentosas têm vantagens na proteção de rins, vasos e coração, além do controle da pressão per se.[64]

Em pacientes diabéticos com PA entre 130 – 139 mmHg e 80-89 mmHg a ADA recomenda modificações do estilo de vida por um tempo máximo de três meses. São peças-chave tanto para redução da glicemia quanto para um controle adequado da pressão, sobretudo a perda ponderal em obesos, e devem ser recomendadas para todos os diabéticos hipertensos. Se nesse período não houver redução adequada da pressão, o tratamento medicamentoso deve ser iniciado.[2]

Se os níveis de pressão arterial estiverem ≥ 140/90 mmHg, além de mudança de estilo de vida, o tratamento farmacológico deve ser iniciado imediatamente.[1,59] Nessas condições sugere-se que a meta de PA seja 130/80 mmHg, reforçada pelos resultados do estudo ACCORD.[59] Para essa meta ser atingida, é quase sempre necessário iniciar o tratamento anti-hipertensivo com dois ou mais fármacos de classes diferentes. Deve-se estratificar a presença de doença renal para se definir a melhor conduta.[1,59]

Vários estudos têm demonstrado os benefícios dos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) e dos Bloqueadores do Receptor da Angiotensina (BRA) em hipertensos diabéticos portadores de microalbuminúria (30 – 300 mg/24 h).[65] Essas classes são as de primeira escolha para o início do tratamento dos hipertensos diabéticos com alterações renais.

Em diabéticos sem nefropatia instalada, estudos como o ALLHAT[66] indicaram que outras classes de anti-hipertensivos além dos IECA, como diuréticos e Antagonistas dos Canais de Cálcio (ACC), têm efeito protetor similar em pacientes hipertensos e diabéticos, e podem ser usadas como primeira escolha para o tratamento nesse grupo de pacientes. Os BRA podem ser usados em pacientes que não toleram os IECA.[1]

A VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão[1] recomenda que em pacientes diabéticos sem nefropatia, todos os agentes anti-hipertensivos podem ser utilizados; no entanto, a associação de bloqueadores do sistema renina-angiotensina com ACC pode ser vantajosa.[64]

Na Tabela 4 estão resumidas as considerações essenciais para o uso das principais classes de anti-hipertensivos em pacientes diabéticos.

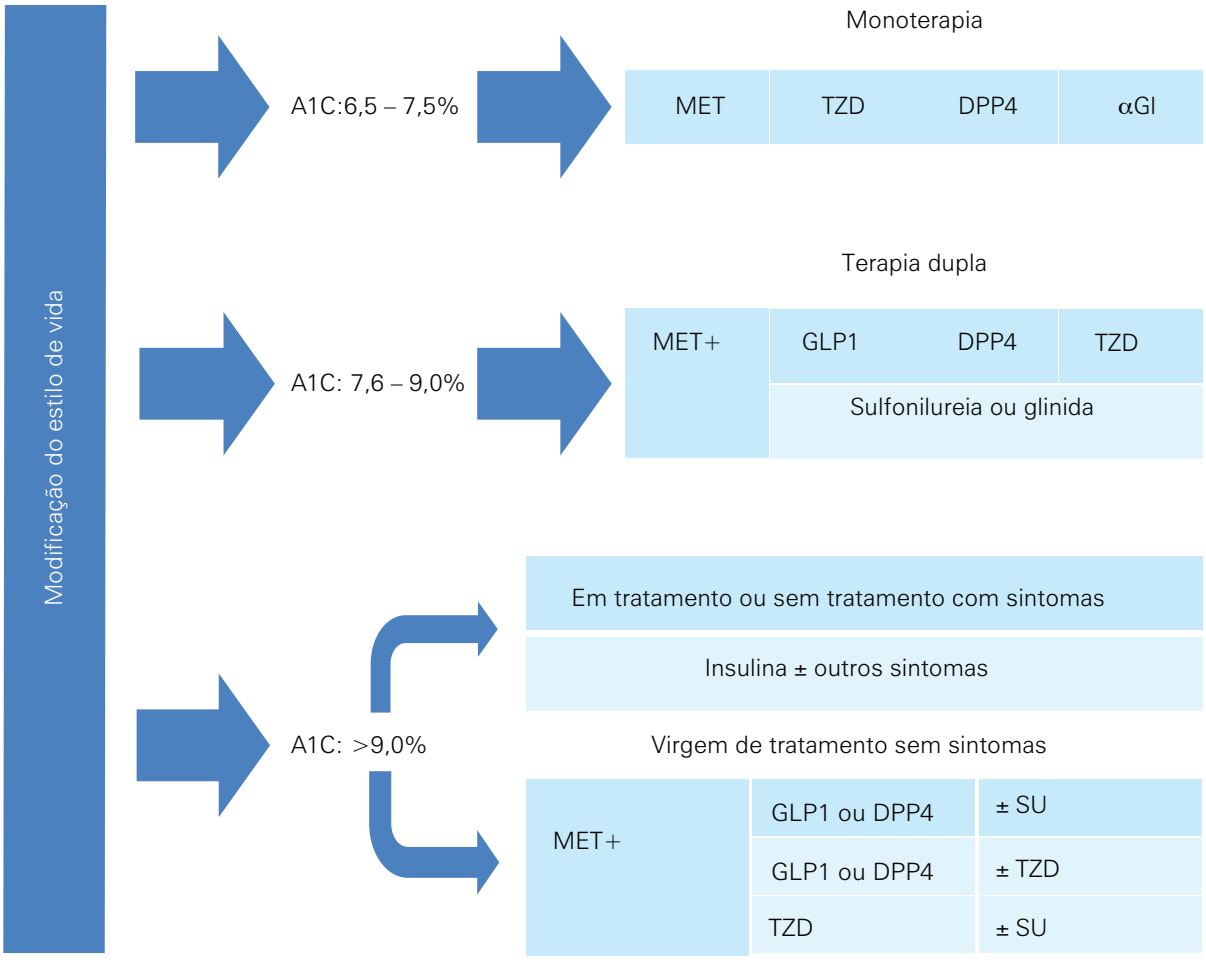
Recentemente destacou-se que algumas associações apresentam melhor perfil farmacológico que outras em DM, como a combinação de diuréticos com IECA, BRA ou ACC, a combinação de ACC e IECA ou BRA, e a combinação de ACC e betabloqueador.[72]

Na Tabela 5 estão descritas as principais orientações para o tratamento de hipertensos com diabetes.

ANTIDIABÉTICOS ORAIS E RISCO CARDIOVASCULAR

A segurança cardiovascular das Tiazolidinedionas (TZD) tem sido questionada[73] e a rosiglitazona, isoladamente ou combinada, exibiu associação com infarto do miocárdio sem significância estatística quando comparada com a metformina.[74] O perfil de risco da pioglitazona parece mais favorável, possivelmente pela diminuição da inflamação na placa aterosclerótica, aumento do HDL-c e diminuição da proteína C-reativa de alta sensibilidade.[75] O documento da ADA/EASD aponta a metformina como droga útil na vigência de DAC, e a pioglitazona como modesta redutora de eventos cardiovasculares maiores e alertando para o aumento do risco de insuficiência cardíaca induzida por TZD em idosos com mais de 80 anos.[76] Na Tabela 6 estão relacionados os principais fármacos, suas vantagens e desvantagens.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):157-167, 2013.



MET: metformina; TZD: tiazolidinedionas; DPP4: dipeptidyl peptidase-4; αG1: alfa glicosidase; GLP1: glucagon-like peptide-1; SU: sulfonilureias; A1C: hemoglobina glicada.

Figura 1. Algoritmo para o controle glicêmico no Diabetes *Mellitus*.

ASPECTOS PECULIARES DA INTERVENÇÃO VASCULAR

Existem algumas peculiaridades nos pacientes com HA e DM, especialmente se os níveis pressóricos estiverem elevados no momento da intervenção acarretando aumento de complicações vasculares e não vasculares.

Em diabéticos, a doença arterial coronariana se manifesta de forma mais grave, com maior frequência de lesões multiarteriais, obstruções mais graves e difusas, menor calibre das artérias, maior prevalência de oclusões totais e de lesões de tronco, além de maior potencial trombogênico. Por esses motivos, embora a indicação de tratamento clínico, revascularização percutânea ou cirúrgica não seja substancialmente diferente entre diabéticos e não diabéticos, os resultados da revascularização percutânea são piores nos diabéticos, especialmente nos insulinodependentes e/ou com mau controle metabólico.

Enquanto o tratamento percutâneo de pacientes uniarteriais ou de baixa complexidade anatômica está claramente estabelecido na prática e substanciado por estudos que evidenciaram similaridade de resultados em comparação com o resultado cirúrgico, pacientes multiarteriais com anatomia complexa e risco clínico básico ainda têm a revascularização cirúrgica como recomendação primária de acordo com os estudos Syntax[77] e ARTS II.[78]

A taxa de sucesso angiográfico dos procedimentos percutâneos eletivos é semelhante entre diabéticos e não diabéticos. No entanto, os pacientes diabéticos têm maior risco de eventos que os não diabéticos, incluindo maior risco de morte, característica também observada nos procedimentos cirúrgicos.

A hiperglicemia é situação que acentua a proliferação de células musculares lisas e fibroblastos que são marcadores histológicos do processo de reestenose. Influencia também

Tabela 4. Anti-hipertensivos em hipertensos diabéticos.

Classe de Anti-Hipertensivos	Considerações
Diuréticos	· Diuréticos em baixas doses - efetivos em paciente com DM. · Estudo SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) - clortalidona em baixas doses reduz taxas de eventos cardiovasculares em pacientes com DM.[67] · Estabilizam função renal.
IECA e BRA	· Diminuem albuminúria e progressão da doença renal em diabéticos.
Antagonistas da Aldosterona	· Reduzem proteinúria, pressão arterial e mortalidade em pacientes hipertensos diabéticos com ICC.[68]
Antagonistas dos Canais de Cálcio	· Estudos (HOT, ALLHAT, Syst-Eur) demonstraram que os ACC reduzem taxas de eventos cardiovasculares e progressão da doença renal.[66,69]
Antagonistas Alfa Adrenérgicos Central e Periférico	· Antagonistas alfa-adrenérgicos periféricos (doxazosina) não devem ser usados como primeira escolha (não tem efeito hipotensor tão eficaz[66] e estudos evidenciaram aumento de eventos CV).[70] · Alfabloqueadores - única classe de anti-hipertensivos que possui efeito positivo sobre sensibilidade a insulina. · Antagonistas alfa-adrenérgicos de ação central podem ser usados como hipotensores em pacientes com DM.
Betabloqueador	· Podem ser iniciados precocemente para aumentar cardioproteção.[71]

DM: Diabetes Mellitus.

Tabela 5. Orientações para o tratamento da hipertensão no diabetes.

Tratamento deve ser instituído rápida e efetivamente
Medidas não farmacológicas devem ser aplicadas e incentivadas
Na maioria dos pacientes iniciar o tratamento com dois agentes anti-hipertensivos
Atingir metas de redução da pressão arterial para níveis próximos de 130 x 80 mmHg , com ou sem proteinúria $>$ 1 g/L
Redução da pressão arterial é o objetivo principal para minimizar riscos cardiovasculares (utilizar todas as classes de anti-hipertensivos disponíveis para esta finalidade)
Quando existe lesão renal, o bloqueio do sistema renina angiotensina é indicado
Uso de betabloqueadores apresenta efeito adicional de cardioproteção
Controle dos distúrbios metabólicos deve ser rigoroso, e o uso de aspirina deve ser feito sempre que possível

Tabela 6. Vantagens e desvantagens dos hipoglicemiantes orais.

Drogas	Vantagens	Desvantagens
Metformina	Não hipoglicemiante Não aumenta o peso Diminui eventos cardiovasculares	
Sulfonilureias de 2ª geração	Diminuem o risco microvascular	Hipoglicemiantes Aumentam o peso Atenuam o precondicionamento isquêmico do miocárdio
Tiazolidinedionas	Não hipoglicemiantes Aumentam o HDL-colesterol	Aumentam o peso Causam edema/ICC
Pioglitazona	Diminui eventos cardiovasculares (?) Diminui os triglicerídeos	
Rosiglitazona		Aumenta o LDL-colesterol Aumenta a isquemia miocárdica?
Inibidores da dipeptidilpeptidase 4 (DPP4)	Não hipoglicemiantes	
Meglitinidas		Hipoglicemiantes Aumentam o peso Atenuam o precondicionamento isquêmico do miocárdio
Acarbose	Diminui eventos cardiovasculares?	
Insulinas	Diminuem o risco microvascular	Hipoglicemiantes Aumentam o peso Injetáveis

*Adaptada de Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach (Position Statement of the American Diabetes Association [ADA] and European Association for the Study of Diabetes [EASD], 2012)[12]

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):157-167, 2013.

negativamente na reatividade vascular, induzindo disfunção endotelial e plaquetária. Portanto, o controle metabólico rigoroso deve ser a norma.

A utilização de *stents* farmacológicos em diabéticos reduz significantemente a frequência de reestenose. Embora em grandes ensaios clínicos não tenha reduzido a frequência de morte ou infarto na população geral. Alguns registros e subestudos têm demonstrado redução desses eventos em diabéticos.[79]

Merecem atenção especial os pacientes diabéticos com disfunção renal. Em casos eletivos, adequada hidratação antes do procedimento, utilização do menor volume de contraste possível, além de contrastes com baixa osmolaridade ou isosmolares devem ser a regra com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de nefrotoxicidade induzida por contraste. A administração de metformina deve ser suspensa 48 horas antes do procedimento em razão do risco de desenvolvimento de acidose lática.[80]

LISTA COMPLETA DOS AUTORES:

Weimar Kunz Sebba Barroso, Rui Póvoa, Andrea A. Brandão, Eduardo Barbosa, Alexandre Alessi, Sérgio Baiocchi Carneiro, Paulo Cesar Veiga Jardim, Thiago Jardim, Roberto Franco, Luis C. Martin, Roberto Dischinger Miranda, Rodrigo Pinto Pedrosa, Mário Fritsch Toros Neves, Marcus Vinícius Bolívar Malachias, David P. Brasil, Audes Feitosa, Dilma do S.M. Souza, Luiz Cesar Nazário Scala, Oswaldo Passarelli Jr, Flávio Borelli, Celso Amodeo, Hilton Chaves, Francisco Helfenstein Fonseca, Marília Izar Helfenstein Fonseca, Maria Cristina Izar, Roberto Tadeu Barcellos Betti, Heno F. Lopes, Luis Aparecido Bortolotto, Fernanda Marciano Consolim-Colombo, Marco Antonio Mota-Gomes, Paulo Roberto Toscano, Claudia Rodrigues Alves, Alexandre Vidal Bonfim, Nelson Siqueira Morais.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2013. Diabetes Care. 2013,36 Suppl 1:S11-66.
3. Deedwania PC. Blood pressure control in diabetes mellitus: is lower always better and how low should it go? Circulation. 2011;123(24):2776-8.
4. International Diabetes Federation Atlas SG: Prevalence and Projections, 2010 and 2030.[Cited 2012 Jul 24]. Available from: http://www.diabetesatlasorg/content/diabetes-and-impaired-glucose-tolerance2010
5. Garcia-Touza M, Sowers JR. Evidence-based hypertension treatment in patients with diabetes. J Clin Hypertens (Greenwich). 2012;14(2):97-102.
6. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização 2011. Algoritmo para o tratamento do diabetes tipo 2. Posicionamento oficial SBD nº 3, 2011. [acesso 2012 maio 10]. Disponível em: http://clinade.com.br/arquivos/17.pdf
7. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010;375(9733):2215-22.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension.The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2007;28(12):1462-536.
9. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. N Engl J Med. 1987;317(6):350-7.
10. Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction: implications for the syndrome of insulin resistance. J Clin Invest. 1996;97(11):2601-10.
11. Van der Zwan LP, Scheffer PG, Dekker JM, Stehouwer CD, Heine RJ, Teerlink T. Hyperglycemia and oxidative stress strengthen the association between myeloperoxidase and blood pressure. Hypertension. 2010;55(6):1366-72.
10. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. Circulation. 1979;59(1):8-13.
11. Hafner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998;339(4):229-34.
12. Inzuchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012;35(6):1364-79.
13. Guzmán JR, Lyra R, Aguilar-Salinas CA, et al. ALAD Consensus Group. Treatment of type 2 diabetes in Latin America: a consensus statement by the medical associations of 17 Latin American countries. Latin American Diabetes Association. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(6):463-71.
14. van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB, Schlingemann RO, van Montfrans GA. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. BMJ. 2005;331(7508):73.
15. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A; APROS Investigators. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. J Hypertens. 2002;20(7):1307-14.
16. Hsu CC, Brancati FL, Astor BC, et al. Blood pressure, atherosclerosis, and albuminuria in 10,113 participants in the atherosclerosis risk in communities study. J Hypertens. 2009;27(2):397-409.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE clinical guideline 127. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. Methods, evidence and recommendations. [Cited 2012 Aug 10]. Available from: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live
18. Van Buren PN, Toto RD. The pathogenesis and management of hypertension in diabetic kidney disease. Med Clin North Am. 2013;97(1):31-51.
19. Satirapoj B. Nephropathy in diabetes. Adv Exp Med Biol. 2012;771:107-22.
20. Garg R, Williams ME. Diabetes management in the kidney patient. Med Clin North Am. 2013;97(1):135-56.
21. Phipps MS, JastreboffAM, Furie K, Kernan WN. The diagnosis and management of cerebrovascular disease in diabetes. Curr Diab Rep. 2012;12(3):314-23.
22. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360(9349):1903-13. Erratum in Lancet. 2003 Mar 22;361(9362):1060.
23. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, et al. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality.Stroke. 2005;36(12):2538-43.
24. Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. Arch Neurol. 2004;61(5):661-6.
25. Petrova M, Prokopenko S, Pronina E, Mozheyko E. Diabetes type 2, hypertension and cognitive dysfunction in middle age women. J Neurol Sci. 2010;299(1-2):39-41.
26. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care. 2003;26(12):3333-41.
27. Rein P, Beer S, Saely CH, Vonbank A, Drexel H. Prevalence of impaired glucose metabolism in individuals with peripheral arterial disease. Int J Cardiol. 2010;144(2):243-4.
28. Makdisse M, Pereira AC,Brasil DP, et al. Projeto Corações do Brasil e Comitê de Doença Arterial Periférica da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC/FUNCOR. Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no Projeto Corações do Brasil. Arq Bras Cardiol. 2008;91(6):370-82.
29. Escobedo J, Rana JS, Lombardero MS, et al. BARI 2D Study Group. Association between albuminuria and duration of diabetes and myocardial dysfunction and peripheral arterial disease among patients with stable coronary artery disease in the BARI2D study. Mayo Clin Proc. 2010;85(1):41-6.
30. Morillas P, Cordero A, Bertomeu V, et al. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome (PAMISCA) Investigators. Prognostic value of low ankle-brachial index in patients with hypertension and acute coronary syndromes. J Hypertens. 2009;27(2):341-7.

31. Wright GA, Ang DS, Stonebridge PA, Belch JJ, Struthers AD. Left ventricular hypertrophy is present in one-half of newly-diagnosed peripheral arterial disease patients. J Hypertens. 2007;25(2):463-9.
32. Sheehan P.Peripheral arterial disease in people with diabetes:consensus statement recommends screening. Clinical Diabetes. 2004;22(4):179-80.
33. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33 Suppl 1:S1-75.
34. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA. 1996;275(20):1557-62.
35. Kawaguchi M, Techigawara M, Ishihata T, et al. A comparison of ultrastructural changes on endomyocardial biopsy specimens obtained frompatients with diabetes mellitus with and without hypertension. Heart Vessels. 1997;12(6):267-74.
36. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. Circulation. 2007;115(25):3213-23.
37. McNulty PH, Louard RJ, Deckelbaum LI, Zaret BL, Young LH. Hyperinsulinemia inhibits myocardial protein degradation in patients with cardiovascular disease and insulin resistance. Circulation. 1995;92(8):2151-6.
38. Singal PK, Bello-Klein A, Farahmand F, Sandhawalia V. Oxidative stress and functional deficit in diabetic cardiomyopathy. Adv Exp Med Biol. 2001;498:213-20.
39. Pierce GN, Dhalla NS. Heart mitochondrial function in chronic experimental diabetes in rats. Can J Cardiol. 1985;1(1):48-54.
40. Tanaka Y, Konno N, Kako KJ. Mitochondrial dysfunction observed in situ in cardiomyocytes of rats in experimental diabetes. Cardiovasc Res. 1992;26(4):409-14.
41. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1575-85.
42. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes – 2009. [Citado 2012 maio 10]. Disponível em http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09_final.pdf
43. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011;32(14):1769-818.
44. Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, et al. AACE Task Force for Developing Diabetes Comprehensive Care Plan. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. Endocr Pract.2011;17 Suppl 2:1-53.
45. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2007;88(Suppl 1):1-18.
46. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. N Engl J Med. 1999;341(6):427-34.
47. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al. Trials for the Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. Ann Intern Med. 2001;134(1):1-11.
48. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292(14):1724-37. Erratum in JAMA. 2005;293(14):1728.
49. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. Hypertension. 2009;54(3):475-81.
50. Murphy MH, Nevill AM, Murtagh EM, Holder RL. The effect of walking on fitness, fatness and resting blood pressure: a meta-analysis of randomised, controlled trials. Prev Med. 2007;44(5):377-85.
51. Somers VK, White DP, Amin R, et al. American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). Circulation. 2008;118(10):1080-111.
52. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366(9493):1267-78.
53. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):1670-81.
54. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet. 2008;371(9607):117-25.
55. Food and Drug Administration (FDA). Drug safety communication: important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs. [Cited 2012 Feb 28]. Available from: http://www.fda.gov/DrugSafety/ucm293101.htm
56. Jun M, Foote C, LvJ, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010;375(9729):1875-84.
57. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9500):1849-61. Erratum in Lancet. 2006;368(9545):1415, Lancet. 2006;368(9545):1420.
58. Davidson MH, Armani A, McKenney JM, Jacobson TA. Safety considerations with fibrate therapy. Am J Cardiol. 2007;99(6A):3C-18C.
59. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2012. Diabetes Care. 2012;35 Suppl 1:S11-S63.
60. Schernthaner G, Barnett AH, Betteridge DJ, et al. Is the ADA/EASD algorhitm for the management of the type 2 diabetes (January 2009) based on evidence or opinion? A Critical Analysis. Diabetologia. 2010;53(7):1258-69.
61. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia. 2009;52(1):17-30.
62. Hodbard HW, Jellinger OS, Davidson JA, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. Endocr Pract. 2009;15(6):540-59.
63. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003;289(19):2560-72.
64. Aronow WS. What should the blood pressure goal be in patients with hypertension who are at high risk for cardiovascular disease? Hosp Pract (1995). 2012;40(4):28-32.
65. Turnbull F, Neal B, Algert C, et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med. 2005;165(12):1410-9.
66. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic:theAnthypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288(23):2981-97.
67. Tuomilehto J, Rastenyto D, Birkenhager WH, et al., Effects of calcium channel blockers in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. N Engl J Med. 1999;340(9):677-84.
68. McFarlane S, Sowers JR. Cardiovascular endocrinology 1: aldosterone function in diabetes mellitus: effects on cardiovascular and renal disease. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(2):516-23.
69. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet. 1998;351(9118):1755-62.
70. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosinvzchlortalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). JAMA. 2000;283(15):1967-75.
71. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 1997;277(9):739-45.
72. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009;27(11):2121-58.
73. Roussel R,Hadjadj S, Pasquet B, et al. Thiazolidinedione use is not associated with worse cardiovascular outcomes: a study in 28,332 high risk patients with diabetes in routine clinical practice: brief title: Thiazolidinedione use and mortality. Int J Cardiol. 2013;167(4):1380-4.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):157-167, 2013.

74. Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, et al. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. BMJ. 2009;339:b4731.
75. Mizoguchi M, Tahara N, Tahara A, et al. Pioglitazone attenuates atherosclerotic plaque inflammation in patients with impaired glucose tolerance or diabetes a prospective, randomized, comparator-controlled study using serial FDG PET/CT imaging study of carotid artery and ascending aorta. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4(10):1110-8.
76. Naka KK, Papathanassiou K, Bechlioulis A, et al. Effects of pioglitazone and metformin on vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes treated with sulfonylureas. Diab Vasc Dis Res. 2012;9(1):52-8
77. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360(10):961-72.
78. Macaya C, García-García HM, Colombo A, et al. One-year results of coronary revascularization in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. Sirolimus stent vs. coronary artery bypass surgery and bare metal stent: insights from ARTS-II and ARTS-I. Eurointervention. 2006;2(1):69-76.
79. Daemen J, Kuck KH, Macaya C, et al. ARTS-II Investigators. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus: 3-year follow-up of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial. J Am Coll Cardiol. 2008;52(24):1957-67.
80. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol. 2011;58(24):e44-122.

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (RevBrasHipertens) é uma publicação trimestral do Departamento de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia, catalogada na base de dados Bireme-Lilacs. Ocupa-se em publicar artigos sobre temas relacionados, direta ou indiretamente, à hipertensão arterial, solicitados por seus editores ou espontaneamente enviados como contribuições originais, desde que tenham sido analisados pelo Conselho Editorial.

O manuscrito é de responsabilidade dos autores, os quais assumem o compromisso de que o trabalho não tenha sido previamente publicado na sua íntegra, nem esteja sendo analisado por outra revista com vistas à eventual publicação. Entretanto, após a publicação, os direitos de reimpressão passam a ser de propriedade da revista. Os textos devem ser inéditos, terem sido objeto de análise dos autores, não podendo ser reproduzidos sem o consentimento desta, por escrito.

Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como contribuições originais devem ser encaminhados por meio eletrônico para o *e-mail*: rbh@zeppelini.com.br.

Serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial somente os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas a seguir especificadas e que se coadunam com a quinta edição do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, preparado pelo *International Committee of Medical Journal Editors* – N Engl J Med. 1997;336:309-15. O respeito a essas normas é uma condição obrigatória para que o trabalho seja considerado para análise e publicação.

Os manuscritos devem ser submetidos como mostra a seguir:

- digitados em espaço duplo, com páginas numeradas em algarismos arábicos;
- escrito em português, de acordo com a ortografia vigente – somente os artigos destinados à seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa;
- conter nome, endereço, telefone, fax e *e-mail* do autor que ficará responsável pela correspondência e uma declaração assinada pelo autor, responsabilizando-se pelo trabalho, em seu nome e dos coautores;
- digitados em Microsoft Word for Windows (inclusive tabelas e textos das figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados.
- conter declaração de conflito de interesses e fonte de financiamento.

A **Rev Bras Hipertens** é constituída dos seguintes tipos de publicações: Artigos Originais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Cartas ao Editor, Casos Clínicos, Editoriais e artigos de interesse sobre temas específicos e relevantes solicitados por seu Editor ou pelo Conselho Editorial e seção Pós-Graduação.

Cada uma dessas diferentes formas de publicação é regida por normas estabelecidas, as quais serão logo apresentadas.

- Seção 'Como eu faço': são aceitos artigos originais descrevendo a experiência dos autores na abordagem de diferentes situações clínicas relacionadas à hipertensão, desde metodologias aplicadas até a avaliação clínica e a terapêutica. Em linguagem objetiva e prática, os artigos devem ter quatro páginas digitadas, com caracteres Arial 12 e, no máximo, cinco referências.
- Seção 'Pós-Graduação': são publicados resumos de tese de diferentes universidades brasileiras relacionadas ao tema hipertensão, servindo como uma fonte de divulgação dos trabalhos desenvolvidos na área de hipertensão arterial no Brasil. Os autores deverão enviar o resumo da tese em português com no máximo 250 palavras, informando o nome do autor, do orientador e da Instituição em que a tese foi realizada. Os resumos serão considerados para publicação quando ocorrerem até um ano antes do envio.
- Seção 'Artigo original': textos inéditos espontaneamente enviados por seus autores envolvendo os tipos de pesquisa direta ou indiretamente relacionada à hipertensão arterial, incluindo seres humanos e experimental, desde que atendidas as condições expressas em seus Critérios Editoriais e de conformidade com as especificações do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, preparado pelo *International Committee of Medical Journal Editors* – N Engl J Med. 1997;336:309-15 e as disposições expressas nos itens abaixo.

Para a publicação, os manuscritos deverão obedecer às seguintes normas: no máximo dez autores; o título deverá ter no máximo 250 caracteres (incluindo espaços); devem ser enviados Resumo e *Abstract*, mantendo-se a fidelidade entre ambos, sendo que o resumo terá 300 palavras; o texto completo deverá ter no máximo 7.000 palavras (incluindo referências); as referências deverão ter no máximo 40 e são permitidas apenas oito tabelas e figuras no total de ambas.

O manuscrito submetido para publicação deverá também obedecer aos próximos quesitos.

PÁGINA DE ROSTO

Deverá ser composta por título em português e inglês, os quais devem ser concisos e informativos; título resumido com até 50 caracteres; nomes completos de todos os autores e nome da instituição a que eles estão afiliados.

Em seguida, devem aparecer Resumo e *Abstract*, com limite de 300 palavras, obedecendo explicitamente ao conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive das palavras abreviadas. Devem ser estruturados em: Fundamentos, Objetivo, Materiais e Métodos, Resultados e Conclusões. Inserir pelo menos três e, no máximo, cinco palavras-chave, em português, e *keywords*, em inglês, utilizando, se possível, termos constantes do *Medical Subject Heading* listados no *Index Medicus*.

Rev Bras Hipertens vol. 20(3):II-IV, 2013.

TEXTO

Deverá ser escrito em português em conformidade com as normas gramaticais vigentes. As contribuições internacionais deverão ser submetidas em língua inglesa. Em ambas as condições, o número de palavras não poderá ultrapassar 7.000, incluindo as referências.

ILUSTRAÇÕES, QUADROS E TABELAS

As ilustrações, os quadros e as tabelas devem ser citados no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-los ao indispensável para a melhor comunicação.

As figuras devem ser enviadas como fotografias em arquivo eletrônico, com características que permitam reprodução gráfica de boa qualidade, devendo trazer a identificação do programa utilizado para sua produção, por exemplo, PowerPoint, Photoshop etc. A publicação das figuras e das tabelas coloridas é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo os custos de produção de responsabilidade do autor, quando assim desejar.

As tabelas e os quadros devem ser elaborados de maneira autoexplicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos.

A legenda deve estar na parte inferior tanto das tabelas quanto das figuras e dos quadros.

REFERÊNCIAS

Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação (supraescritas) e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo *Uniform Requirements*. Os autores devem ser citados em números com até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al., se houver sete ou mais. De acordo com a fonte consultada, o autor deverá valer-se das orientações apresentadas aqui.

- Artigo de revistas – sobrenomes e iniciais dos autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al.), título do artigo, nome da revista abreviada, ano, volume, primeira e última páginas, conforme exemplo:

  Nobre F, Silva CAA, Coelho EB, Salgado HC, Fazan Jr R. Antihypertensive agents have differentability to modulate arterial pressureand heart rate variability in 2K1C rats. Am J Hypertens. 2006;19:1079-83.

- Para citação de outras fontes de referências, consultar os *Uniform Requirements*. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e deve ser apenas aludida no texto, entre parênteses. O texto poderá sofrer revisão por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo para concisão, clareza e compreensão.

CRITÉRIOS EDITORIAIS

Artigos de Revisão

Devem ser enviados somente quando solicitados pelo Editor Convidado, versando sobre o tema afeito ao assunto do número em questão, com as seguintes características:

- número de autores – no máximo dez;
- título – no máximo até 300 caracteres (incluindo espaços);
- título resumido – no máximo até 50 caracteres (incluindo espaços);
- Resumo/*Abstract* (português e inglês);
- número máximo de palavras no resumo – 300;
- texto completo – no máximo 7.000 palavras (incluindo bibliografia);
- referências – número máximo permitido 40;
- tabelas e figuras – no máximo oito no total de ambas.

Artigos Originais

Também deverão ser apresentados em conformidade com as características estabelecidas a seguir.

Página de rosto

Deverá ser composta por título em português e inglês, os quais devem ser concisos e informativos; nomes completos de todos os autores e nome da instituição a que eles estão afiliados.

Em seguida, devem aparecer Resumo e *Abstract*, com limite de 300 palavras, obedecendo explicitamente ao conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive das palavras abreviadas. Inserir pelo menos três e, no máximo, cinco palavras-chave, em português, e *keywords*, em inglês, utilizando, se possível, termos constantes do *Medical Subject Heading* listados no *Index Medicus*.

Texto

Deverá ser escrito em português em conformidade com as normas gramaticais vigentes. As contribuições internacionais deverão ser submetidas em língua inglesa. Em ambas as condições, o número de palavras não poderá ultrapassar 7.000, incluindo as referências.

Ilustrações, quadros e tabelas

As ilustrações, os quadros e as tabelas devem ser citados no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-los ao indispensável para a melhor comunicação.

As figuras devem ser enviadas como fotografias em arquivo eletrônico, com características que permitam reprodução gráfica de boa qualidade, devendo trazer a identificação do programa utilizado para sua produção, por exemplo, PowerPoint, Photoshop etc. A publicação das figuras e das tabelas coloridas é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo os custos de produção de responsabilidade do autor, quando assim desejar.

As tabelas e os quadros devem ser elaborados de maneira autoexplicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos.

A legenda deve estar na parte inferior tanto das tabelas quanto das figuras e dos quadros.

Referências

Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação (supraescritas) e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo *Uniform Requirements*. Os autores devem ser citados em números com até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al., se houver sete ou mais. De acordo com a fonte consultada, o autor deverá valer-se das orientações apresentadas aqui.

- Artigo de revistas – sobrenomes e iniciais dos autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al.), título do artigo, nome da revista abreviada, ano, volume, primeira e última páginas, conforme exemplo:

  Nobre F, Silva CAA, Coelho EB, Salgado HC, Fazan Jr R. Antihypertensive agents have differentability to modulate arterial pressureand heart rate variability in 2K1C rats. Am J Hypertens. 2006;19:1079-83.

Para citação de outras fontes de referências, consultar os *Uniform Requirements*. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e deve ser apenas aludida no texto, entre parênteses. O texto poderá sofrer revisão por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo para concisão, clareza e compreensão.

Comunicações Breves

Contribuições de caráter fundamentalmente prático, que tenham, ou não, originalidade, não ultrapassando cinco laudas e dez referências bibliográficas, que devem constar como leitura sugerida, sem necessariamente serem apontadas no corpo do texto.

Cartas ao Editor

Breves comunicações contendo, no máximo, duas laudas, com espaçamento de 1,5, letras tipo Arial, tamanho 12, que reflitam opinião do autor ou de seus autores de assuntos relevantes.

Casos Clínicos

Apresentação de Casos Clínicos reais que possam contribuir para o aprendizado e a difusão de conhecimentos afeitos à hipertensão arterial ou assuntos afins.

Os casos deverão ter documentação e, preferencialmente, deverão ser ilustrados por figuras, imagens e/ou tabelas para melhor compreensão das mensagens neles contidas. Não poderão ultrapassar cinco laudas, com espaçamento de 1,5, letras tipo Arial e tamanho 12.

Editoriais e artigos de interesse

Serão publicados apenas quando solicitados pelo Editor ou Conselho Editorial.

Os textos poderão sofrer revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo.

Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão ajuizadas pelo Editor e pelo Conselho Editorial.

Reg. MS: 1.0525.0056

NEBLOCK

nebivolol

BLOQUEADOR β_1 ALTAMENTE SELETIVO COM ATIVIDADE VASODILATADORA ADICIONAL[1,2]

- AÇÃO ALTAMENTE SELETIVA sobre os receptores β_1[1,2]
- AUMENTA A SÍNTESE e liberação endotelial de óxido nítrico[1,2]

Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Interação Medicamentosa: antiarrítmicos de classe I.

NEBLOCK (cloridrato de nebivolol). USO ADULTO. USO ORAL. Reg. MS: 1.0525.0056. Composições, Formas farmacêuticas e Apresentações: NEBLOCK 5 mg: contém 5,45 mg de cloridrato de nebivolol); embalagens contendo 30 comprimidos bisulcados em um dos lados. INDICAÇÕES: Hipertensão arterial e Insuficiência cardíaca (IC): tratamento da IC deve ser feito em associação com as terapêuticas padronizadas em pacientes adultos e idosos com idade ≥ 70 anos. CONTRAINDICAÇÕES: Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a algum dos excipientes, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogênico ou episódios de descompensação de insuficiência cardíaca a requerer terapêutica inotrópica por via i.v., doença do nódulo sinusal, incluindo o bloqueio sinoauricular; bloqueio cardíaco de 2º e 3º grau (sem marcapasso), história de broncoespasmo e asma brônquica; feocromocitoma não tratado; acidose metabólica; bradicardia (FC < 60 b.p.m.), hipotensão arterial, distúrbios circulatórios periféricas graves. Está contraindicado para crianças e adolescentes. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Devem ser tomadas precauções no uso de certos anestésicos que causem depressão do miocárdio. Não deve ser administrado a pacientes com ICC não tratada. Nos pacientes com doença cardíaca isquêmica, o tratamento deve ser interrompido gradualmente. Se a frequência cardíaca diminuir para menos de 50-55 bpm em repouso e/ou o paciente apresentar sintomas sugestivos de bradicardia, a posologia deve ser reduzida. Perturbações circulatórias periféricas, bloqueio cardíaco de 1º grau, angina de Prinzmetal. A associação de nebivolol com antagonistas dos canais de cálcio do tipo verapamil e diltiazem, com medicamentos antiarrítmicos de classe I e com medicamentos anti-hipertensores de ação central não é geralmente recomendada. Em pacientes com DPOC. Gravidez: não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Lactação: a amamentação não é recomendada. Não se recomenda em crianças e adolescentes. Pode ser necessário o ajuste da dose em idosos e em pacientes com Insuficiência renal. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: antiarrítmicos de classe I, antagonistas dos canais de cálcio tipo verapamil/diltiazem e anti-hipertensivos de ação central. Sildenafil também deve ser evitado. Antiarrítmicos de classe III, anestésicos-halogenados voláteis, fentanil, insulina e antidiabéticos orais. Glicosídeos digitálicos antagonistas de cálcio do tipo diidropiridina, antipsicóticos, antidepressivos e AINEs. Paroxetina, fluoxetina, tioridazina, quinidina, cimetidina e nicardipino. POSOLOGIA: Os comprimidos podem ser tomados junto com as refeições. Podem ser partidos em 4 partes iguais. Hipertensão: Adultos – recomenda-se 5 mg/dia. Insuficiência renal: a dose inicial recomendada é 2,5 mg/dia, podendo ser aumentada até 5 mg/dia.

/torrentbrasil
@torrentdobrasil
www.torrent.com.br
www.torrentonline.com.br

UM VALIOSO RECURSO NO CONTROLE DA PA FOI LAPIDADO, ATÉ NO PREÇO. PREÇO ACESSÍVEL.[3]

Posologia:
1 comprimido ao dia[4]

Apresentação:
Caixa com 30 comprimidos sulcados em cruz

FACILMENTE QUEBRADO. ADEQUADO PARA FRACIONAMENTO DE DOSE[4]

Insuficiência hepática: nestes doentes está contraindicado. Idosos: com mais de 65 anos, a dose inicial recomendada é de 2,5 mg/dia, podendo ser aumentada para 5 mg/dia; com idade superior a 75 anos, deve-se proceder uma monitorização rigorosa destes pacientes. Crianças e adolescentes: não se recomenda o seu uso. **Insuficiência cardíaca (IC):** O tratamento tem que ser iniciado com um ajuste posológico gradual até que a dose ótima individual de manutenção seja alcançada. Os pacientes devem ter insuficiência cardíaca estabelecida sem manifestação de insuficiência cardíaca aguda nas últimas 6 semanas. Para os pacientes já medicados com terapêutica cardiovascular, a dose destes fármacos deve ser estabilizada duas semanas antes de se iniciar o tratamento. O ajuste posológico inicial deve ser estabelecido por fases, de acordo com a tolerabilidade do paciente: 1,25 mg, 1 vez/dia, aumentando para 2,5 mg, 1 vez/dia, depois para 5 mg, 1 vez/dia e posteriormente para 10 mg, 1 vez/dia. A dose máxima recomendada é de 10 mg, 1 vez/dia. Não é recomendável suspender abruptamente o tratamento, pois pode originar agravamento da IC. No caso de ser aconselhável a descontinuação do tratamento, a dose deve ser gradualmente diminuída para metade, semana a semana. Insuficiência renal: não é necessário ajuste posológico com insuficiência renal leve a moderada. Não se recomenda com insuficiência renal grave. Insuficiência hepática: nestes pacientes está contraindicado. Idosos: não é necessário ajuste posológico. Crianças e adolescentes: não se recomenda o uso. **REAÇÕES ADVERSAS:** na maioria são de intensidade ligeira a moderada e as mais frequentes são: cefaleia, tontura, parestesia, dispneia, obstipação, náusea, diarreia, fadiga, edema, bradicardia, hipotensão, tonturas e hipotensão postural. **(Dez 12) VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO".

Referências: 1. Zanchetti A. Clinical pharmacodynamics of nebivolol: new evidence of nitric oxide-mediated vasodilating activity and peculiar haemodynamic properties in hypertensive patients. *Blood Press Suppl* 2004; 1: 17-32. **2.** Moen MD, *et al.* Nebivolol: a review of its use in the management of hypertension and chronic heart failure. *Drugs 2006*; 66 (10): 1389-409. **3.** ABCFARMA, abril de 2013 **4.** Neblock – Bula do produto.

torrent
Alcance Social

SAT www.torrent.com.br
0800-770-8818
Serviço de Atendimento Torrent

No combate à hipertensão, muita gente importante já fez a sua parte.

Carolina Ferraz

Lázaro Ramos

Samuel Rosa

Natália do Vale

Guilhermina Guinle

Natália Guimarães

Caio Castro

Ronaldo Nazário

Paloma Bernardi

Bel Marques

Vitor Belfort

Ney Matogrosso

Letícia Sabatella

Humberto Gessinger

E você?

Cardiologista, ajude a disseminar esta campanha e contribua ativamente para controlar os males da maior causadora de mortes do país. Sua participação é fundamental.

Realização

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SBC MCMXLIII

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

EU SOU 12 POR 8

www.eusou12por8.com.br

COVERSYL PLUS™

perindopril 4mg + indapamida 1,25mg

Potência anti-hipertensiva 24h [1,2]

Proteção cardiovascular [3]

Redução da mortalidade total [3,4]

Neutralidade metabólica [5,6]

HIPERTENSO DIABÉTICO [3]

DESDE O DIAGNÓSTICO [7]

NÃO CONTROLADO EM MONOTERAPIA [7]

+ OUTROS AGENTES ANTI-HIPERTENSIVOS [7]

1 comprimido ao dia [8]

1. Mourad JJ et al. J Hypertens. 2004;22:2379-2386. **2.** Baguet JP, et al. Clin Drug Invest. 2007;27(11):735-753 **3.** ADVANCE Collaborative Group. Lancet 2007; 370:829-40. **4.** Van Vark LC et al. Inibidores da enzima conversora de angiotensina reduzem a mortalidade na hipertensão: meta-análise de estudos clínicos randomizados com inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona envolvendo 158.998 pacientes. Europ Heart J (2012) 33, 2088–2097 **5.** Ambrosioni E, Safar M, Degautec JP, et al. Low-dose antihypertensive therapy with 1.5 mg sustained release indapamide: results of randomised double-blind controlled studies J Hypertens. 1998;16:1677-1684. **6.** Akram J, et al. Antihypertensive effi cacy of indapamide SR in hypertensive patients uncontrolled with a background therapy: the NATIVE study Cur Med Res Opin.2007;23:2929-2936 **7.** Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010; 95(1 supl.1): 1-51. **8.** Coversyl Plus (perindopril + indapamida) – Vide bula do medicamento

Contraindicação: Insuficiência renal grave. Interação Medicamentosa: Não utilizar em associação com lítio.

Registrado no MS sob no 1.1278.0056

Coversyl Plus (perindopril 4mg + indapamida 1,25mg). **Indicação:** hipertensão arterial. Uso adulto. **Contraindicações:** gravidez e amamentação, hipersensibilidade ao perindopril, à indapamida, às sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula; insuficiência cardíaca descompensada não tratada, insuficiências hepática ou renal graves; encefalopatia hepática; hipocalemia; angiodema hereditário; hipercalemia e pacientes dialisados. **Interações medicamentosa não recomendada:** lítio, diuréticos poupadores de potássio e sais de potássio. **Interações que exigem precaução de uso:** antidiabéticos, baclofeno, AINEs. **Precauções:** gravidez e lactação. É aconselhável monitorar o equilíbrio hidroeletrolítico do paciente tratado, principalmente em indivíduos predispostos à hipocalemia, diabetes e indivíduos com gota. **Reações adversas:** astenia, afecções cutâneas, hipotensão ortostática, dor de cabeça, manifestações alérgicas, dores estomacais, falta de apetite e de paladar, tosse seca, xerostomia. **Posologia:** Um comprimido ao dia, de preferência pela manhã, antes do café da manhã. **Superdosagem:** O tratamento de urgência consiste na eliminação rápida dos produtos ingeridos através de lavagem gástrica seguida da normalização do equilíbrio hidroeletrolítico e/ou administração de carvão ativo.. **Venda sob prescrição médica.**

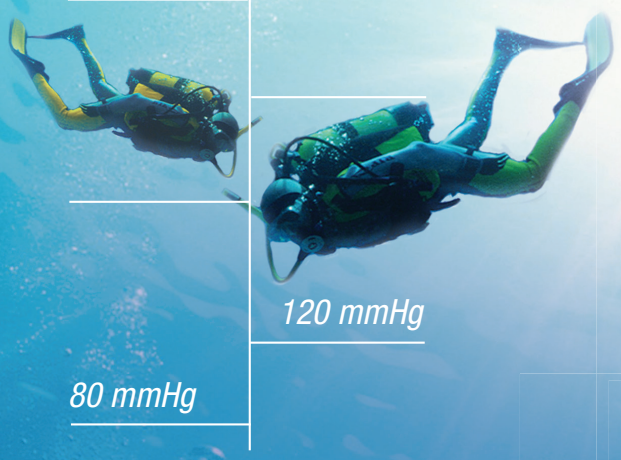
SAC 0800 7033431

LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA. Estrada dos Bandeirantes, 4211 - Jacarepaguá - RJ CEP 22775-113 Tel.: (21) 2142-1414 FAX: (21)2142-1415. Escritório: Av. Paulista, 1439/conj. 144 - CEP 01311-200 - São Paulo - SP - Tel.: (11) 3141-2841.

MATERIAL DE DIVULGAÇÃO EXCLUSIVO A PROFISSIONAIS DE SAÚDE HABILITADOS A PRESCREVER OU DISPENSAR MEDICAMENTO.

SERVIER

Reg. MS: 1.0525.0050



Brator H®

valsartana + hidroclorotiazida

Ação combinada no tratamento da hipertensão

Estudo de bioequivalência[1] - qualidade Torrent

Versatilidade de todas as apresentações com tratamento mensal completo[2]

APRESENTAÇÕES

80 mg + 12,5 mg	160 mg + 12,5 mg	160 mg + 25 mg	320 mg + 12,5 mg	320 mg + 25 mg
30 comprimidos	30 comprimidos	30 comprimidos	30 comprimidos	30 comprimidos

BRATOR H® (Valsartana + Hidroclorotiazida). **Registro MS: 1.0525.0050. USO ORAL. USO ADULTO. Composição, Formas farmacêuticas e Apresentações: BRATOR H® 80mg + 12,5mg ; 160mg + 12,5mg; 160mg + 25mg; 320mg + 12,5mg; 320mg + 25mg.** Embalagens com 30 comprimidos. **Indicações:** Hipertensão arterial sistêmica. **Contraindicações:** pacientes que possuem hipersensibilidade conhecida à valsartana, hidroclorotiazida ou a qualquer um dos componentes da formulação, durante a gravidez e em pacientes com insuficiência hepática grave, cirrose biliar, colestase, anúria, insuficiência renal grave (depuração de creatinina< 30 mL/min), hipocalemia refratária, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática e em crianças. **Advertências e precauções:** uso concomitante com diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos do sal que contenham potássio ou outros medicamentos que aumentem o nível sérico de potássio. Pode haver hipocalemia em pacientes sob terapia com diuréticos tiazídicos. Aconselha-se monitorização frequente do potássio sérico. Antes do início do tratamento com valsartana + hidroclorotiazida, a depleção de sódio e/ou a hipovolemia devem ser tratadas. Lúpus eritematoso sistêmico pode ser acentuado ou ativado pelo uso de diuréticos tiazídicos, inclusive a hidroclorotiazida. **Interações medicamentosas:** com diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos do sal que contenham potássio ou outros medicamentos que possam alterar os níveis de potássio. Há relatos de aumento reversível dos níveis séricos de lítio e toxicidade durante a administração de inibidores da ECA e de diuréticos tiazídicos. Devido ao tiazídico, pode haver interação com derivados do curare, AINEs, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados do ácido salicílico, insulina e/ou antidiabéticos orais, alopurinol, agentes anticolinérgicos, metildopa, colestiramina e carbamazepina. **Reações adversas:** em geral são de intensidade leve e passageira. A associação apresentou incidência total de reações adversas semelhante à do placebo. As mais frequentes foram: diarreia, cefaleias, lombalgia, fadiga, artralgia, tonturas e tosse. **Posologia:** a dose indicada é de 1 comprimido uma vez ao dia. Quando clinicamente apropriado pode ser administrado 80 mg + 12,5 mg ou 160 mg + 12,5 mg ou 320 mg + 12,5 mg. Se necessário, pode ser utilizado 160 mg + 25 mg ou 320 mg + 25 mg. Não é necessário o ajuste de dose em pacientes que apresentam insuficiência renal leve a moderada. Para pacientes com insuficiência hepática de origem não biliar leve a moderada e sem colestase não há necessidade de ajuste de dose. Não há dados suficientes sobre a segurança e a eficácia em crianças. Pacientes idosos: não há necessidade de ajuste de dose. **(Jun 13). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** A PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Anand S K. "An Open Label, Randomised, 2-Period, 2-Treatment, 2-Sequence, Crossover, Single-Dose Bioequivalence Study of Valsartan and Hydrochlorothiazide 320/25mg Tablet (Test; Torrent Pharmaceuticals Ltd., India) *versus* Diovan® HCT 320/25mg Tablet (Reference; Novartis Bioscience SA, Brazil) in Healthy Human Volunteers under Fasting Conditions." Study Code: PK-09-061. Bio Evaluation Centre, Torrent Pharmaceuticals Ltd., 2009. **2.** Bula do Produto.

EU SOU 12 por 8

Contraindicações: gravidez e hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Interações Medicamentosas: diuréticos poupadores de potássio.

/torrentbrasil
@torrentdobrasil
www.torrent.com.br
www.torrentonline.com.br

torrent
Alcance Social

SAT www.torrent.com.br
0800-770-8818
Serviço de Atendimento Torrent