

REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

ARTIGOS DE REVISÃO

Novos fatores de risco cardiovascular

A pressão arterial central como fator de risco cardiovascular

A avaliação da resposta anti-hipertensiva na otimização da rigidez arterial e pressão central

ARTIGOS ORIGINAIS

Adesão ao tratamento para hipertensão em uma Unidade Básica de Saúde do Ceará

Abordagem multiprofissional no cuidado à saúde de pacientes do programa HIPERDIA

Caracterização do consumo alimentar de pacientes diabéticos e/ou hipertensos atendidos em uma clínica escola de nutrição, segundo o modelo dietético *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

CASO CLÍNICO

Hipertensão renovascular secundária à arterite de Takayasu: relato de caso

LITERATURA ATUAL

Reprodutibilidade do descenso noturno da pressão arterial: relação da variabilidade diária com a qualidade do sono

A obesidade atenua notavelmente a eficácia e a performance de todos os critérios clínicos eletrocardiográficos na detecção da hipertrofia ventricular esquerda de um grupo de descendentes negros africanos

Variabilidade dia a dia da automedida da pressão arterial: efeitos sobre a aterosclerose de carótida, dilatação braquial fluxo-mediada e endotelina-1 em indivíduos normotensos e hipertensos leves a moderados

Consumo prolongado de álcool é um fator de risco independente para o desenvolvimento de hipertensão no norte da China: evidências do estudo Kailuan

EXFORGEHCT[®]
valsartana+anlodipino+hidroclorotiazida

PRIMEIRA E ÚNICA COMBINAÇÃO TRIPLA

EM COMPRIMIDO ÚNICO NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO

até
50%
desconto

VS[™]
vale mais saúde

EXFORGEHCT[®]
valsartana+anlodipino+hidroclorotiazida

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 / 10 mg

160 mg / 12,5 mg / 10 mg

160 mg / 25 mg / 10 mg

VALSARTANA

HIROCLOROTIAZIDA

ANLODIPINO

TRIPLA COMBINAÇÃO
SINÉRGICA!

• EFEITO COMPENSATÓRIO DO EDEMA PELO ANLODIPINO!

• COMPENSAÇÃO DA ATIVAÇÃO DO SRA PELO HCT!

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 Farmacéutica 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[™] 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 angioedema com Exforge HCT[™] ou com histórico de angioedema com outros fármacos. Descontinuar imediatamente Exforge HCT[™] e não readministrar-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 necessária 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.: corticosteróides, 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 sinvastatina 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.: cetozazol, itraconazol e ritonavir), pois pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas de anlodipino. • Cautela no uso concomitante de anlodipino e inibidores 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, hipostesia, disgeusia, parestesia, síncope, alteração visual, diplopia, zumbido, hipotensão, dispnéia, rinite, vômitos, dispêpsia, 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, hipertonía, 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 ou 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, parestesia, arritmias cardíacas, discrasias sanguíneas, vasculites, lúpus eritematoso, necrose epidérmica tóxica, eritema multiforme, pancreatite, edema pulmonar, pneumonia, erupção cutânea com ou sem dificuldades em respirar (reações de hipersensibilidade), alcalose hipoclorêmica, hipercalemia, vômitos ou diarreia graves ou persistentes, trombocitopenia com ou sem púrpura, agranulocitose, 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 LANÇAMENTO EXFORGE O.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

REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

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

Número 4 – Outubro / Dezembro

Hipertensão na mulher**PUBLICAÇÕES DE 2014**

Número 1 – Janeiro / Março

Novos Fatores de Risco Cardiovascular

EXPEDIENTE

Editor

Rui Póvoa

Editores-AssistentesLuiz 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 Básica)
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)
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)
Dilma do Socorro Moraes de Souza (PA)
Eduardo Barbosa (RS)
Eduardo Barbosa Coelho (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)
Maria Teresa Nogueira Bombig (SP)
Maurício Wajngarten (SP)
Michel Batlouni (SP)Osvaldo Kohlmann Jr. (SP)
Oswaldo Passarelli Jr. (SP)
Paula Freitas Martins Burgos (SP)
Paulo Toscano (PA)
Rafael Leite Luna (RJ)
Rogério Baumgratz de Paula (MG)
Sérgio Henrique Ferreira (SP)
Weimar Sebba (GO)
William da Costa (SP)
Wille Oigman (RJ)
Yoná Afonso Francisco (SP)

Sociedade Brasileira de Cardiologia



Diretoria (Biênio 2014/2015)

Presidente	Luiz Aparecido Bortolotto
Vice-Presidente	Eduardo Costa Duarte Barbosa
Diretor Científico	Antonio Felipe Sanjuliani
Diretor de Comunicação	Carlos Eduardo Suaide Silva
Diretor Administrativo	Sergio Baiocchi Carneiro
Diretor Financeiro	Carlos Roberto Martins R. Sobrinho
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	Marcio Kalil
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	Glauca 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



Diretoria (Biênio 2014/2015)

Presidente	Luiz Aparecido Bortolotto
Vice-Presidente	Eduardo Barbosa
Diretor da Campanha Eu sou 12 por 8	Weimar Barroso e Marcus Malachias
Diretores do Curso Online	Andréia Brandão e Antonio Felipe Sanjuliani
DHA Presente	Weimar Barroso
Comissão Científica	Nelson Siqueira
	Sergio Baiocchi
	Paulo Cesar Jardim
	Andréa Araujo Brandão
	Marco Mota Gomes
	Augusto Rocha
	Roberto Dischinger Miranda
	Heitor Moreno
	Eduardo Barbosa
Editor da Revista	Rui Manoel dos Santos Póvoa
Diretor Administrativo	Sérgio Baiocchi Carneiro
Diretor Financeiro	Carlos Roberto Sobrinho
Diretor Científico	Rui Manuel dos Santos Póvoa
Diretor de Relações com Estaduais e Regionais	Márcio Kalil

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

1 EDITORIAL

2 PALAVRA DO PRESIDENTE

ARTIGOS DE REVISÃO

3 Novos fatores de risco cardiovascular

Juan Carlos Yugar-Toledo, José Fernando Vilela-Martin

13 A pressão arterial central como fator de risco cardiovascular

Jullyana Chrystina Ferreira Toledo, José Antônio Gordillo de Souza, Roberto Dischinger Miranda

18 A avaliação da resposta anti-hipertensiva na otimização da rigidez arterial e pressão central

Luiz Tadeu Giollo-Junior, Luciana Neves Cosenso-Martin, Anelise Machado Gomes de Paiva, Marco Antônio Mota-Gomes, José Fernando Vilela-Martin

ARTIGOS ORIGINAIS

24 Adesão ao tratamento para hipertensão em uma Unidade Básica de Saúde do Ceará

Bruna Cristina Cardoso Martins, Paulo Yuri Milen Firmino, Sarah de Carvalho Freitas Alves, Lívia Falcão Lima, Bruna Esmeraldo Oliveira, Andréa Castro Porto, Vanessa Maria de S. F. Vieira, Maria Vaudelice Mota, Ângela Maria de Souza Ponciano, Marta Maria de França Fonteles

31 Abordagem multiprofissional no cuidado à saúde de pacientes do programa HIPERDIA

Nathanne dos Santos Ferreira, Cláudio André Barbosa de Lira, Lucila Pessuti Ferri, Cláudio Emílio Cintra, Leidilara Cristina de Moraes, Vivianne Oliveira Gonçalves, Sandra Aparecida Benite Ribeiro

38 Caracterização do consumo alimentar de pacientes diabéticos e/ou hipertensos atendidos em uma clínica escola de nutrição, segundo o modelo dietético *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

Annelise Machado Gomes de Paiva, Isadora Bianco Cardoso, Rafaela Maria Nunes Correia, Ana Livia de Oliveira Vieira, Juliana Vasconcelos Lyra da Silva

CASO CLÍNICO

46 Hipertensão renovascular secundária à arterite de Takayasu: relato de caso

Marina Bernardes de Castro, Nathália Carolina Cabral Dias, Railson Brandão, Maria Teresa Nogueira Bombig, Adriano Henrique Pereira Barbosa, Yoná Afonso Francisco, Luigi Brollo, Paula Freitas Martins Burgos, Valdir Lauro Schwenz, Fabiane Rosa Rezende Honda Marui, Francisco Helfenstein Fonseca, Rui Póvoa

LITERATURA ATUAL

53 Reprodutibilidade do descenso noturno da pressão arterial: relação da variabilidade diária com a qualidade do sono

Alan L. Hinderliter, Faye S. Rutledge, James A. Blumenthal, Gary Koch, Michael A. Hussey, William K. Wohlgemuth, Andrew Sherwood
Comentários: Wilson Nadruz

55 A obesidade atenua notavelmente a eficácia e o desempenho de todos os critérios eletrocardiográficos na detecção da hipertrofia ventricular esquerda de um grupo de descendentes negros africanos

Fabian Maunganidze, Angela J. Woodiwiss, Carlos D. Libhaber, Muzi J. Maseko, Olebogeng H. I. Majane, Gavin R. Norton
Comentários: Paula Freitas Martins Burgos, Maria Teresa Nogueira Bombig, William da Costa

57 Variabilidade dia a dia da automedida da pressão arterial: efeitos sobre a aterosclerose de carótida, dilatação braquial fluxo-mediada e endotelina-1 em indivíduos normotensos e hipertensos leves a moderados

Zhendong Liu, Yingxin Zhao, Fanghong Lu, Hua Zhang, Yutao Diao
Comentários: Miguel Gus

59 Consumo prolongado de álcool é um fator de risco independente para o desenvolvimento de hipertensão no norte da China: evidências do estudo Kailuan

Peng Meng, Shouling Wu, Xiongjing Jiang, Cheng Jin, Weiguo Zhang; Kailuan Cardiovascular Survey Group
Comentários: Livia Carvalho Spinelli, João Mariano Sepúlveda, Antônio Carlos de Souza Spinelli



Somente após a Segunda Grande Guerra Mundial se teve consciência dos fatores de risco para as doenças cardiocerebrovasculares com o estudo de Framingham. Antes, até se acreditava que a pressão arterial elevada era um bem necessário para levar o sangue até os órgãos vitais cujos vasos estavam acometidos pela aterosclerose. Tanto que a hipertensão arterial chamava-se hipertensão essencial, termo que foi utilizado por muito tempo. O tabagismo e o diabetes *mellitus* foram reconhecidos como outros fatores de risco por esse mesmo estudo, que durante vários anos levou novidades e reconhecimento de muitos hábitos nocivos à saúde humana, até então desconhecidos. O tabagismo, hábito largamente difundido pelo cinema e pela televisão, não tinha nada de elegante, sendo um grande preditor de morte cardiovascular e neoplasias. Com a aplicação da medicina baseada em evidências e o apuramento do método científico em estudos epidemiológicos, aliado ao progresso da tecnologia, cada vez mais foram detectados outros fatores de risco e marcadores de morbimortalidade cardiocerebrovascular. O desenvolvimento de aparelhos com algoritmos que permitam avaliar as diferenças pressóricas em toda a extensão da árvore arterial detectou situações pressóricas nas quais o paciente está mais sujeito a eventos adversos. Neste número da Revista Brasileira de Hipertensão, fazemos uma revisão atual dos novos fatores de risco cardiovascular e abordamos a hipertensão central como um novo fator de risco cardiovascular.

Boa leitura a todos.

Rui Póvoa
Editor



Caros sócios do DHA e leitores da Revista Brasileira de Hipertensão.

Neste ano, 2014, iniciamos uma etapa com a nova gestão da Diretoria do DHA, com a responsabilidade de manter a excelência das ações, sempre com ética e valorização dos associados, em conjunto com a Presidência da SBC, sob o comando do Dr. Angelo de Paola.

Um dos focos principais da nova gestão será a intensificação da educação continuada em hipertensão, além do incentivo às publicações e às pesquisas na área, colaboração estrangeira e, sobretudo, a maior valorização de nossa revista, que continua a ter o colega Rui Póvoa como editor.

Gostaríamos de incentivar todos os pesquisadores, principalmente aqueles que têm alunos de pós-graduação e de iniciação científica, a considerar a RBH como fonte de divulgação. Vamos criar uma conexão com os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (ABC), de tal forma que os artigos da área de hipertensão que não preencherem os principais escopos do ABC, serão diretamente encaminhados à nossa RBH para avaliação.

Como primeira iniciativa de colaboração internacional teremos a versão, em língua portuguesa, das Diretrizes Europeias de Hipertensão de 2013, cuja publicação em nossa revista foi autorizada pela European Society of Hypertension e pela Sociedade Portuguesa de Hipertensão.

Vamos em conjunto trabalhar para um DHA sempre forte.

Luiz A. Bortolotto*

*Presidente do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) – São Paulo (SP), Brasil.

Novos fatores de risco cardiovascular

New cardiovascular risk factors

Juan Carlos Yugar-Toledo¹, José Fernando Vilela-Martin¹

RESUMO

Os fatores clássicos de risco cardiovascular estão presentes no ciclo do *continuum* cardiovascular e participam desde o início do processo de formação de placas ateroscleróticas que resultam nas doenças cardiovasculares. Todavia, outros fatores, não tão bem conhecidos, também podem participar desse processo. Esta revisão aborda esses novos fatores e marcadores de risco cardiovascular, mostrando os aspectos fundamentais baseados em evidência, pelos quais eles atuam aumentando o risco de doença cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVE

Fatores de risco; hipertensão induzida pela gravidez; pré-hipertensão; albuminúria; espessura íntima-média carotídea; rigidez vascular.

ABSTRACT

The classical cardiovascular risk factors are present in the cardiovascular *continuum* and participate from the beginning of the formation of atherosclerotic plaques that result in cardiovascular diseases. However, other factors, not so well known, can also participate in this process. This review explores these new cardiovascular factors and risk markers, showing the key aspects based on evidence by which they act, they act and increase the risk for cardiovascular disease.

KEYWORDS

Risk factors; hypertension, pregnancy-induced; prehypertension; albuminuria; carotid intima-media thickness; vascular stiffness.

INTRODUÇÃO

O objetivo primordial do tratamento do paciente hipertenso é a redução de eventos Cardiovasculares (CV), fato que ocorre principalmente por meio da redução da Pressão Arterial (PA) e tratamento conjunto dos fatores de risco cardiovascular.¹

Os fatores de risco cardiovascular representam o início do chamado *continuum* cardiovascular e são responsáveis pelo desenvolvimento das lesões em órgãos-alvo, que levam às Doenças Cardiovasculares (DCV) e podem conduzir até ao óbito do paciente em um estágio final.²

Os fatores clássicos de risco cardiovascular são compostos pela idade, tabagismo, obesidade, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia, Diabetes *Mellitus* (DM) e história familiar de doença cardiovascular prematura (homens < 55 anos e mulheres < 65 anos).^{3,4} Entretanto, outros fatores têm emergido na literatura como importantes e estão listados no Quadro 1. A seguir, serão abordados os principais novos fatores de risco, discutindo-se aspectos fundamentais pelos quais eles participam do risco cardiovascular.

Quadro 1. Novos fatores de risco cardiovascular.

Recém-natos de baixo peso ao nascimento
História de pré-eclâmpsia e desordens hipertensivas da gestação
Pré-hipertensão
Disglicemia
Sobrepeso
Circunferência abdominal
História familiar de hipertensão arterial ³
Pressão de pulso
Aumento da atividade simpática
Aumento da atividade do sistema renina angiotensina aldosterona
Microalbuminúria
Espessura íntima-média carotídea
Índice tornozelo-braquial
Pressão arterial central
<i>Augmentation index</i>
Velocidade de onda de pulso

RECÉM-NATOS DE BAIXO PESO AO NASCIMENTO

Nascimento prematuro com recém-natos de baixo peso é um fator de risco importante para futuro desenvolvimento de hipertensão arterial, conforme demonstrado em estudos epidemiológicos e experimentais. Parece que este risco provém de superexposição ao oxigênio e estresse oxidativo durante a fase inicial do período neonatal. Ao nascimento, todos os neonatos prematuros são prematuramente expostos a concentrações de oxigênio maiores do que as do ambiente intrauterino, podendo gerar consequências no desenvolvimento do período pós-natal. Hiperóxia conduz à disfunção vascular, hipertensão, rarefação da microvasculatura e número reduzido de *néfrons*. Por outro lado, prematuros são suscetíveis ao efeito lesivo do estresse oxidativo, devido ao sistema antioxidante imaturo ao nascimento.⁵

Muitos estudos epidemiológicos têm explorado a influência do baixo peso ao nascimento (independentemente da idade gestacional) no desenvolvimento de doenças crônicas de longo prazo.^{6,7} Neonatos de baixo peso podem representar crianças nascidas a termo com Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU) ou prematuros com ou sem RCIU. Neonatos prematuros, além de serem de baixo peso ao nascimento, são expostos repentinamente e prematuramente ao ambiente extrauterino quando sua formação não está completa, caracterizado por altas concentrações de oxigênio, medicações e nutrição inadequada,⁸⁻¹¹ o que pode influenciar o crescimento no período pós-natal e desenvolvimento orgânico. Assim, além dos fatores genéticos que podem contribuir para risco de HAS (incluindo as complicações relacionadas à HAS da gestação), essas alterações do crescimento intra e extrauterino podem desempenhar importante papel no desenvolvimento futuro de HAS nos recém-natos prematuros.

Barker et al. estudaram o efeito do crescimento intrauterino na PA da vida adulta em 449 homens e mulheres nascidos em hospital durante os anos de 1935 a 1943, associando o nível de PA de adultos na faixa etária dos 46 aos 54 anos ao peso do nascimento. Eles constataram que aqueles que nasceram com peso abaixo de 2.500 g apresentavam maior nível de PA quando adultos do que os que nasceram com peso acima dos 2.500 g, ou seja, maiores pressões ocorreram nos indivíduos que apresentaram baixo peso ao nascimento. Esses achados mostraram, pela primeira vez, que o ambiente intrauterino tem importante efeito na PA e na HAS em adultos.¹² Os autores explicaram que isso poderia levar à adaptação circulatória no feto, com alteração da estrutura arterial na criança e, posteriormente, hipertensão na vida adulta. Recente meta-análise demonstrou que PA sistólica (PAS) em adultos jovens nascidos prematuramente era, na

média, 2,5 mmHg (intervalo de confiança de (IC95%) 2,6 – 5,0 mmHg) maior do que nos adultos nascidos a termo.¹³

Nascimento prematuro pode também se constituir em risco para subsequente morbidade CV materna de longo prazo. Um estudo de base populacional comparou a incidência de morbidade CV em uma coorte de 47.908 mulheres que apresentaram crianças prematuras (< 37 semanas de gestação) e aquelas que tiveram crianças nascidas a termo e foram seguidas por um período de mais de 10 anos. Mulheres com crianças nascidas prematuras apresentaram maiores taxas de eventos CV e de hospitalizações relacionadas a problemas CV. Os autores concluíram que mães que têm crianças nascidas prematuras apresentam maior risco de morbidade cardiovascular.¹⁴

HISTÓRIA DE DOENÇA HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GESTAÇÃO E HIPERTENSÃO GESTACIONAL

Estudos recentes têm demonstrado que mulheres com história de Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG) — que inclui pré-eclâmpsia e eclâmpsia — e hipertensão gestacional apresentam risco elevado de DCV. Em 2011, os *guidelines* da *American Heart Association* para Prevenção da Doença Cardiovascular em Mulheres recomendaram que história de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional ou hipertensão induzida pela gestação identificariam mulheres de maior risco cardiovascular.¹⁵ Desordens hipertensivas da gestação apresentam prevalência de 6 a 8% na população feminina e são consideradas as complicações mais comuns da gestação. Elas incluem hipertensão crônica, hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. Hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia podem se manifestar sem história anterior de hipertensão ou serem superpostas à hipertensão crônica pré-existente.^{16,17}

A gestação parece ser o primeiro teste de estresse a que as mulheres são submetidas e pode predispor a alterações metabólicas e vasculares, tornando-se o passo inicial para disfunção endotelial e/ou ativação de vias inflamatórias e imunológicas. Um estudo recente sugere a participação da disfunção endotelial subjacente à pré-eclâmpsia ao investigar fatores de risco CV em 362 mulheres saudáveis 10 anos após o episódio de pré-eclâmpsia.¹⁸

Pré-eclâmpsia é definida quando elevação da pressão arterial ($\geq 140/90$ mmHg) e proteinúria (0,3 g/24 horas) começam após 20ª semana de gestação. É mais comum e mais grave na etnia negra do que na branca, é mais comum com a 1ª gestação e em mulheres com menor nível socioeconômico. Pré-eclâmpsia apresenta características em comum com o processo aterosclerótico, incluindo disfunção endotelial, ativação da cascata de coagulação, resistência à insulina e anormalidades lipídicas — aumento de lipoproteína de baixa

densidade (LDL-colesterol) e de Triglicérides (TG) e redução de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol). Geralmente, pré-eclâmpsia grave, que se associa a nascimento prematuro, retardo de crescimento intrauterino e morte fetal, cursa com maior risco CV do que pré-eclâmpsia leve.¹⁶

A definição de hipertensão gestacional é semelhante à da DHEG (pré-eclâmpsia e eclâmpsia), ou seja, elevação da PA que se desenvolve após a 20ª semana de gestação (PA \geq 140/90 mmHg); no entanto, não apresenta proteinúria significativa, sendo que a HAS retorna para valores normais em menos de 42 dias após o parto.¹⁷

Informações de risco CV são mais comuns para pré-eclâmpsia. Dados de mais de 2 milhões de mulheres seguidas por 13 a 15 anos mostraram que pré-eclâmpsia aumenta o risco de eventos isquêmicos miocárdicos em 2,6 vezes e a pré-eclâmpsia com nascimento prematuro comparada à pré-eclâmpsia com nascimento a termo aumenta em 8 vezes a mortalidade cardiovascular.¹⁹⁻²¹

Uma meta-análise mostrou que, após pré-eclâmpsia, o risco relativo para desenvolvimento de hipertensão materna é de 3,7, para Doença Arterial Coronariana (DAC) é de 2,16, para Acidente Vascular Cerebral (AVC) de 1,81 e para tromboembolismo venoso de 1,79.¹⁹ Outro estudo identificou que mulheres com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia apresentam um risco de DCV de 2,28, de doença cerebrovascular de 1,76 e risco relativo para desenvolvimento de hipertensão de 3,13.²² Um estudo de coorte inglês, realizado no período de 1978 a 2007, acompanhou por cerca de 14,6 anos mais de 782 mil mulheres com filhos nascidos a termo e avaliou hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia leve e grave. O risco para hipertensão subsequente aumentou em 5 vezes para os casos que tiveram hipertensão gestacional, em 3,61 para pré-eclâmpsia leve e em mais de 6 vezes para os casos que apresentaram pré-eclâmpsia grave.²³ Outro estudo recente revelou que mulheres que apresentaram hipertensão durante a gravidez, incluindo pré-eclâmpsia e eclâmpsia, tiveram um risco duas vezes e meio maior de ter HAS aproximadamente 40 anos após o episódio, quando comparadas às mulheres com gestação normal.²⁴ Por outro lado, meta-análise de 22 estudos mostrou níveis elevados de glicemia, insulina, triglicérides, LDL-colesterol e microalbuminúria e redução de HDL-colesterol após gestação com desordens hipertensivas.²⁵ Para se ter uma ideia da importância dessa situação, quando se compara a outros fatores de risco, observa-se que o tabagismo aumenta o risco CV em duas a quatro vezes, obesidade em três vezes e síndrome metabólica em duas a três vezes.¹⁶

Assim, esses dados validam a incorporação da história de DHEG e hipertensão gestacional na avaliação rotineira do risco CV para mulheres.

PRÉ-HIPERTENSÃO

O 7º *Joint National Committee*, publicado em 2003, apresentou uma nova classificação dos níveis de PA com o termo pré-hipertensão (PH), devido à crescente evidência das excessivas taxas de mortalidade e elevada conversão dos valores de PA para níveis de HAS em indivíduos com PA nessa faixa *borderline*.²⁶ Essa maior mortalidade foi observada inicialmente em um estudo que mostrou que PA limítrofe se correlacionava com alterações em órgãos-alvo e maior risco coronariano.²⁷ Pré-hipertensão caracteriza-se por níveis de PAS variando entre 120 e 139 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) entre 80 e 89 mmHg.

PROGRESSÃO PARA HIPERTENSÃO

A taxa média de progressão para HAS é de 19% em um período de 4 anos e depende do nível de PA e da idade do indivíduo. No estudo de Framingham,²⁸ em indivíduos com níveis de PA entre 130 e 139 mmHg e PAD entre 85 e 89 mmHg (faixa de "PA normal alta"), a incidência de HAS em 4 anos foi de 43% e, nos indivíduos com PAS entre 120 e 129 mmHg e PAD entre 80 e 84 mmHg ("PA normal"), foi de 20%. O estudo TROPHY demonstrou taxa de progressão, em 4 anos, de 63% entre os participantes classificados no grupo de PA normal alta.²⁹

Estudos epidemiológicos têm mostrado que PH é uma condição comum em 30 a 50% da população estudada.^{30,31} Aproximadamente 90% dos indivíduos com PH têm, no mínimo, um outro fator de risco CV e 68% têm, no mínimo, um outro fator de risco CV significativo para DAC ou AVC.³² Alguns estudos têm demonstrado que PH é um fator de risco independente para o desenvolvimento de DCV.³³⁻³⁸ Estudos observacionais, realizados em adultos de 40 a 80 anos de idade, demonstraram que o risco de DCV aumentava progressivamente, iniciando-se com valores de PA tão baixos quanto 115/75 mmHg, dobrava a incidência de DAC e AVC a cada aumento de 20 mmHg na PAS e de 10 mmHg na PAD, o mesmo acontecendo para o grupo pré-hipertensão.³³ Outro estudo mostrou que PH é mais prevalente em indivíduos portadores de DM do que em não diabéticos (59,4 *versus* 48,2%, respectivamente; $p < 0,001$).³⁴ Em indivíduos pré-hipertensos não diabéticos, o número de eventos cardiovasculares foi 1,8 vezes maior comparado aos normotensos, significando um aumento absoluto de 6 eventos CV por 1.000 indivíduos/ano. Diabetes associada à PH elevou o número de eventos CV em 3,7 vezes, representando aumento de 19 eventos CV por 1.000 indivíduos/ano. Estudos clínicos também demonstraram associação entre PH e doença aterosclerótica coronariana, redução de função cognitiva e AVC.³⁵⁻³⁹

Como visto, os diversos fatores de risco coexistem com a pré-hipertensão e podem interagir para aumentar o risco CV, tais como sobrepeso/obesidade, sedentarismo, pré-diabetes/diabetes, dislipidemia, microalbuminúria e síndrome

metabólica. Dessa forma, essa designação de pré-hipertensão tentou chamar a atenção para um segmento da população que apresentava maior risco de DCV do que aqueles que apresentavam PA abaixo de 120/80 mmHg e, para os quais, abordagens terapêuticas para prevenir ou retardar o início da HAS seria muito importante.⁴⁰

MARCADORES DE LESÕES ORGÂNICAS

Além dos fatores de risco, deve-se prestar atenção à identificação precoce de marcadores de lesões futuras, tais como a microalbuminúria, a espessura íntimo-média da carótida, o índice tornozelo-braquial (ITB), a pressão arterial central, a *augmentation index* e a velocidade de onda de pulso.

O conceito de marcadores de lesões orgânicas foi introduzido nas últimas décadas. Marcador é uma medida variável que pode ser uma substância encontrada em amostra biológica ou pode ser detectada por exames de imagem. Um marcador poderia refletir fisiopatologia da doença, predizer futuros eventos ou indicar a presença da doença ou de lesão orgânica. Um marcador também pode ser medido para avaliar a progressão de um tratamento. Ocasionalmente, um marcador pode funcionar como um fator etiológico ou de risco. Todavia, validação e qualificação de um marcador como fator etiológico ou como preditor é um processo complexo que requer grandes *trials* clínicos prospectivos. Para esse marcador ter valor diagnóstico há necessidade que haja um método estabelecido de medição dele e diretrizes para interpretação dos seus resultados.⁴¹ Levando-se em consideração essa premissa, esses marcadores discutidos a seguir, também poderiam ser considerados novos fatores de risco cardiovascular.

MICROALBUMINÚRIA

A microalbuminúria (MA) é um marcador de lesão vascular generalizada e constitui um preditor independente de morbidade e mortalidade CV, principalmente em diabéticos e hipertensos.⁴² Alterações microestruturais e funcionais no néfron, tais como modificações da membrana basal glomerular, alteração da composição da matriz extracelular com diminuição da carga elétrica negativa, redução de glicosaminoglicanos, aumento do tamanho dos poros e redução dos podócitos promovem uma verdadeira quebra da barreira endotelial. Essas alterações associam-se a modificações túbulo-intersticiais, tais como espessamento da membrana basal tubular, atrofia tubular, fibrose intersticial e arteriosclerose que são responsáveis pelo aparecimento de MA.^{43,44}

Em hipertensos, a sobrecarga pressórica, provavelmente, é o principal fator determinante da presença de MA. Elevação da PA provoca aumento da filtração transglomerular de albumina com discreta participação da reabsorção tubular. Essa hiperfiltração é

secundária a alterações hemodinâmicas, estruturais e funcionais dos fatores de barreira glomerular. Porém, a própria hiperfiltração e a elevação da pressão intraglomerular são resultantes da perda progressiva de néfrons funcionantes e/ou alterações da autoregulação glomerular.⁴⁵

MA está relacionada com a gravidade da HAS. Observou-se uma correlação linear estatisticamente significativa entre MA e elevação dos valores pressóricos aferidos no consultório e, principalmente, durante Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA). Do mesmo modo, aumento da pressão de pulso (importante preditor de risco CV) está intimamente relacionado com a presença de MA.⁴⁶ Hipertensos com MA apresentam alteração do ritmo circadiano, mostrando ausência de descenso noturno durante MAPA, que se associa à retinopatia, nefropatia e doença macrovascular. Essa condição denominada "*non-dipper*" se acompanha de maior prevalência de hipertrofia ventricular esquerda, espessamento de anel valvar aórtico e aumento de átrio esquerdo (manifestações estruturais de comprometimento cardíaco). Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, não raramente observada em hipertensos com MA, contribui para o pior prognóstico dessa situação clínica.⁴⁷ Alterações hemodinâmicas e não hemodinâmicas parecem influenciar a relação entre MA e a geometria do ventrículo esquerdo. Assim, elevação da concentração plasmática do Peptídeo Natriurético Atrial (PNA), secretado pelo ventrículo hipertrófico, provoca MA.^{48,49} De maneira semelhante, indivíduos com insuficiência cardíaca que cursam com elevados níveis de PNA apresentam MA.⁵⁰ Entre os fatores não hemodinâmicos, que influenciam a excreção urinária de albumina, citam-se a renina, a angiotensina II, o Peptídeo Natriurético Cerebral e a insulina.

As alterações estruturais e funcionais das grandes artérias estão diretamente relacionadas às lesões em órgãos-alvo. Em hipertensos não tratados, MA se associa a aumento da espessura íntima-média de carótidas, gravidade das placas ateroscleróticas e deterioração da propriedades elásticas das grandes artérias. Essa associação aponta para uma importante ligação entre MA e mecanismos de aterosclerose. Hipertensos não tratados que apresentam MA também mostram alteração da elasticidade da parede da aorta, como aumento da pressão sistólica central e do índice de incremento ou *augmentation index* (manifestação de rigidez arterial).⁵¹

Sabe-se que o adequado controle dos valores pressóricos mediante tratamento anti-hipertensivo reduz a MA. Os resultados do estudo *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes* demonstraram que em diabéticos tipo 2 a redução agressiva da PAD para valores inferiores a 75 mmHg reduz a probabilidade de MA.^{52,53} Por sua vez, aumento

progressivo dos valores de PAS durante o sono está relacionado a desenvolvimento de MA em diabéticos tipo 1.⁵⁴

A prevalência de MA varia de acordo com a população avaliada. O estudo NHANES III que avaliou 22.240 indivíduos mostrou que a prevalência de MA foi de 5,1% em indivíduos não diabéticos, não hipertensos e sem doença renal, de 16,0% na população de hipertensos e de 28,8% no grupo de diabéticos.⁵⁵ Achados semelhantes foram observados entre 40.856 habitantes de Groningen.⁵⁶ Agrawal et al. relataram que a prevalência de MA em uma população de 11.343 hipertensos sem diabetes, com média de idade de 57 anos, foi de 32% para homens e 28% para mulheres e que a magnitude da MA correlaciona-se com a idade, a gravidade e a duração da HAS.⁵⁷ Esses resultados foram confirmados por outros autores que demonstraram maior prevalência de MA em homens do que em mulheres. No estudo MAGIC, os autores relatam que a prevalência de MA foi 18,5 e 12,3% para homens e mulheres, respectivamente, sendo MA mais prevalente em hipertensos afro-descendentes.⁵⁸ Entretanto, há discrepância em relação aos valores de corte para homens e mulheres. Os valores da mediana que indicam aumento de risco cardiovascular e renal são 3,8 mg/g para os homens e 7,5 mg/g para as mulheres. Esses dados mostram que o limiar de 30 mg/g (valor limiar convencional) para caracterizar MA pode estar superestimado e que o limiar a partir do qual o risco vascular aumenta seja inferior a 30 mg/g.

Em pacientes diabéticos e não diabéticos, aumento da taxa de filtração glomerular é a primeira manifestação da disfunção renal. Os sintomas causados pela função renal diminuída geralmente aparecem de forma tardia; portanto, não há sinais ou sintomas precoces de doença renal (lesão subclínica de órgão-alvo). Os resultados do estudo *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) demonstraram categoricamente que MA constitui um importante marcador de progressão de nefropatia diabética em indivíduos com diagnóstico de diabetes melitus tipo 2. Nesse estudo, pacientes sem microalbuminúria tiveram uma taxa de mortalidade anual de 1,4% contra 3,0% encontrada nos diabéticos com MA, 4,6% em diabéticos com macroalbuminúria e 19,2% em diabéticos com creatinina elevada ou insuficiência renal terminal. Esses dados indicam claramente que a progressão da nefropatia se associa a aumento da mortalidade, observando-se correlação linear e contínua entre valores de excreção urinária de albumina e eventos cardiovasculares.⁵⁹ Ao contrário, níveis muito baixos de excreção urinária de albumina se associaram a melhor prognóstico.

O estudo *Copenhagen City Study* III mostrou, entre 2.767 homens e mulheres com idades entre 30 e 70 anos submetidos a monitorização da excreção urinária noturna de albumina por um período de até 7 anos, que a presença de MA noturna, mesmo

pouco acima de 4,8 g/min esteve associada a aumento do risco de doença arterial coronariana e morte independentemente da função renal, hipertensão arterial e diabetes.⁶⁰ Os resultados do estudo *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), após 4,5 anos de acompanhamento, demonstraram que elevação da excreção de albumina na urina era preditor de eventos cardiovasculares tanto em diabéticos como em não diabéticos e que a relação da MA com aumento do risco cardiovascular tem início com valores inferiores aos considerados limítrofes. Assim, presença de MA em pacientes hipertensos está associada a um aumento de 2,5 vezes do risco para complicações cardiovasculares, como hipertrofia ventricular esquerda, isquemia do miocárdio, aumento da espessura médio intimal da carótida, retinopatia hipertensiva e doença vascular periférica.^{61,62}

MA é considerada marcador de disfunção endotelial porque nessa condição foram documentadas aumento das concentrações do fator de von Willebrand, dos níveis plasmáticos de angiotensina II, endotelina, fator ativador do plasminogênio, fibrinogênio, trombotomodulina, trombina-antitrombina III e alterações da atividade fibrinolítica levando ao aumento da viscosidade sanguínea e da resistência vascular periférica. Essas alterações associadas a maior permeabilidade do endotélio permitem a penetração das lipoproteínas aterogênicas no espaço subendotelial facilitando a formação de placas ateroscleróticas.⁶³ Associação entre MA e aumento do risco cardiovascular pode ser explicado, ao menos em parte, pela presença concomitante de vários fatores de risco como dislipidemia, intolerância à glicose, obesidade central, aumento do índice de massa corporal, hiperuricemia, hiperhomocisteinemia, sensibilidade a sal, tabagismo, sedentarismo, história familiar de hipertensão, aumento da pressão de pulso e ausência de descenso noturno.⁵¹

Hipertensos com MA apresentam aumento da concentração plasmática de Triglicérides (TG), apolipoproteína B, LDL-colesterol e redução da concentração plasmática de HDL-colesterol. A relação entre MA e dislipidemia não é explicado apenas pela obesidade ou aumento do IMC, mas pode ser secundária à hiperinsulinemia e Resistência à Insulina (RI).⁶⁴ Aumento da gordura abdominal e em menor extensão, aumento do índice de massa corporal e baixos níveis de adiponectina se acompanham de elevação de marcadores inflamatórios como Interleucina 6 (IL-6), PCR e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α). Em hipertensos, PCR modula a relação entre valores pressóricos e MA, além da elevação da PCR se acompanhar de maior MA.⁶⁵ Assim, o papel da inflamação na hipertensão parece ser um importante determinante da progressão da doença renal por sua estreita relação com a disfunção endotelial e ativação do SRRR, que resulta em proliferação celular

e vasoconstrição.⁶⁶ Aumento da expressão de moléculas de adesão, ICAM-1 e VCAM-1, ocorre em pacientes com disfunção renal desde as fases iniciais da doença como consequência de aumento do estresse oxidativo secundário à elevação dos níveis da PCR, cuja deposição nas células endoteliais estimula a hiperexpressão de moléculas de adesão, da Proteína Quimiotática de Monócitos (MCP-1), promove liberação de Endotelina-1 (ET-1) e inibição da Sintase Endotelial de Óxido Nítrico (eNOS), com consequente diminuição da biodisponibilidade de NO e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio. A produção excessiva de radicais livres de oxigênio acentua a disfunção endotelial, facilita a oxidação das partículas de LDL-colesterol e a expressão do receptor LOX-1. Ânions superóxido transformam NO em peroxinitrito (ONOO) e promovem degradação do cofactor tetra-hidrobiopterina, provocando desacoplamento da eNOS, redução da síntese de NO, elevação do inibidor endógeno Dimetil-arginina Assimétrica (ADMA) e redução da atividade da Superóxido Dismutase (SOD), enzima responsável pela degradação de ânions superóxido.⁶⁷ Dessa forma, aumento do estresse oxidativo, além de promover disfunção endotelial e peroxidação lipídica, altera diretamente o metabolismo celular, promovendo quebra de DNA, aumento da concentração intracelular de cálcio livre e lesão das proteínas transportadoras e da membrana celular. Indiretamente, ativa proteases, altera a função das proteína-quinases e dos receptores da membrana celular, além de modificar a expressão gênica de diversas moléculas (eNOS, VCAM-1 e MCP-1), fechando assim um círculo vicioso altamente prejudicial.

Na prática clínica, podemos afirmar que a MA é um importante marcador de doença cardiovascular e renal, particularmente útil na fase subclínica. MA e macroalbuminúria são também marcadores de prognóstico e se associam à gravidade e progressão da insuficiência renal. MA também pode ser considerado marcador de eficácia terapêutica especialmente quando as metas são alcançadas com bloqueadores do SRAA.

ESPESSURA ÍNTIMA-MÉDIA DE CARÓTIDAS

As alterações morfológicas da parede arterial precedem eventos cardiovasculares, refletem manifestações ateroscleróticas subclínicas e podem ser avaliadas mediante ultrassonografia de alta resolução. Essa técnica não invasiva fornece importantes informações nos estágios iniciais da doença aterosclerótica, com ampla disponibilidade e singular capacidade de descrever as alterações estruturais da parede arterial. Apresenta acurácia semelhante à da ressonância magnética nuclear e de outras técnicas.⁶⁸

Assim, diversos estudos utilizaram a mensuração da espessura íntima-média de carótidas (EIM) como técnica para monitorar as alterações da parede arterial em associação a fatores de risco e eventos cardiovasculares. Estudos prospectivos como Rotterdam,⁶⁸ CHS,^{69,70} ELSA,⁷¹ ARIC,⁷² MESA⁷³ e outros⁷⁴ demonstraram que o aumento da EIM associa-se a eventos cardiovasculares e cerebrais. A meta-análise de Lorenz demonstrou que, em indivíduos sem história de DCV, o aumento de 0,1 mm na EIM foi acompanhado de incremento de 10% do risco de AVC e 15% do risco de DAC.⁷⁵ No estudo de Framingham, foi demonstrado que a avaliação da EIM agrega valor preditivo melhorando significativamente a previsão de eventos CV de outros biomarcadores⁷⁶ e, assim, confirma que o aumento da EIM está associado a um aumento de duas a seis vezes do risco cardiovascular e cerebral.⁷⁷ Como valores normais são divididos em percentis, foi estabelecido que os indivíduos que estão no percentil acima de 75% têm maior risco de eventos, entre 25 e 75%, moderado risco, e abaixo de 25%, menor risco.⁷⁸ Com esse embasamento, o NCEP ATP III adotou a mensuração da EIM como método de detecção da aterosclerose subclínica para orientação do tratamento hipolipemiante e prevenção de eventos CV.⁷⁹ A última diretriz da Sociedade Europeia de Hipertensão, publicada recentemente, incluiu a EIM como método de detecção de lesão em órgão-alvo induzida pela HAS.⁸⁰ Porém, é necessário distinguir que o aumento da EIM reflete não somente o início da formação de placas ateroscleróticas, como também a remodelação compensatória não aterosclerótica decorrente de hipertrofia da camada média da parede arterial, secundária à hiperplasia das células musculares lisas e à hipertrofia fibrocelular. Essa diferenciação é necessária porque a espessura da parede arterial mensurada como EIM é diferente de placa aterosclerótica quanto à localização, à história natural, aos fatores de risco e ao valor preditivo para eventos CV. Com a constante atualização da metodologia, a disponibilidade de equipamentos ultrassensíveis e de programas de computação para medida automatizada de bordas, além de normatização da técnica, é possível obter boa acurácia e reprodutibilidade do método.⁸¹

Apesar de a relação entre EIM de carótidas e eventos CV ser um processo contínuo, a determinação do valor de corte para risco elevado permanece arbitrária.⁸² As diretrizes sugerem um valor de 0,9 mm como limítrofe; no entanto, nos estudos CHS e ELSA, os valores de corte foram 1,06 e 1,16 mm, respectivamente. É considerada placa aterosclerótica quando ocorre aumento focal de 1,5 mm na EIM ou incremento de 0,5 mm ou de 50% da EIM em relação à parede vizinha.⁸³ Portanto, a avaliação da EIM tem valor preditivo adicional em pacientes com risco intermediário.

ÍNDICE TORNOZELO-BRAQUIAL

A relação entre a PAS obtida no tornozelo e a PAS braquial é conhecida como ITB. Essa relação ou índice é um bom indicador de isquemia de extremidades inferiores, exceto para pacientes que apresentam calcificação da parede arterial de grau acentuado, como ocorre em diabéticos ou na esclerose de Monckeberg, situações nas quais valores falsamente elevados são detectados devido à ausência de compressibilidade vascular nos segmentos examinados.⁸⁴

ITB é um método com excelente relação custo/efetividade. Pode ser mensurado por dispositivos eletrônicos com utilização do Doppler de onda contínua e um esfigmomanômetro para aferição da PA. Valores inferiores a 0,9 sinalizam doença arterial periférica obstrutiva aterosclerótica. Para valores de ITB < 0,9, a sensibilidade para detecção de estenose > 50% é de 91 a 95% e a especificidade, de 85 a 100%.⁸⁵

ITB < 0,9 tem alto valor preditivo para eventos CV e foi associado ao aumento do risco de mortalidade CV (2,9 vezes para homens e 3,0 vezes para mulheres) em 10 anos e a maior prevalência de eventos coronarianos em comparação à taxa global de risco cardiovascular para cada categoria da tabela de Framingham.⁸⁶ O estudo cooperativo de Fowkes também mostrou que ITB adicionado ao escore de risco de Framingham reclassificou 19% dos homens e 36% das mulheres em outra categoria de risco cardiovascular. Além disso, em indivíduos assintomáticos o achado de um ITB < 0,9 em homens foi associado a maior incidência de eventos CV fatais e não fatais de aproximadamente 20% em 10 anos.⁸⁴ Por outro lado, valores > 1,3 associam-se à calcificação arterial observada em indivíduos idosos, diabéticos com insuficiência renal e assinalam grave comprometimento vascular. O *Strong Heart Study* demonstrou que valores de ITB > 1,4 foram marcadores de maior mortalidade cardiovascular por todas as causas.⁸⁷

Diversos estudos epidemiológicos prospectivos demonstraram associação entre índice tornozelo-braquial anormal e eventos cardiovasculares. Revisões sistemáticas e metanálises consideram ITB como importante biomarcador cardiovascular. Recomenda-se a execução do teste em consultas de prevenção primária para identificar indivíduos de alto risco cardiovascular, que estavam classificados como portadores de risco intermediário. Na prevenção secundária, ITB anormal pode identificar pacientes de muito alto risco cardiovascular, nos quais a abordagem intensiva dos fatores de risco e pesquisa do comprometimento vascular estão plenamente justificadas.

PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL E AUGMENTATION INDEX

Nos últimos 20 anos, inúmeros estudos fisiopatológicos, epidemiológicos e farmacodinâmicos têm demonstrado a importância do papel da pressão arterial central e rigidez arterial no desenvolvimento das DCV, de tal forma que a

medida da PA central foi incluída nos guidelines europeus de hipertensão desde 2007.^{80,88} Desde a publicação do estudo *Conduit Artery Function Evaluation study* (CAFE),⁸⁹ subestudo do ensaio clínico *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial* (ASCOT), a importância da avaliação da função arterial e da PA central aumentaram substancialmente. Apesar de a pressão arterial braquial ser uma poderosa preditora da morbidade e mortalidade cardiovascular,⁹⁰ essa medida não reflete a pressão na circulação central. Evidências recentes mostraram que a pressão arterial central é mais relevante para os desfechos CV do que a PA braquial.^{89,91,92}

É um fato bem reconhecido que os parâmetros de rigidez arterial predizem desfechos clínicos, tais como DAC,^{93,94} AVC,⁹⁴ excreção urinária de albumina,^{95,96} progressão da doença renal crônica,⁹⁷ sobrevivência no estágio final da doença renal⁹⁸ e o risco cardiovascular geral.⁹⁹ A medida padrão atual para avaliar a pressão central envolve a avaliação de diversas medidas por tonometria de aplanção não-invasivas, incluindo o índice de incremento ou *augmentation index* (AI).¹⁰⁰ Vários estudos mostram que o AI se associa ao risco cardiovascular,^{99,101-104} constituindo-se em preditor de desfechos, tais como DAC,⁹³ AVC,⁹⁴ hipertrofia ventricular esquerda,¹⁰¹ excreção urinária de albumina,¹⁰² eventos cardiovasculares,^{103,104} e mortalidade por todas as causas.¹⁰⁴ Por sua vez, Nürnberger et al.,⁹⁹ constataram que o AI aumenta proporcionalmente à elevação do escore de risco para a DCV. London et al. mostraram — em pacientes em estágio final de disfunção renal — que, para cada elevação de 10% no AI, o risco para mortalidade por todas as causas aumenta em 51% e, para mortalidade CV, aumenta em 48%.¹⁰⁴ Dessa forma, tonometria com avaliação do AI representa um método mais fácil e mais rápido de acesso à pressão central.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷

VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO

A Velocidade de Onda de Pulso (VOP) representa importante preditor de eventos CV em diferentes grupos populacionais (diabéticos, hipertensos, renais crônicos).^{108,109} VOP é obtida por um método não-invasivo, de boa sensibilidade e reprodutibilidade, como ultrassom com Doppler, transdutores de pressão e tonometria de aplanção para registro do fluxo arterial e ondas de pressão. VOP, em outras palavras, representa a medida da rigidez arterial, podendo ser realizada em todas as regiões do sistema circulatório (aorta e ramos principais). A rigidez aórtica, medida pela VOP carótida-femural, tem sido a mais utilizada em estudos epidemiológicos.

A elasticidade arterial se relaciona à VOP, isto é, quanto menor a elasticidade (artéria mais rígida) maior a VOP. Em indivíduos

acima de 50 anos, tanto a PAS quanto a Pressão de Pulso (PP) refletem, indiretamente, a rigidez dos grandes troncos arteriais e as anomalias do trânsito das ondas de reflexão da PA e se constituem em fatores de risco importantes de comprometimento CV.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ Em indivíduos jovens com artérias elásticas, a VOP é baixa. Em idosos, com maior rigidez da parede arterial, a VOP se eleva. Valores da VOP acima do percentil 95 para idade e sexo são considerados alterados.^{111,112} Indivíduos com valores maiores que percentil 85 da VOP para idade e sexo deveriam ser acompanhados e reavaliados anualmente.¹¹¹

Em conclusão, a estratificação e avaliação do grau de risco CV são fundamentais para a adequação do melhor tratamento ao paciente hipertenso. Para isso, deve-se levar em consideração os níveis de pressão arterial, a presença dos novos fatores de risco e os tradicionais, bem como as lesões em órgãos-alvo ou lesões subclínicas, tais como as descritas anteriormente.

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:1-51.
- Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J.* 1991;121:1244-62.
- Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J 3rd. Factors of risk in the development of coronary heart disease – six-year follow-up experience: The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1961;55:33-50.
- Kannel WB, Dawber TR, Cohen ME, McNamara PM. Vascular disease of the brain – epidemiologic aspects: The Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health.* 1965;55:1355-66.
- Sutherland MR, Bertagnoli M, Lukaszewski MA, et al. Preterm birth and hypertension risk. The oxidative stress paradigm. *Hypertension.* 2014;63:12-8.
- Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond).* 1998;95:115-28.
- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med.* 2008;359:61-73.
- Saugstad OD. Update on oxygen radical disease in neonatology. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2001;13:147-53.
- Schreuder MF, Bueters RR, Huigen MC, Russel FG, Masereeuw R, van den Heuvel LP. Effect of drugs on renal development. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:212-7.
- Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early (< 8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD001146.
- Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al. Extremely Low Gestational Age Newborns Study Investigators. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics.* 2009;124:649-57.
- Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ.* 1990;301:259-62.
- de Jong F, Monuteaux MC, van Elburg RM, Gillman MW, Belfort MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension.* 2012;59:226-34.
- Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:368.e1-8.
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:1243-62.
- Wenger NK. Recognizing pregnancy-associated cardiovascular risk factors. *Am J Cardiol.* 2014;113:406-9.
- Deak TM, Moskovitz JB. Hypertension and pregnancy. *Emerg Med Clin North Am.* 2012;30:903-17.
- Sandvik MK, Leirgul E, Nygård O, et al. Preeclampsia in healthy women and endothelial dysfunction 10 years later. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:569.e1-10.
- Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;335:974-7.
- McDonald SD, Malinowki A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J.* 2008;156:918-30.
- Funai EF, Friedlander Y, Paltiel O, et al. Long-term mortality after preeclampsia. *Epidemiology.* 2005;16:206-15.
- Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2013;28:1-19.
- Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension.* 2009;53:944-51.
- Männistö T, Mendola P, Väärasmäki M, et al. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. *Circulation.* 2013;127:681-90.
- Hermes W, Ket JCF, van Pampus MG, et al. Biochemical cardiovascular risk factors after hypertensive pregnancy disorders: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67:e793-809.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. 7th report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.
- Julius S, Jamerson K, Mejia A, Krause L, Schork N, Jones K. The association of borderline hypertension with target organ changes and higher coronary risk. *JAMA.* 1990;264:354-8.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2001;358:1682-6.
- Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med.* 2006;354:1685-97.
- Elliott WJ, Black HR. Prehypertension. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2007;4:538-48.
- Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. *Hypertension.* 2006;48:254-9.
- Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999–2000. *Arch Intern Med.* 2004;164:2113-8.
- 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;360:1903-13.
- Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based: The Strong Heart Study. *Hypertension.* 2006;47:410-4.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2001;345:1291-7.
- Sipahi I, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effects of normal, prehypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:833-8.
- Knecht S, Werschling H, Lohmann H, et al. High-normal blood pressure is associated with poor cognitive performance. *Hypertension.* 2008;51:663-8.
- Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA, Mohammad Y. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke.* 2005;36:1859-63.
- Huang Y, Wang S, Cai X, et al. Prehypertension and incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis. *BMC Med.* 2013;11:177-85.
- Martin JFV, Martin LNC, Cipullo JP. Pharmacologic treatment for prehypertension: to treat or not to treat? *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov.* 2009;4:133-41.
- Dzau VJ. Markers of malignancy across the cardiovascular continuum: interpretation and application. *Circulation.* 2004;109:IV-1-2.
- Tuttle KR. Cardiovascular implications of albuminuria. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2004;6:13-7.
- Marshall SM. Recent advances in diabetic nephropathy. *Postgrad Med J.* 2004;80:624-33.
- Satchell SC, Tooke JE. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes: a role for the glomerular endothelium? *Diabetologia.* 2008;51:714-25.
- Cirillo M, Stellato D, Laurenzi M, Panarelli W, Zanchetti A, De Santo NG. Pulse pressure and isolated systolic hypertension: association with microalbuminuria. The GUBBIO Study Collaborative Research Group. *Kidney Int.* 2000;58:1211-18.
- Miramra A, Ribstein J, Du Cailar G. Microalbuminuria in essential hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1999;8:359-63.
- Knudsen ST, Poulsen PL, Hansen KW, Ebbelhøj E, Bek T, Mogensen CE. Pulse pressure and diurnal blood pressure variation: association with micro- and macrovascular complications in type 2 diabetes. *Am J Hypertens.* 2002;15:244-50.
- Tsioufis C, Dimitriadis K, Antoniadis D, Stefanadis C, Kallikazaros I. Interrelationships of microalbuminuria with the other surrogates of the atherosclerotic cardiovascular disease in hypertensive subjects. *Am J Hypertens.* 2004;17:470-6.

49. Nishikimi T, Yoshihara F, Morimoto A, et al. Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension. *Hypertension*. 1996;28:22-30.
50. Peng T, Gao H, Shen L, Xu F, Yang X. Correlation of brain natriuretic peptide and microalbuminuria in patients with heart failure. *West Indian Med J*. 2011;60:658-61.
51. de Zeeuw D, Parving HH, Henning RH. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2100-5.
52. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:B54-64.
53. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int*. 2002;61:1086-97.
54. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2002;347:797-805.
55. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:445-59.
56. Hillege HL, Janssens WM, Bak AA, et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med*. 2001;249:519-26.
57. Agrawal B, Berger A, Wolf K, Luft FC. Microalbuminuria screening by reagent strip predicts cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertens*. 1996;14:223-8.
58. 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.
59. Bilous R. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? *Diabet Med*. 2008;25:25-9.
60. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation*. 2004;110:32-5.
61. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286:421-6.
62. Dell'omo G, Giorgi D, Di Bello V, Mariani M, Pedrinelli R. Blood pressure independent association of microalbuminuria and left ventricular hypertrophy in hypertensive men. *J Intern Med*. 2003;254:76-84.
63. Garg JP, Bakris GL. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *Vasc Med*. 2002;7:35-43.
64. Campese VM, S. Bianchi, R. Bigazzi, Association between hyperlipidemia and microalbuminuria in essential hypertension. *Kidney Int Suppl*. 1999;71:S10-3.
65. Jager A, van Hinsbergh VW, Kostense PJ, et al. C-reactive protein and soluble vascular cell adhesion molecule-1 are associated with elevated urinary albumin excretion but do not explain its link with cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22:593-8.
66. Vidt DG. Inflammation in renal disease. *Am J Cardiol*. 2006;97:20A-7A.
67. Wilcox CS. Oxidative stress and nitric oxide deficiency in the kidney: a critical link to hypertension? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;289:R913-35.
68. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1997;96:1432-37.
69. Cao JJ, Arnold AM, Manolio TA, et al. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2007;116:32-8.
70. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999;340:14-22.
71. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation*. 2002;106:2422-7.
72. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol*. 1997;146:483-94.
73. Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med*. 2008;168:1333-39.
74. Raitakari OT, Juonala M, Taittonen L, et al. Pulse pressure in youth and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *Stroke*. 2009;40:1519-21.
75. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet*. 2012;379:2053-62.
76. Wang TJ, Nam BH, D'Agostino RB, et al. Carotid intima-media thickness is associated with premature parental coronary heart disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;108:572-6.
77. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:796-803.
78. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:93-111.
79. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2011;365:213-21.
80. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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*. 2013;31:1281-357.
81. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18:346-9.
82. Robertson CM, Gerry F, Fowkes R, Price JF. Carotid intima-media thickness and the prediction of vascular events. *Vasc Med*. 2012;17:239-48.
83. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1600-7.
84. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:197-208.
85. Guo X, Li J, Pang W, et al. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J*. 2008;72:605-10.
86. Feringa HH, Bax JJ, van Waning VH, et al. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. *Arch Intern Med*. 2006;166:529-35.
87. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109:733-9.
88. 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.
89. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213-25.
90. Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, Papamichael CM, Lekakis JP, Safar ME. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens*. 2007;25:265-72.
91. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007;50:197-203.
92. Safar ME, Blacher J, Pannier B, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2002;39:735-8.
93. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2004;109:184-9.
94. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657-63.
95. Mulè G, Cottone S, Cusimano P, et al. The association of microalbuminuria with aortic stiffness is independent of c-reactive protein in essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2009;22:1041-7.
96. Hermans MM, Henry R, Dekker JM, et al. Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: The Hoorn study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1942-52.
97. Takenaka T, Mimura T, Kanno Y, Suzuki H. Qualification of arterial stiffness as a risk factor to the progression of chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2005;25:417-24.

98. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99:2434-39.
99. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schäfers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2002;20:2407-14.
100. De Loach SS, Townsend RR. Vascular stiffness: its measurements and significance for epidemiologic and outcome studies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:184-92.
101. Hashimoto J, Watabe D, Hatanaka R, et al. Enhanced radial late systolic pressure augmentation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens*. 2006;19:27-32.
102. Tsioufis C, Tzioumis C, Marinakis N, et al. Microalbuminuria is closely related to impaired arterial elasticity in untreated patients with essential hypertension. *Nephron Clin Pract*. 2003;93:c106-11.
103. Weber T, O'Rourke MF, Lassnig E, et al. Pulse waveform characteristics predict cardiovascular events and mortality in patients undergoing coronary angiography. *J Hypertens*. 2010;28:797-805.
104. London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*. 2001;38:434-8.
105. Melenovsky V, Borlaug BA, Fetters B, Kessler K, Shively L, Kass DA. Estimation of central pressure augmentation using automated radial artery tonometry. *J Hypertens*. 2007;25:1403-9.
106. Yasmin Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *QJM*. 1999;92:595-600.
107. Vaz-de-Melo RO, Pimenta AG, Giollo-Júnior LT, et al. Factors Associated with Increased Radial Augmentation Index in Hypertensive Individuals. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97:241-8.
108. Asmar R. Arterial pulse wave. In: Asmar R, O'Rourke M, Safar M, editors. *Arterial stiffness and pulse wave velocity: clinical applications*. Paris: Elsevier; 1999. p. 17-53.
109. Blacher J, Asmar R, Djane S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33:1111-7.
110. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37:1236-41.
111. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31:2338-50.
112. Kotsis V, Stabouli S, Karafillis I, Nilsson P. Early vascular aging and the role of central blood pressure. *J Hypertens*. 2011;29:1847-53.

A pressão arterial central como fator de risco cardiovascular

Central blood pressure as cardiovascular risk factor

Jullyana Chrystina Ferreira Toledo¹, José Antônio Gordillo de Souza¹, Roberto Dischinger Miranda¹

RESUMO

A pressão arterial central (PAC) é o valor de pressão obtido na aorta ou nos demais vasos centrais. A ejeção ventricular gera uma onda de pulso que é transmitida pela árvore arterial e refletida na periferia, voltando em direção ao coração. A análise não-invasiva desta onda permite calcular a PAC e outros parâmetros relacionados a circulação central e rigidez arterial. O interesse pela PAC cresceu muito após o desenvolvimento de métodos não-invasivos e confiáveis para sua determinação. Desta forma, é crescente o número de publicações sobre o assunto, demonstrando que a PAC se correlaciona muito bem tanto com desfechos subclínicos, como p. ex. a extensão da aterosclerose coronária e hipertrofia ventricular esquerda, quanto com eventos cardiovasculares maiores e mortalidade. Em geral, esta correlação é mais intensa que com a pressão braquial convencional. A relação entre a PA central e periférica também pode ser muito útil. Fisiologicamente existe um aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão de pulso (PP) da circulação central para a periférica. Uma menor amplificação da pressão, que está relacionada a rigidez arterial, também se associa com desfechos negativos. Neste artigo descreveremos os principais estudos que demonstram ser a PAC um fator de risco independente para eventos cardiovasculares e mortalidade cardiovascular e global.

PALAVRAS-CHAVE

Pressão Arterial; Fatores de risco; Rigidez vascular.

ABSTRACT

Central blood pressure (CBP) is the pressure obtained at the aortic root or other central vessels. The left ventricular ejection create a pulse wave that travels through the arterial tree and is reflected at the peripheral circulation, going back towards the heart. This pulse wave can be analyzed non-invasively to calculate CBP and other parameters of central circulation. The interest on CBP has greatly increased after the development of these non-invasive and reliable methods to its assessment. Therefore, the number of publications regarding this matter has greatly increased. They demonstrate that CBP has a good correlation with subclinical outcomes as the extent of coronary atherosclerosis and left ventricular hypertrophy, as well as major cardiovascular events and mortality. On an overview, outcomes better relate to CBP than conventional brachial blood pressure. The relation between CBP and peripheral blood pressure can also be useful. There is a physiological increase of the systolic blood pressure and pulse pressure from the central circulation towards the peripheral circulation, which can be reduced by arterial stiffness. This lesser pressure amplification correlates directly to arterial stiffness and negative outcomes. The major studies that demonstrated that CBP is an independent risk factor for cardiovascular events, cardiovascular death and mortality for all causes, will be discussed in this article.

KEYWORDS

Arterial Pressure; Risk factors; Vascular stiffness.

INTRODUÇÃO

A pressão arterial central (PAC) é o valor de pressão obtido na aorta ou nas demais artérias centrais. O sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo durante a sístole é, em parte, impulsionado diretamente para a circulação sistêmica, enquanto que a outra parte fica reservada na aorta pela distensão das suas paredes. Durante a diástole, ocorre a retração elástica da sua parede que mantém um fluxo praticamente constante nos capilares sanguíneos.

A ejeção ventricular gera uma onda de pulso (onda de transmissão), a qual percorre toda a extensão da aorta e demais artérias elásticas. É a onda de pulso que se percebe à palpação da artéria radial. Pelo fato de as arteríolas e as bifurcações arteriais apresentarem maior resistência, a onda de pulso não é capaz de ser transmitida por elas, sendo então refletida, seguindo de volta no sentido do coração. A morfologia da onda de pulso é o resultado da somatória da onda de transmissão e da onda refletida (Figura 1).¹

A velocidade de propagação da onda de pulso e da onda refletida varia conforme a idade do indivíduo.¹ Naqueles mais jovens, a velocidade da onda de pulso é baixa e a onda refletida chega ao coração no momento da diástole ventricular, mantendo a pressão diastólica e auxiliando na perfusão coronariana.^{2,3}

Nos idosos, cujas artérias estão mais enrijecidas, há um aumento da velocidade de propagação e reflexão da onda de pulso, que faz com que ela retorne à raiz da aorta ainda durante a sístole ventricular. As consequências desse fenômeno são o aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e a diminuição da pressão arterial diastólica (PAD), que pode comprometer a perfusão coronariana.^{3,4} A velocidade de onda de pulso é considerada um dos métodos padrão-ouro na avaliação da rigidez arterial.^{5,6}

A onda de pulso altera a sua morfologia ao longo do percurso pelo sistema arterial devido ao fenômeno de amplificação, que corresponde a um aumento da PAS e da pressão de pulso (PP)



Figura 1. Representação da onda de pulso registrada, ou seja, da somatória da onda transmitida e da refletida. Representação das variáveis passíveis de avaliação decorrente da onda de pulso. Adaptado de Hirata et al.⁷

da circulação central para a periferia (Figura 2). Ou seja, a PAS e a PP medidas na artéria braquial são maiores do que seus correspondentes medidos na circulação central.¹⁻⁴ Quanto maior a rigidez arterial, menos intensa é a amplificação. Nos indivíduos jovens, com artérias elásticas, a PAS e a PP são menores do que as medidas na artéria braquial em até 20 mmHg.⁸

Com o envelhecimento e o conseqüente enrijecimento arterial, a pressão arterial periférica vai se aproximando da PAC.^{5,9} Um estudo mostrou que, no grupo mais idoso, a diferença entre a pressão arterial periférica e a PAC era de 11 ± 5 mmHg nos homens e de 8 ± 3 mmHg nas mulheres.¹⁰

As variações da rigidez arterial, assim como o efeito do avental branco, podem interferir nos valores aferidos de pressão arterial central.¹¹ Existem ainda, evidências que fatores de risco cardiovascular bem conhecidos como hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo e síndrome metabólica podem exercer um maior efeito sobre a PAC do que na pressão periférica.^{12,13,14,15,16}

O stress pulsátil da parede das artérias, representado pela PP, pode ser relacionado diretamente com a progressão da aterosclerose uma vez que facilita a infiltração dos lipídeos na parede arterial. Este alongamento cíclico da parede arterial predispõe à migração de células inflamatórias que induzem os macrófagos a se transformarem em "células espumosas". Portanto, a PP participa da progressão das placas ateroscleróticas por estar relacionado diretamente com lesão endotelial. Além disso, o componente pulsátil da pressão arterial é o principal mecanismo que leva a ruptura da placa e, conseqüentemente, a síndrome coronariana aguda e a outras complicações vasculares.^{15,16,17} A pulsatilidade da aorta ascendente, representada pela PP central, se correlacionou com a extensão de aterosclerose coronariana avaliada durante cateterismo cardíaco, independente de o indivíduo apresentar diagnóstico de hipertensão arterial.¹⁸

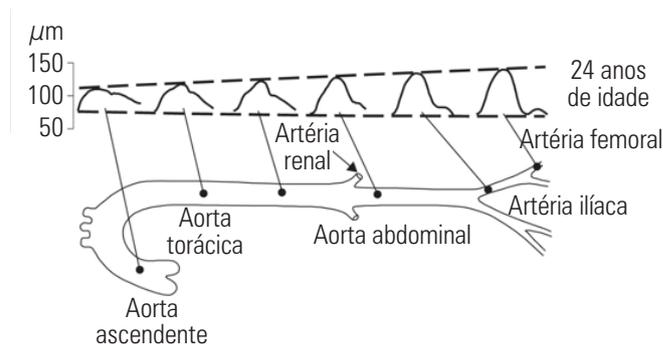


Figura 2. Morfologia da curva de pressão nos diferentes sítios da árvore arterial. Da região central para a periferia, a onda de pressão sistólica aumenta, enquanto a diastólica diminui e a pressão arterial média se mantém. Com a idade, esse fenômeno de amplificação tende a diminuir. Adaptado de Safar.¹

COMO MEDIR A PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL?

A PAC pode ser medida de duas maneiras:

1. Direta: realizada durante o procedimento de cateterismo cardíaco, o hemodinamicista introduz o cateter até a raiz da aorta, onde, então, é realizada a aferição da pressão arterial.
2. Indireta: a tonometria de aplanção é o método no qual a onda de pressão periférica é obtida por meio da compressão da artéria pelo transdutor quando a pressão exercida sobre o vaso estudado se iguala à pressão interna exercida sobre as paredes arteriais. A aplicação do transdutor sobre a artéria pode ser feita diretamente pelo examinador ou através de sensores semiautomatizados. Para a obtenção dos valores de PAC, são utilizados complexos modelos matemáticos, com necessidade de correção para a frequência cardíaca, PAS e PAD periféricas.^{19,20}

Outra forma de aferir a PAC é através de equipamentos oscilométricos de medição da pressão. As oscilações da parede arterial são transmitidas ao manguito do aparelho, associado a um microprocessador que analisa a onda de pressão, sendo, então, capaz de determinar a frequência cardíaca, PAS e PAD periféricas. Essa onda de pressão captada pelo microprocessador é analisada em um modelo matemático no qual os valores da PAC são obtidos.^{21,22,23,24,25}

Para a aferição da PAC e de outras variáveis centrais, deve-se ter o mesmo rigor utilizado para a medição da pressão periférica, devendo ser realizada após dez minutos de descanso em posição supina em ambiente tranquilo e com temperatura agradável. Não é permitida a ingestão de alimentos e de caféina e tabagismo nas três horas que antecedem a medida.⁸

Existe boa correlação entre a PAC aferida diretamente e a estimativa feita pelos aparelhos de forma não invasiva.²⁶ A tecnologia vem tornando esse procedimento cada vez mais rápido e prático. Com a maior disponibilidade de aparelhos adequados, a medida será cada vez mais incorporada à prática clínica.²⁷

EVIDÊNCIAS

Exatamente pela disponibilidade e precisão da medida não invasiva da PAC, nos últimos anos tem aumentado o número de estudos avaliando a correlação da PAC com desfechos de grande interesse na prática clínica.

Um estudo com 1.014 indivíduos em que foram avaliadas variáveis centrais e periféricas, apenas a PP central se manteve como preditor de mortalidade por todas as causas, após a correção para outros fatores de risco cardiovascular conhecidos. Já a medida da pressão sistólica de 24 horas se mostrou um preditor independente de desfechos cardiovasculares. Os autores concluem que a PP central e a medida de pressão de 24 horas são importantes e podem se complementar para melhorar o manejo de pacientes hipertensos.²⁸

A PAC tem melhor correlação com aterosclerose do que os níveis de PAS ou PAD isoladamente.²⁹ A PAS central está correlacionada com extensão da aterosclerose coronariana, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo e aumento da espessura intima-média das carótidas.^{31,32} Em uma série de trabalhos, a PP central foi capaz de prever reestenose do *stent* após angioplastia primária.^{32,33,34,35,36}

PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL NA INSUFICIÊNCIA CORONARIANA

Foram acompanhados 1.109 indivíduos com doença arterial coronariana estabelecida, pelo período médio de 4,5 anos. Nessa população, a PAC foi melhor preditor de complicações cardiovasculares do que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, função renal, diabetes, idade ou aterosclerose coronariana. Neste estudo, um aumento de 10 mmHg na PP central aumentou em 13% a mortalidade por eventos cardiovasculares.

Nos pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca, a medida da PAC foi capaz de fornecer informações mais precisas a respeito de futuros eventos cardiovasculares do que a própria a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.³⁷

Esses autores avaliaram 300 homens portadores de doença arterial coronariana confirmada por angiografia que foram submetidos à aferição invasiva da PAC no momento da entrada na pesquisa. Os resultados mostraram que uma elevação de 10 mmHg da PP na aorta ascendente estava associada a um aumento de 15% na mortalidade por todas as causas. É de chamar a atenção que não houve relação entre a PP braquial e risco cardiovascular.³⁸

STRONG HEART STUDY (SHS)

Estudo sobre a incidência e a prevalência de doença cardiovascular em índios americanos iniciado em 1989, com 3.943 participantes que não eram portadores de doença cardiovascular clinicamente detectável. Durante a terceira análise, realizada entre 1997 e 1999, a tonometria de aplanção da artéria radial foi acrescentada ao protocolo de estudo. Em cada avaliação, também foram obtidos valores de colesterol, glicemia, creatinina e fibrinogênio.

Resultado publicado em 2007 mostrou que a PP central foi melhor preditor de eventos cardiovasculares do que a PP braquial, com ou sem ajuste para aterosclerose carotídea. Quando a própria pressão de pulso foi adicionada ao modelo estatístico, a PP braquial perdeu a significância estatística. A amplificação da PP diminuiu com o envelhecimento; entretanto, a PP central ainda se mostrou melhor para prever desfechos cardiovasculares, inclusive na população acima dos 62 anos.³⁹

Em 2009, os pesquisadores demonstraram que os indivíduos que estavam no quarto quartil, ou seja, PP central

≥ 50 mmHg apresentaram significativamente mais desfechos negativos do que aqueles sujeitos do primeiro e segundo quartis (PP < 40 mmHg; $p < 0,01$) e tendência a ser maior do que o terceiro quartil (PP de 40 a 49 mmHg; $p = 0,066$).

A PP ≥ 50 mmHg foi estatisticamente relacionada aos desfechos tanto em homens quanto em mulheres, indivíduos portadores e não portadores de diabetes, acima ou abaixo dos 60 e 65 anos.⁴⁰

ESTUDO CAFÉ

Esse subestudo incluiu 2.199 sujeitos em 5 centros do estudo *Anglo-Sacandinavian Cardiac Outcome Trial* (ASCOT), 1 ano após a randomização inicial. Os critérios de inclusão no ASCOT eram: indivíduos hipertensos não tratados (com PA $\geq 160 \times 100$ mmHg) ou em tratamento (PA $\geq 140 \times 90$ mmHg) e que apresentassem mais 3 fatores de risco associados como, por exemplo, sexo masculino, tabagismo, idade maior que 55 anos, hipertrofia de ventrículo esquerdo, anormalidades isquêmicas de ventrículo esquerdo, diabetes tipo 2, doença arterial oclusiva periférica, doença cerebrovascular, microalbuminúria ou proteinúria, colesterol total/HDL maior do que 6 ou história familiar de morte de causa cardiovascular.

Os participantes foram divididos em dois grupos principais de tratamento, sendo o primeiro medicado com anlodipino ou a combinação de anlodipino com perindopril. O segundo grupo utilizou atenolol isolado ou a combinação de atenolol com o diurético tiazídico bendroflumetiazida. No estudo ASCOT, observou-se que o grupo randomizado para anlodipino/perindopril apresentou menos desfechos cardiovasculares do que o outro grupo.

A tonometria de aplanção da artéria radial foi utilizada no estudo CAFE para medir a PAC e os outros parâmetros hemodinâmicos centrais, em avaliações seriadas por três anos. Apesar de os diferentes grupos atingirem metas pressóricas semelhantes na medida periférica, observou-se maior redução da PAC no grupo em uso de anlodipino/perindopril.

A PP central estava associada aos desfechos cardiovasculares, mesmo após o ajuste para fatores potencialmente confundidores.

A diferença entre os grupos, observada na PAC, pode justificar, pelo menos em parte, a diferença encontrada nos desfechos cardiovasculares.²⁷

PARTAGE – PRESSÃO CENTRAL EM INDIVÍDUOS LONGEVOS COMO CRITÉRIO PROGNÓSTICO

O PARTAGE é um estudo longitudinal e multicêntrico, cujo objetivo foi determinar o valor preditivo da pressão arterial periférica e da PAC na mortalidade total, desfechos cardiovasculares maiores e declínio cognitivo em uma população de indivíduos institucionalizados com 80 anos ou mais.

O fenômeno da amplificação foi o fator mais intensamente associado aos desfechos cardiovasculares nesta população. Observou-se que, no tercil onde ocorreu a menor amplificação da pressão de pulso, houve maior mortalidade total e ocorrência de eventos cardiovasculares maiores.

A análise multivariada mostrou que quanto maior a amplificação da onda de pulso, menor a mortalidade total e a incidência de eventos cardiovasculares. Um aumento de 10% da amplificação da onda de pulso esteve associado a uma redução de 24% na mortalidade total e de 17% dos eventos cardiovasculares maiores.

Por outro lado, nessa população de indivíduos muito idosos, a velocidade da onda de pulso não se associou nem com a mortalidade total, nem com desfechos cardiovasculares maiores, mesmo quando a análise foi ajustada para fatores como idade, dependência para as atividades de vida diária, índice de massa corporal, índice de Charlson e frequência cardíaca.⁴¹

CONCLUSÃO

A PAC ganhou grande importância nos últimos anos pela disponibilidade da sua avaliação por métodos não invasivos confiáveis e de grande praticidade. Um número crescente de evidências mostra que a PAC é um fator de risco independente e melhor do que a pressão arterial braquial para eventos cardiovasculares maiores. Para que a PAC seja definitivamente incorporada à prática clínica, novos estudos são fundamentais, definindo-se os limites de normalidade e as metas para tratamento. Atualmente, a PAC deve ser utilizada apenas de forma complementar à pressão arterial braquial.

REFERÊNCIAS

1. Safar ME, Arterial stiffness: a simplified overview in vascular medicine. In: Safar ME, Frohlich ED, (ed). *Atherosclerosis, large arteries and cardiovascular risk*. In: Borer JS, (ed) *Advances in Cardiology*. New York, NY: Karger. 2007. P 1-18.
2. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.
3. Agabiti-Rosci E, Mancia G, O'Rourke MF, et al. Central blood pressure measurement and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension*. 2007;50:154-60.
4. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:92-9.
5. Mancia G, 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 of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007; 28(12):1462-1536.
6. Mancia G, 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). *Eur Heart J*. 2007;28(12):1462-536.
7. Hirata K, Kawakami M, O'Rourke F. Pulse wave analysis and pulse wave velocity - a review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov. *Circ J*. 2006;70:1231-9.

8. Safar MF, Blacher J, Protogerou A, Achimastos A. Arterial stiffness and central hemodynamics in treated hypertensive subjects according to brachial blood pressure classification. *J Hypertens*. 2008;26(1):130-7.
9. Palatini P, Casiglia E, Gasowski J, et al. Arterial stiffness, central hemodynamics, and cardiovascular risk in hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:725-39.
10. McEniery CM, McDonnell YB, Munnerly M, et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension*. 2008;51(6):1476-82.
11. Vermeersch SJ, Rietzschel ER, De Buyzere MI, et al. Distance measurements for the assessment of carotid to femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2009;27(12):2377-85.
12. Wilkinson IB, Prasad K, Hall JR, et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1005-11.
13. Wilkinson IB, Franklin SS, Hall J, et al. Pressure amplification explains why pulse pressure is unrelated to risk in young subjects. *Hypertension*. 2001;38:1461-6.
14. Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension*. 2003;41:183-7.
15. Protogerou AD, Blacher J, Mavrikakis M, et al. Increased pulse pressure amplification in treated hypertensive subjects with metabolic syndrome. *Am J Hypertens*. 2007;20:127-33.
16. Jankowski P, Bilo G, Kawecka-Jaszec K. The pulsatile component of blood pressure: its role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Blood Pressure*. 2007;16:238-45.
17. Casiglia E, Tikhonoff V, Mazza A, et al. Pulse pressure and coronary mortality in elderly men and women from general population. *J Hum Hypertens*. 2002;16(3):611-20.
18. Mazza A, Pessina AC, Privato G, et al. Pulse pressure: an independent predictor of coronary and stroke mortality in elderly females from the general population. *Blood Pressure*. 2001;10(2):205-11.
19. Jankowski P, Kawecka-Jaszec K, Czarnecka D. Ascending aortic blood pressure waveform is related to coronary atherosclerosis in normotensive subjects. *Blood Pressure*. 2007;16:246-53.
20. Miyashita H. Clinical assessment of central blood pressure. *Curr Hypertens Rev*. 2012;8:80-9.
21. Jankowski P, Bednarek A, Olszanecka A, et al. Analysis of twenty-four-hour central blood pressure profile – a feasibility study. *J Hypertens*. 2011;29(e-suppl.A):e178.
22. Cheng HM, Wang KL, Chen YH, et al. Estimation of central systolic blood pressure using an oscillometric blood pressure monitor. *Hypertens Res*. 2010;33(6):592-9.
23. Cheng HM, Sung SH, Shih YT, et al. Measurement accuracy of a stand-alone oscillometric central blood pressure monitor: a validation report for Microlife WatchBP Office Central. *Am J Hypertens*. 2013;26(1):42-50.
24. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press Monit*. 2012;17(3):128-31.
25. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011;58(5):825-32.
26. Protogerou AD, Argyris A, Nasothimiou E. Feasibility and reproducibility of noninvasive 24-h ambulatory aortic blood pressure monitoring with brachial cuff-based oscillometric device. *Am J Hypertens*. 2012;25(8):876-82.
27. Safar ME, Kankowski P. Central blood pressure and hypertension: role in cardiovascular risk assessment. *Clin Science*. 2009;6:273-82.
28. Williams B, Lacy OS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213-25.
29. Huang CH, Wang KL, Cheng HM, et al. Central versus ambulatory blood pressure in the prediction of all cause and cardiovascular mortalities. *J Hypertens*. 2011;29(3):454-9.
30. Jankowski P, Kawecka-Jaszec K, Czarnecka D. Ascending aortic blood pressure-derived indices are not correlated with the extent of coronary artery disease in patients with impaired left ventricular function. *Atherosclerosis*. 2006;184:370-6.
31. Safar ME, Blacher J, Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure and cardiovascular disease- Is it possible to break the vicious circle? *Atherosclerosis*. 2011;218(2):263-71.
32. Ostergren J, Poulter NR, Sever PS, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pressure-lowering limb: effects in patients with type II diabetes. *J Hypertens*. 2008;26(11):2103-11.
33. Safar ME, Blacher J, Pannier B, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2002;39:735-8.
34. Nakayama Y, Tsumura K, Yamashita N, et al. Pulsatility of ascending aortic pressure waveform is a powerful predictor of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 2000;101:470-2.
35. Lu TM, Hsu NW, Cheng YH. Pulsatility of ascending aorta and restenosis after coronary angioplasty in patients > 60 years of age with stable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2001;88:964-8.
36. Jankowski P, Kawecka-Jaszec K, Bryniarski L, et al. Pulse pressure as a predictor of resistance after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Przegl Lek*. 2001;58:1025-8.
37. Phillippe F, Chemaly E, Blacher J, et al. Aortic pulse pressure and extent of coronary artery disease in percutaneous transluminal coronary angioplasty candidates. *Am J Hypertens*. 2002;15:672-7.
38. Jankowski P, Kawecka-Jaszec K, Czarnecka D, et al. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension*. 2008;51(4):848-55.
39. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, et al. Relation between ascending aortic pressures and outcomes in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005;96:645-8.
40. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcomes than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007;50:197-203.
41. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome: The Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(18):1730-4.
42. Benetos A, Gautier S, Labat C, et al. Mortality and cardiovascular events are best predicted by low central/peripheral pulse pressure amplification but not by high blood pressure levels in elderly nursing home subjects: The PARTAGE (Predictive Values of Blood Pressure and Arterial Stiffness in Institutionalized Very Aged Population) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1503-11.

A avaliação da resposta anti-hipertensiva na otimização da rigidez arterial e pressão central

The evaluation of anti-hypertensive response in optimization of arterial stiffness and central pressure

Luiz Tadeu Giollo-Junior¹, Luciana Neves Cosenso-Martin², Anelise Machado Gomes de Paiva³, Marco Antônio Mota-Gomes⁴, José Fernando Vilela-Martin¹

RESUMO

Em concordância com os avanços tecnológicos e a medicina baseada em evidências, pressão arterial central elevada e rigidez arterial são condições muito comuns presentes em idosos, hipertensos, diabéticos e dislipidêmicos. A pressão arterial central é um marcador de risco cardiovascular independente e maior preditor de morbidade e mortalidade do que a periférica. Métodos não invasivos para identificá-la e quantificá-la tem sido utilizados, norteados ainda mais a efetividade da terapia medicamentosa a ser instituída. A utilização de várias classes de anti-hipertensivos e sua influência sobre marcadores de rigidez arterial é atualmente muito abordada, principalmente no tocante às medicações de ação vasodilatadora e vasoconstritora.

PALAVRAS-CHAVE

Artérias; hipertensão; anti-hipertensivos; rigidez vascular.

ABSTRACT

In agreement with technological advances and evidence-based medicine, the elevated central blood pressure is preceded by arterial stiffness, a common condition in the elderly, besides hypertensive, diabetic and dyslipidemic individuals. The central blood pressure is an independent marker of cardiovascular risk and greater predictor of morbidity and mortality than peripheral pressure. Noninvasive methods to identify and quantify it have been used, guiding further the effectiveness of drug therapy to be instituted. Nowadays, the use of several classes of antihypertensive drugs and their influence on markers of arterial stiffness is very discussed, especially with regard to vasodilator and vasoconstrictor medications.

KEYWORDS

Arteries; hypertension, antihypertensives agents; vascular stiffness.

INTRODUÇÃO

A disfunção endotelial apresenta-se de várias formas, podendo evoluir de maneira danosa e gerar repercussões desastrosas ao sistema arterial e venoso. Essa disfunção é precedida por fatores genéticos, idade avançada, sedentarismo, etilismo, tabagismo ou secundária a qualquer outra alteração periférica ou central no sistema circulatório.¹

Uma das principais perspectivas para o sucesso do tratamento da disfunção endotelial é diagnosticá-la precocemente, visto que, na maioria das vezes, é assintomática e apenas é investigada quando ocasiona alguma repercussão clínica, momento em que o quadro orgânico disfuncional e estrutural já estará estabelecido, dificultando ainda mais a abordagem de

tratamento do paciente. Dentre os fatores que levam à alteração estrutural com consequente rigidez arterial, destacam-se o processo aterosclerótico, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e processo fisiológico do envelhecimento.

A aterosclerose aparece como uma das principais disfunções que favorecem o desenvolvimento de rigidez arterial.² Esse processo é representado pela doença arterial sistêmica, que conduz a processos obstrutivos que culminam em insuficiência coronariana, acidente vascular encefálico, nefropatia e doença arterial obstrutiva periférica.^{3,4} Essa gama de complicações foi demonstrada também por Oren et al.,⁵ ao comprovarem que a aterosclerose se desenvolve primeiramente na aorta, depois em artérias

Recebido em: 05/01/2014. Aprovado em: 26/01/2014.

¹Clínica de Hipertensão da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

²FAMERP – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

³Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil; Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL) – Maceió (AL), Brasil.

Correspondência para: José Fernando Vilela-Martin – Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5.416 – CEP: 15090-000 – São José do Rio Preto (SP), Brasil – E-mail: vilelamartin@uol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

cerebrais e coronárias.⁵ Está claro que o processo aterosclerótico tem início na infância e evolui expressivamente na presença de fatores de risco (hipertensão arterial, tabagismo, obesidade, sedentarismo, dislipidemia, diabetes, idade e histórico familiar).^{6,7} Precedida por um processo inflamatório, a aterosclerose é marcada pela presença de mediadores inflamatórios como Interleucina 6 (IL-6), citocina — responsável pela produção de Proteína C-reativa (PCR), Interleucina 1 (IL-1), facilitador da síntese de moléculas de adesão dos neutrófilos, além de monócitos no endotélio e fatores de ativação plaquetária com aumento das propriedades pró-coagulantes das células endoteliais.⁸

Por outro lado, a HAS é a doença de maior prevalência atualmente. No Brasil, em 2008, as Doenças Cardiovasculares (DCV) foram responsáveis por 30% dos óbitos e, dentre elas, a HAS é a que acomete mais de 30 milhões de brasileiros.⁹ Nos Estados Unidos, em 2010, esse índice é ainda mais expressivo, acometendo cerca de 74 milhões de americanos.¹⁰ A hipertensão arterial é o fator desencadeante para o comprometimento cardiovascular, cerebrovascular e renal. Na maioria dos casos, quando ocorre a manifestação da doença, seu quadro se torna irreversível, porém tratável e controlável. Devido a um acometimento silencioso e assintomático, muitas vezes, ela não é observada com a devida seriedade pelos pacientes e por parte dos médicos, o que acaba tornando incerto o êxito no tratamento. Os principais fatores de risco associados e também fortes precursores da HAS são: tabagismo, sedentarismo, estresse, etilismo, envelhecimento, obesidade, alimentação inadequada e fatores socioeconômicos.¹¹ Todas essas variáveis alteram a integridade endotelial vascular, levando a uma série de complicações. Assim, o diagnóstico precoce da HAS pode minimizar complicações futuras que cursam com índices progressivos de morbidade e mortalidade em todo o mundo.

Em relação ao processo de envelhecimento relacionado ao sistema arterial vascular, estima-se que as artérias, especialmente aorta e carótidas, enrijeçam a cada década cerca de 10 a 15% em homens e 5 a 10% em mulheres.¹² A aorta, vaso com características dinâmicas e que mantém um determinado coeficiente pressórico conhecido como pressão central, possui funções endócrinas, parácrinas e autócrinas, sendo capaz de sofrer alterações rápidas em sua morfologia devido a sua capacidade de se distender. Essa capacidade é mediada por mecanismos de regulação de alta complexidade, comandados por fatores hemodinâmicos, reflexos locais e sistêmicos, ativação neuro-humoral e alterações na reatividade vascular, que podem ser determinadas geneticamente e que acabam por originar alterações na estrutura e função da parede arterial, propiciando o

desenvolvimento da rigidez arterial.¹³ A rigidez arterial é um dos principais determinantes para o aumento da Pressão de Pulso (PP) e da pressão central, variáveis consideradas preditoras de risco para infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e insuficiência cardíaca. Além disso, maior morbidade e mortalidade cardiovascular têm sido associadas ao aumento da pressão central, sobretudo em hipertensos, diabéticos, idosos e nefropatas crônicos.^{14,15} Dessa forma, a idade avançada e a elevação da Pressão Arterial (PA) são duas das variáveis mais importantes para maior espessamento arterial e consequente rigidez arterial. Determinantes moleculares de espessamento arterial também estão relacionados a componentes fibróticos da matriz extracelular, principalmente elastina, colágeno e fibronectina.¹⁶⁻¹⁹

AValiação da Rigidez Arterial e da Pressão Central

A cada período de ejeção ventricular esquerda, é gerada onda de pulso que se propaga por toda árvore arterial até as artérias periféricas de forma cíclica. Alterações na impedância e descontinuidade estrutural ou geométrica da árvore arterial ao longo da trajetória gera onda refletida que caminha em sentido retrógrado em direção à aorta ascendente e ao coração (onda retrógrada). Portanto, a pressão central é resultante da soma dos componentes anterógrado e retrógrado (onda refletida).^{21,22} A propagação da onda é progressivamente amplificada da aorta central até as artérias periféricas, ou seja, a amplitude da onda de pressão será maior nas artérias periféricas do que nas artérias centrais, fato que justifica maior pressão na artéria braquial do que na aorta (central) em indivíduos mais jovens [PA central é cerca de 10 a 20 mmHg mais baixa do que a pressão arterial sistólica (PAS) periférica]. Com o envelhecimento, ocorre perda de elasticidade da artéria, fato que aumenta a rigidez arterial e a Velocidade de Transmissão da Onda de Pulso (VOP). O aumento da VOP acarreta um retorno mais rápido da onda de pulso refletida, ocorrendo sobreposição precoce da onda refletida durante a sístole (diferentemente do que acontece nos jovens saudáveis, nos quais a onda refletida retorna tardiamente durante a sístole), o que conduz à amplificação da pressão sistólica e elevação da PP central (amplificação da PP), aumentando a pós-carga sobre o ventrículo esquerdo e refletindo aumento na PA central, que praticamente se iguala à PAS periférica.^{22,23} Esse aumento da PAS central ocasionado pelas ondas de reflexão é conhecido como *augmentation index* (AI) ou índice de incremento. Portanto, o AI representa um índice alternativo derivado da análise da curva de pressão central da aorta e quantifica o efeito da reflexão da onda,²⁴⁻²⁶ tendo a vantagem de levar em consideração o tempo das ondas anterógrada e retrógrada, que são as principais determinantes da pressão central.

Essas ondas podem ser registradas de forma não invasiva por um sistema denominado Tonometria de Aplanção (TA) da artéria radial. Assim, esse método oferece informações sobre a condição funcional do vaso ao avaliar indiretamente a VOP, e diretamente o AI e a pressão arterial central²⁷⁻³⁰ e funciona como um marcador de risco cardiovascular de alta confiabilidade.^{31,32}

PRESSÃO ARTERIAL PERIFÉRICA VERSUS CENTRAL

Alguns autores preconizam a necessidade do controle adequado da PA central em relação à PA periférica, demonstrando que pressão central elevada se apresenta como um fator de risco independente para o desenvolvimento de lesões cérebro e cardiovasculares.^{33,34} Esses dois parâmetros de avaliação da PA acabam por gerar repercussões clínicas significativas, contribuindo para índices de morbidade e mortalidade elevados, principalmente em pacientes hipertensos, diabéticos, obesos e idosos.³⁵

As análises da VOP, AI e da pressão central podem proporcionar uma avaliação diferencial nos efeitos dos anti-hipertensivos sobre a árvore arterial, uma vez que a ação deles influem diferentemente nas propriedades estruturais/funcionais vasculares e na hemodinâmica central.³⁶ Existem vários fármacos rotineiramente utilizados na terapêutica anti-hipertensiva que possuem propriedades intrínsecas sobre marcadores de rigidez arterial e, conseqüentemente, na pressão central. Dados provenientes de estudos recentes relataram que apesar de exercerem semelhante redução nos níveis pressóricos periféricos, os fármacos anti-hipertensivos apresentam comportamentos diferentes quando se analisa isoladamente a PA central.^{34,37} Esse desequilíbrio entre a PA central e periférica, gerada principalmente por diferenças na ação dos anti-hipertensivos, pode ocasionar elevação do risco cardiovascular para o paciente, fato demonstrado no estudo CAFE (*Conduit Artery Function Evaluation*), um sub-estudo do ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*).³⁸ Esse estudo avaliou a pressão central utilizando a tonometria de aplanção, que como anteriormente descrita é capaz de diagnosticar indiretamente a presença de rigidez arterial e suas repercussões na PA central e periférica.

O presente trabalho buscou realizar uma revisão de dez anos na base de dados da *US National Library of Medicine - National Institutes of Health* (PubMed) sobre a influência da terapêutica farmacológica anti-hipertensiva na rigidez arterial e pressão central. Para o levantamento dos dados, foi utilizado o cruzamento dos termos: “*applanation tonometry*”, “*antihypertensive drugs*”, “*augmentation index*” e “*stiffness artery*”.

AÇÃO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS SOBRE OS MARCADORES DE RIGIDEZ ARTERIAL

A terapia medicamentosa anti-hipertensiva apresenta-se de forma muito variada no que concerne à cinética e à dinâmica de cada fármaco. Atualmente, na terapêutica cardiológica, podemos contar com várias classes de medicamentos que podem ser utilizados de forma associada ou não, dentre elas, diuréticos, inibidores adrenérgicos, Bloqueadores de Canal de Cálcio (BCC), Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), vasodilatadores de ação direta e bloqueadores do receptor AT₁ da angiotensina II (BRA) e inibidores de renina. Esses fármacos apresentam efeitos terapêuticos específicos e abrangentes, atuando em várias disfunções, inclusive na rigidez arterial.

A complacência arterial favorece a função ventricular esquerda, assim como reduz sua carga de trabalho e favorece a perfusão coronariana, crucial para a oferta de sangue ao miocárdio na fase diastólica. Certamente, apresenta um papel expressivo na fisiopatogenia dos distúrbios do sistema cardiovascular.²³

A ação terapêutica sobre a rigidez arterial pode ser obtida com o uso de anti-hipertensivos, porém nem todos são capazes de reduzi-la,³⁷ situação mais comumente encontrada em pacientes idosos com Hipertensão Sistólica Isolada (HSI) e disfunção endotelial estabelecida.²²

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA IECA + DIURÉTICO VERSUS β -BLOQUEADOR

Vários trabalhos publicados, alguns deles datados desde a década de 1990, têm demonstrado êxito na terapia medicamentosa sobre as propriedades elásticas aórticas e, conseqüentemente, sobre a pressão central, combinando IECA e diuréticos.³⁹⁻⁴⁴ Desde então, o estudo REASON⁴⁵, que teve como abordagem associar outros fármacos anti-hipertensivos, comparou Betabloqueador (β -B) (atenolol) à combinação de baixa dose de diurético (indapamida) com IECA (perindopril). Os autores mostraram que, para a mesma redução de pressão arterial diastólica, a combinação induziu maior diminuição da PAS periférica e central do que o atenolol, além de redução mais evidente na massa muscular cardíaca. Alguns mecanismos podem estar envolvidos nas diferenças observadas entre as duas opções terapêuticas. Em primeiro lugar, o decréscimo na frequência cardíaca induzida pelo atenolol pode ser a causa da manutenção de defeito na reflexão das ondas, uma vez que foi previamente demonstrado que a bradicardia também pode afetar a VOP e aumentar a pressão aórtica central. Todavia, a bradicardia foi observada somente nos seis primeiros meses de tratamento e, mesmo após um ano de acompanhamento, o atenolol continuou com esse efeito deletério, fato sugestivo de que o perindopril possa ter melhorado estruturas micro e

macrovasculares, prevenindo alterações estruturais em diferentes níveis. Outra possível justificativa para a diferença entre os dois tratamentos foi decorrente do menor AI carotídeo encontrado no grupo de combinação de fármacos.⁴⁵

BLOQUEADORES DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA (BRA) + BLOQUEADORES DE CANAL DE CÁLCIO (BCC) *VERSUS* BLOQUEADORES DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA + DIURÉTICO

Outras combinações passaram a ser testadas e foi demonstrada a mesma superioridade no tratamento anti-hipertensivo com o uso de IECA e BCC, que são capazes de reduzir os coeficientes de reflexão de ondas da microcirculação para artérias maiores.⁴⁶ Essa observação também foi constatada pelo estudo CAFE, evidenciando os efeitos diferentes da associação amlodipino/perindopril na pressão aórtica central, que foi responsável pelos desfechos cardiovasculares favoráveis observados no estudo ASCOT.³⁸ Dessa forma, observa-se também que os BCC possuem certa influência sobre a rigidez arterial, fato mostrado por Matsui et al.,⁴⁷ que avaliaram 207 pacientes idosos (média de idade de 68 ± 9,1 anos) e demonstraram efeito benéfico ao reduzir a pressão central utilizando de forma combinada BRA + BCC (olmesartan/azelnidipino) em comparação ao BRA/diurético (olmesartan/hidroclorotiazida).⁴⁷

BLOQUEADORES DE CANAL DE CÁLCIO + BLOQUEADORES DO RECEPTOR AT1 DA ANGIOTENSINA II *VERSUS* BLOQUEADORES DO RECEPTOR AT1 DA ANGIOTENSINA II + β-BLOQUEADOR

A combinação BCC/BRA (amlodipino/valsartan) *versus* BCC/β-B (amlodipino/atenolol) foi investigada em um dos grupos do estudo EXPLOR, no qual foram avaliados 393 hipertensos. A combinação BCC/BRA mostrou melhor efeito na capacidade de redução na pressão sistólica central comparada à combinação de BCC/β-bloqueador.⁴⁸

O efeito favorável dos BRA vem sendo demonstrado por vários estudos, mostrando-se bastante eficazes não apenas para o tratamento da pressão periférica, mas também na otimização da pressão central. O efeito sobre a pressão central pode ser explicado por vários mecanismos, entre eles, atraso na reflexão da onda, ou seja, tempo em que a onda refletida leva para retornar da periferia para aorta central, ocasionado por um decréscimo da VOP ou redução no tempo de duração da ejeção do ventrículo esquerdo ou na intensidade da reflexão da onda. Adicionalmente, fármacos de ação vasodilatadora, tais como BRA ou BCC, podem marcadamente reduzir a magnitude das ondas refletidas pela atenuação do tônus vascular das artérias periféricas levando, portanto, a uma diminuição na pressão sistólica central.⁴⁶ Esses fatores podem afetar de forma direta o perfil da pressão central por influenciarem a complacência

arterial, sugerindo que o uso dos BRA auxilia positivamente no tratamento para essa finalidade.^{49,50}

Jung et al. estudaram o efeito do telmisartan, como monoterapia em pacientes portadores de hipertensão arterial primária, e demonstraram um decréscimo nos valores das pressões arteriais sistólico-diafólica, bem como na velocidade de onda de pulso, predizendo melhora no comportamento da função endotelial diante da terapia medicamentosa.⁵¹

INIBIDOR DIRETO DE RENINA *VERSUS* INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA

Outra classe terapêutica que atua no sistema renina angiotensina, como o Inibidor Direto de Renina (IDR), parece melhorar marcadamente a função endotelial e, conseqüentemente, a rigidez arterial. Esse efeito foi demonstrado por Virdis et al.,⁵² que avaliaram o efeito do aliskireno (IDR) em comparação ao IECA (ramipril) na pressão arterial periférica, central e na função endotelial de 50 indivíduos portadores de hipertensão primária. Os autores demonstraram que a função endotelial foi positivamente influenciada com a utilização do inibidor direto de renina em comparação ao IECA por melhorar marcadamente o estresse oxidativo e, assim, melhorar a vasodilatação endotélio-dependente ao modular a biodisponibilidade do Óxido Nítrico (NO) na vasculatura arterial.⁵² A quantidade de estudos disponíveis na literatura avaliando o efeito direto do inibidor de renina sobre a função endotelial é pequena. Dessa forma, são necessários estudos clínicos mais robustos em diferentes populações comparando outros fármacos anti-hipertensivos com inibidor de renina a fim de demonstrar os efeitos sobre a função endotelial e a pressão arterial central.

β-BLOQUEADOR

A utilização dos β-bloqueadores, muito citados em estudos de grande impacto, mostra-se bastante eficaz em controlar a pressão arterial; todavia, seus efeitos na pressão periférica e central podem variar entre os sexos.^{53,54} Porém, as duas primeiras gerações desse fármaco, representadas por propranolol e atenolol, não são efetivas o bastante para promover decréscimo nos valores de pressão arterial central.³⁸ Entretanto, estudo realizado por Agibiti et al.,⁵⁵ utilizando β-bloqueador de terceira geração (nebivololol), confirmou esse fármaco como altamente seletivo e dotado de atividades vasodilatadoras adicionais mediadas por liberação endotelial de NO, diferenciando-o de outros agentes β-bloqueadores. A combinação de bloqueador β-1 e mediação de vasodilatação por NO levam esse fármaco a ter um perfil metabólico mais amplo e favorável, com efeitos benéficos na rigidez arterial. Assim, essas propriedades podem ser clinicamente relevantes no tratamento de pacientes hipertensos.⁵⁵

ANTI-HIPERTENSIVOS VASODILADORES *VERSUS*

ANTI-HIPERTENSIVOS NÃO VASODILADORES

Estudos com fármacos vasodilatadores demonstraram melhor modulação na relação pressão central e periférica. No trabalho realizado por Miyashita et al.,³⁷ foram avaliados os efeitos de várias classes de fármacos anti-hipertensivos no tratamento da hipertensão primária. Essas medicações foram utilizadas tanto de forma isolada (BRA, IECA, BCC, β -bloqueadores, diuréticos, betabloqueadores e nitratos) como em associação. Os autores demonstraram que anti-hipertensivos vasodilatadores em relação aos não vasodilatadores foram mais eficazes na redução da pressão arterial central e periférica, independentemente de qualquer outra classe de anti-hipertensivo associada.³⁷

CONCLUSÕES

A utilização de medicações anti-hipertensivas protetoras que proporcionam vasodilatação periférica, que otimizam os efeitos diurético e natriurético, que atuam no sistema renina-angiotensina e que diminuem a concentração de cálcio na musculatura lisa é de grande importância no tratamento da doença hipertensiva, interferindo positivamente na disfunção endotelial e nas complicações metabólicas, renais, cérebro e cardiovasculares. Porém, ainda são necessários estudos em larga escala a fim de comparar várias classes entre si e combinações de fármacos anti-hipertensivos em diferentes populações, para que possamos definir a utilização de uma determinada terapia medicamentosa diante da disfunção endotelial e suas complicações.

REFERÊNCIAS

- Ziemam SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:932-43.
- Takahashi R, Imamura A, Yoshikane M, et al. Very small low-density lipoprotein cholesterol level is a determinant of arterial stiffness in men with impaired glucose metabolism. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17:1282-9.
- Lane AL, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag.* 2006;2:19-30.
- Lehmann ED, Hopkins DK, Rawesh A, Kongola KJ, Gosling R. Relation between number of cardiovascular risk factors/events and noninvasive doppler ultrasound assessments of aortic compliance. *Hypertension.* 1998;32:565-9.
- Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Aortic stiffness and carotid intima-media thickness: two independent markers of sub clinical vascular damage in young adults? *Eur J Clin Invest.* 2003;33:949-54.
- Bortolotto LA, Safar ME, Billaud E, et al. Plasma homocysteine, stiffness aortic, and renal function in hypertensive patients. *Hypertension.* 1999;34:837-42.
- Tayama J, Munakata M, Yoshinaga K, Toyota T. Plasma homocysteine is associated with more advanced systemic arterial stiffness and greater blood pressure response to stress in hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2006;29:403-9.
- Al-Quaisi M, Kharbanda RK, Mittal TK, Donald AE. Measurement of endothelial function and clinical utility for cardiovascular risk. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4:647-52.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:1-51.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129:e28-e292.
- Oppenheimer GM. Framingham heart study: the first 20 years. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;53:55-61.
- O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens.* 2002;15:426-44.
- Durier S, Fassot C, Laurent S, et al. Physiological genomics of human arteries: quantitative relationship between gene expression and arterial stiffness. *Circulation.* 2003;108:1845-51.
- Heitmar R. Total arterial compliance: the future of cardiovascular risk assessment? *J Hum Hypertens.* 2010;24:227-9.
- Mendonça MI, Palma Reis R, Sousa AC, et al. Velocidade de onda de pulso e estratificação do risco cardiovascular. *Rev Port Cardiol.* 2009;28:155-71.
- Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease? *J Nephrol.* 2007;20:S45-S50.
- Zoungas S, Asmar RP. Arterial stiffness and cardiovascular outcome. *Clin Exp Pharmacol P.* 2007;34:647-51.
- Duanping L, Arnett DK, Tyroler HA, et al. Arterial stiffness and the development of hypertension: The ARIC study. *Hypertension.* 1999;34:201-6.
- Chung JW, Lee YS, Kim JH, et al. Reference values for the augmentation index and pulse pressure in apparently healthy Korean subjects. *Korean Circ J.* 2010;40:165-71.
- Bortolotto LA, Safar ME. Blood pressure profile along the arterial tree and genetics of hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86:166-9.
- Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation.* 2003;107:2864-9.
- O'Rourke MF, Nichols WW. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. *Hypertension.* 2005;45:652-8.
- Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure - a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:975-84.
- Laurent S, Cockcroft J. Central aortic blood pressure. Paris: Elsevier; 2008.
- Mota-Gomes MA, Feitosa AM, Brandão MC, et al. Augmentation Index - novo preditor de risco cardiovascular. *Rev Bras Hipertens.* 2006;13:63-4.
- Vaz-de-Melo RO, Pimenta AG, Giollo Júnior LT, et al. Factors associated with increased radial augmentation index in hypertensive individuals. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97:241-8.
- Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: Comparison with common tonometric method. *J Hum Hypertens.* 2010;24:498-504.
- Mitchell GF, Conlin PR, Dunlap ME, et al. Aortic diameter, wall stiffness, and wave reflection in systolic hypertension. *Hypertension.* 2008;51:105-11.
- Wilkinson IB, McEniery CM, Cockcroft JR. Central blood pressure estimation for the masses moves a step closer. *J Hum Hypertens.* 2010;24:495-7.
- Gatzka CD, Cameron JD, Dart AM, et al. Correction of carotid augmentation index for heart rate in elderly essential hypertensives. ANBP2 Investigators. Australian Comparative Outcome Trial of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor- and Diuretic-Based Treatment of Hypertension in the Elderly. *Am J Hypertens.* 2001;14:573-7.
- O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. *J Clin Pharmacol.* 2001;51:507-22.
- Gkaliagkousi E, Douma S. The pathogenesis of arterial stiffness and its prognostic value in essential hypertension and cardiovascular diseases. *Hypokratia.* 2009;13:70-5.
- London GM. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3815-23.
- Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. *Circulation.* 2006;113:1213-25.
- Mayet J, Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *Heart.* 2003;89:1104-9.
- Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, et al. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens.* 2007;25:265-72.
- Miyashita H, Aizawa A, Hashimoto J, et al. Cross-sectional characterization of all classes of antihypertensives in terms of blood pressure in Japanese hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 2010;23:260-8.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation.* 2006;113:1213-25.
- Mackenzie IS, McEniery CM, Dhakam Z, Brown MJ, Cockcroft JR, Wilkinsom IB. Comparison of the antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. *Hypertension.* 2009;54:409-13.
- Asmar R, Topouchian J, Pannier B, Benetos A, Safar M. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. *J Hypertens.* 2001;19:813-8.
- Breithaupt-Grögler K, Leschinger M, Belz GG, et al. Influence of antihypertensive therapy with cilazapril and hydrochlorothiazide on the stiffness of the aorta. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1996;10:49-57.

42. Bénétos A, Laffèche A, Asmar R, Gautier S, Safar A, Safar ME. Arterial stiffness, hydrochlorothiazide and converting enzyme inhibition in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 1996;10:77-82.
43. Breithaupt-Grogler K, Leschinger M, Belz GG, et al. Influence of antihypertensive therapy with cilazapril and hydrochlorothiazide on the stiffness of the aorta. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1996;10:49-57.
44. Dart AM, Cameron JD, Gatzka CD, et al. Similar effects of treatment on central and brachial blood pressure in older hypertensive subjects in the second Australian National blood pressure trial. *Hypertension*. 2007;49:1242-7.
45. Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, Safar ME; The REASON Project coordinators and investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertension patient: a comparison with atenolol. *Hypertension*. 2001;38:922-6.
46. Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens*. 2004;7:118-23.
47. Matsui Y, Eguchi K, O'Rourke MF, et al. Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients. *Hypertension*. 2009;54:716-23.
48. Boutouyrie P, Achouba A, Trunet P, Laurent S. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-atenolol combination: the EXPLOR study. *Hypertension*. 2010;55:1314-22.
49. Mahmud A, Feely J. Effect of angiotensin II receptor blockade on arterial stiffness: beyond blood pressure reduction. *Am J Hypertens*. 2000;15:1092-5.
50. Agnoletti D, Zhang Y, Borghi C, Blacher J, Safar ME. Effects of antihypertensive drugs on central blood pressure in humans: a preliminary observation. *Am J Hypertens*. 2013;26:1045-52.
51. Jung AD, Kim W, Park SH, et al. The effect of telmisartan on endothelial function and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Korean Circ J*. 2009;39:180-4.
52. Viridis A, Ghiadoni L, Qasem AA, et al. Effect of aliskiren treatment on endothelium-dependent vasodilation and aortic stiffness in essential hypertensive patients. *Eur Heart J*. 2012;33:1530-8.
53. Chester R, Sander G, Fernandez C, Chen W, Berenson G, Giles T. Women have significantly greater difference between central and peripheral arterial pressure compared with men: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 2013;7:379-85.
54. Casey DP, Curry TB, Joyner MJ, Charkoudian N, Hart EC. Acute β -adrenergic blockade increases aortic wave reflection in young men and women: differing mechanisms between sexes. *Hypertension*. 2012;59:145-50.
55. Agibiti RE, Porter E, Rizzoni D. Arterial stiffness, hypertension, and rational use of nebivolol. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:353-60.

Adesão ao tratamento para hipertensão em uma Unidade Básica de Saúde do Ceará

Adherence to treatment for hypertension in a Basic Health Unit of Ceará

Bruna Cristina Cardoso Martins^{1,4}, Paulo Yuri Milen Firmino^{1,2,4}, Sarah de Carvalho Freitas Alves^{1,4}, Lívia Falcão Lima^{1,4}, Bruna Esmeraldo Oliveira^{2,4}, Andréa Castro Porto^{1,4}, Vanessa Maria de S. F. Vieira^{2,4}, Maria Vaudelice Mota³, Ângela Maria de Souza Ponciano^{1,4}, Marta Maria de França Fonteles^{1,2,4}

RESUMO

Estudos referem que o Acompanhamento Farmacoterapêutico (AFT) otimiza a farmacoterapia dos pacientes hipertensos, por estes serem polimedicados e apresentarem problemas de adesão ao tratamento. O trabalho objetivou avaliar a influência do AFT sobre a adesão dos pacientes ao tratamento da hipertensão em uma Unidade de Cuidados Farmacêuticos situada em uma unidade básica de saúde de Fortaleza, Ceará. Pacientes foram monitorados durante seis meses, usando-se o método Dáder. Os Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) foram classificados conforme o 2º Consenso de Granada. Para a avaliação da adesão, utilizou-se o Teste de Morisky-Green (questionário específico) e valores da pressão arterial (PA). Os dados foram analisados nos programas Epi Info e Sigma Plot. Dos 23 pacientes acompanhados, 70% (n = 16) eram do sexo feminino, com idade > 60 anos, baixa escolaridade, renda de 1 – 2 salários mínimos. No final do AFT, 65,2% (n = 15) foram classificados como “pouco aderente” por ainda descuidarem do horário de tomada do medicamento; mas o número de pacientes que se esquecia de administrar os medicamentos diariamente diminuiu significativamente (p < 0,05). Foram registrados 60 PRM, dos quais 71,7% (n = 43) foram reais, destacando-se os PRM 01 (35%; n = 21; categoria: necessidade) e PRM 04 (26,6%; n = 16; categoria: efetividade). Realizaram-se 53 intervenções farmacêuticas. Inicialmente, 52,18% (n = 12) dos pacientes apresentaram PA ≥ 140/90 mmHg; após as intervenções, o número de pacientes com PA descontrolada teve redução estatisticamente significante. Nossos achados sugerem que o AFT pode ser eficaz na promoção da adesão do paciente hipertenso ao tratamento em nível de atenção primária.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; adesão à medicação; atenção farmacêutica; centros de saúde.

ABSTRACT

Studies reveal that pharmacotherapeutic follow-up (PF) optimizes the pharmacotherapy of hypertensive patients, since they are polymedicated and have problems with adherence to treatment. The study aimed to evaluate the influence of the PF of patients on adherence to treatment of hypertension in a Pharmaceutical Care Service placed in primary health care unit of Fortaleza, Ceará. Patients were monitored during six months, using the Dáder method. Drug related problems (DRP) were classified according to 2nd Consensus of Granada. For adherence evaluation, the Morisky-Green test (specific questionnaire) and values of blood pressure (BP) were used. Data were analyzed using the Epi Info and Sigma Plot. Of the 23 patients followed-up, 70% (n = 16) were female, with age > 60 years old, low schooling and individual income of 1 – 2 minimum wages. At the end of the PF, 65.2% (n = 15) were classified as “little adherent” due to still neglect the time of medication intake; but the number of patients who forgot to take the drugs every day decreased significantly (p < 0,05). Of 60 DRP recorded, 71.7% (n = 43) were actual, especially the PRM 01 (35%, n = 21; category: needs) and PRM 04 (26.6%, n = 16; category: effectiveness). At baseline, 52.18% (n = 12) of the patients were monitored with BP ≥ 140/90 mmHg and, after interventions, this number had a statistically significant reduction. Our findings suggest that the PF can be effective in promoting adherence to treatment of hypertension patients in primary care level.

KEYWORDS

Hypertension; medication adherence; pharmaceutical care; health centers.

Recebido em: 05/01/2014. Aprovado em: 08/02/2014.

¹Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará (UFC) – Fortaleza (CE), Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFC – Fortaleza (CE), Brasil.

³Unidade Básica de Saúde Dr. Anastácio Magalhães da Regional III do Sistema Único de Saúde (SUS) – Fortaleza (CE), Brasil.

⁴Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica do Departamento de Farmácia da UFC – Fortaleza (CE), Brasil.

Correspondência para: Bruna Cristina Cardoso Martins – Departamento de Farmácia da UFC, Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (GPUIM) – Rua Capitão Francisco Pedro, 1.210, Rodolfo Teófilo – CEP: 60430-170 – Fortaleza (CE), Brasil – E-mail: brunacristina.martins@bol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A VI Diretriz Brasileira de Hipertensão considera o limite de normalidade para a pressão arterial sistólica < 130 mmHg e pressão arterial diastólica < 85 mmHg.¹ Devido ao crescente número de hipertensos na população brasileira, o governo criou o Sistema Nacional de Cadastro e Monitoramento de Hipertensos e/ou Diabéticos (sistema HiperDia), que permite o monitoramento dos pacientes captados no Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão e ao Diabetes *Mellitus* e gera informação para a aquisição, dispensação e distribuição de medicamentos de forma regular e sistemática a todos os pacientes cadastrados.² Atualmente, o HiperDia possui 8.657.224 hipertensos registrados em seu sistema.³

A hipertensão arterial possui elevados custos sociais, porque se tem de enfrentar dois grandes desafios: o primeiro é a adesão do paciente ao tratamento; o segundo se refere à colocação dos pacientes que aderem ao tratamento dentro das metas preconizadas pelas diversas diretrizes publicadas pelas sociedades científicas nacionais e internacionais.⁴ Além disso, por ser uma doença crônica, requer, geralmente, o tratamento com medicamento de uso contínuo, sendo comum a associação de outros medicamentos para o tratamento de doenças associadas ou de complicações do próprio quadro hipertensivo. Isto aumenta a possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas e de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM).^{5,6} Seu tratamento requer a ação de uma equipe multiprofissional para que se alcance às metas esperadas e o controle do paciente hipertenso.

Melhorar o conhecimento destes pacientes em relação ao tratamento e um relacionamento produtivo entre farmacêutico e paciente, podem constituir estratégias efetivas para promover a adesão.^{7,8} A inserção da prática da atenção farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) possibilita que o farmacêutico seja integrante e atuante da equipe, a fim de resolver e prevenir problemas relacionados aos medicamentos.⁹ Rovers e Currie afirmam que a estruturação e promoção de funções assistenciais e clínicas, em unidades básicas de saúde, são capazes de incrementar a interação paciente-farmacêutico e multiprofissional.⁷

Nesse contexto, o presente trabalho objetivou avaliar a influência do acompanhamento farmacoterapêutico, realizado pelo farmacêutico em interação com a equipe multidisciplinar, sobre a adesão ao tratamento para hipertensão, em pacientes/usuários assistidos por uma Unidade Básica de Saúde (UBS).

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e prospectivo, destinado a avaliar a adesão ao tratamento farmacológico de pacientes hipertensos assistidos pela Unidade de Cuidados

Farmacêuticos (UCF) da UBS Dr. Anastácio Magalhães (UBS-AM), da Regional III do SUS, no município de Fortaleza, Ceará. Para o Acompanhamento Farmacoterapêutico (AFT) realizado na UCF, foram incluídos os pacientes/usuários cadastrados na UBS-AM, referenciados por médicos e pela enfermeira responsável pela triagem de pacientes com hipertensão, bem como pelo farmacêutico da Farmácia de dispensação da UBS-AM, por se enquadrarem em pelo menos uma das seguintes características: início do tratamento para hipertensão arterial sistêmica; paciente utilizando dois ou mais anti-hipertensivos; paciente relatando não efetividade de seu tratamento anti-hipertensivo; paciente referindo não entender como ou quando administrar o medicamento anti-hipertensivo; paciente relata não entender o motivo de uso do medicamento e, particularmente, os pacientes-alvo com problemas de adesão ao tratamento e com um ou mais fatores de risco cardiovascular.

Dos pacientes referenciados, segundo os critérios citados anteriormente, foram selecionados somente aqueles que realizaram 6 meses de acompanhamento na UBS-AM no período de julho/2009 a julho/2010, contabilizado a partir da primeira entrevista, sendo, então, traçado o perfil de adesão de 23 pacientes. O acompanhamento farmacoterapêutico foi desenvolvido de acordo com o método Dáder,⁸ abrangendo as seguintes etapas: 1) oferta do serviço/convide para participar do AFT; 2) entrevista inicial para registros na ficha clínica que incluiu dados pessoais, hábitos de vida, história clínica e perfil farmacoterapêutico; 3) estado de situação; 4) fase de estudo do estado situacional; 5) avaliação global; 6) intervenção farmacêutica e 7) avaliação sistemática dos resultados, incluindo agendamento de retorno e entrevistas sucessivas.

Utilizou-se, para a avaliação da influência do AFT sobre a adesão, indicadores clínicos como a aferição da pressão arterial (PA) a cada visita e medidas de adesão no início e final do AFT, por meio da aplicação do Teste de Morisky e Green.¹⁰

Os PRM causados por falta de adesão do paciente ao tratamento farmacológico foram quantificados e categorizados conforme o 2º Consenso de Granada,¹¹ em reuniões técnicas pelos especialistas do Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica (CEATENF), que preconiza as seguintes categorias:

- Necessidade: PRM 01 – o paciente possui um problema de saúde por não utilizar o medicamento que necessita; PRM 02 – o paciente possui um problema de saúde por utilizar o medicamento que não necessita;
- Efetividade: PRM 03 – o paciente tem um problema de saúde por uma inefetividade não quantitativa do medicamento; PRM 04 – o paciente tem um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa do medicamento;

- Segurança: PRM 05 – o paciente tem um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa do medicamento; PRM 06 – o paciente tem um problema de saúde por uma insegurança quantitativa do medicamento.

Os medicamentos utilizados pelos pacientes no AFT foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC).¹² Por sua vez, as intervenções realizadas durante o acompanhamento dos pacientes na UCF foram baseadas em Reis.¹³

Foi utilizado o programa *Epi Info*, versão 3.5.1, para realizar as análises dos dados, e os testes de hipótese foram feitos no programa *Sigma Plot*, versão 10.0. Os testes estatísticos utilizados para análise da amostra foram análise de variância (ANOVA) e o teste McNemar, utilizados quando a amostra era dividida em três e dois grupos, respectivamente. O valor de significância considerado para as análises comparativas foi de $p < 0,05$. Foi realizada a tabulação das observações de cada variável, juntamente com a apresentação das estatísticas descritivas das variáveis do tipo quantitativa, sendo também apresentadas graficamente, quando conveniente.

O estudo foi projetado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE) — número do protocolo de aprovação: 88/09.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta o perfil farmacoepidemiológico dos 23 pacientes acompanhados por 6 meses na UCF da UBS-AM. A maioria era do sexo feminino (69,6%; $n = 16$), não tinha cuidador (74%; $n = 17$) e com idade entre 59 a 68 anos. Quanto ao nível de escolaridade, 40,9% ($n = 9$) tinham o ensino fundamental incompleto. Quase a metade da população estudada possuía renda entre 1 – 2 salários mínimos, e 52,4% ($n = 11$) alegavam não ter condição econômica para comprar o medicamento quando faltava na farmácia da UBS-AM. Em relação ao tempo de diagnóstico de hipertensão arterial, 54,6% ($n = 12$) estavam na faixa de 2 a 10 anos.

Cerca de 40% dos pacientes hipertensos acompanhados eram portadores de mais duas doenças crônicas. As doenças crônicas associadas à hipertensão predominantes foram dislipidemia e diabetes.

Durante o AFT, foi investigada a quantidade de medicamentos que os pacientes utilizavam diariamente, sendo os medicamentos categorizados de acordo com suas classes farmacológicas, obtendo-se, então, que 34,8% ($n = 8$) utilizavam 2 a 6 medicamentos; 56,4% ($n = 13$) dos pacientes acompanhados faziam uso de 7 a 11 medicamentos; 8,6% ($n = 2$) administravam diariamente 12 a 16 medicamentos. Do total de 173 medicamentos usados, os grupos farmacológicos prevalentes, segundo a classificação ATC, foram aqueles de atuação sobre o sistema cardiovascular

Tabela 1. Perfil farmacoepidemiológico dos pacientes hipertensos atendidos na Unidade de Cuidados Farmacêuticos da Unidade Básica de Saúde Dr. Anastácio Magalhães ($n = 23$), Fortaleza, Ceará, 2010.

Variáveis	n (%)
Sexo	
Feminino	16 (69,6)
Masculino	7 (30,4)
Faixa etária	
49 – 58 anos	7 (30,4)
59 – 68 anos	9 (39,1)
69 – 78 anos	6 (26,1)
> 79 anos	1 (4,3)
Escolaridade*	
Analfabeto	2 (9,1)
Fundamental Incompleto	9 (40,9)
Fundamental Completo	2 (9,1)
Médio Incompleto	4 (18,2)
Médio Completo	4 (18,2)
Superior Completo	1 (4,5)
Cuidador	
Sim	6 (26,1)
Não	17 (73,9)
Renda [†]	
< 1 salário mínimo	5 (25,0)
1 – 2 salários mínimos	10 (50,0)
2 – 3 salários mínimos	4 (20,0)
3 – 4 salários mínimos	1 (5,0)
Condição de comprar o medicamento [‡]	
Sim	6 (28,6)
Às vezes	4 (19,0)
Não	11 (52,4)
Tempo de diagnóstico da hipertensão [§]	
2 – 10 anos	12 (54,6)
11 – 20 anos	7 (31,8)
21 – 30 anos	1 (4,5)
40 – 41 anos	2 (9,1)

*Um paciente não declarou sua escolaridade; †três pacientes não declararam sua renda; ‡dois pacientes não disseram se tinham condição de comprar o medicamento; §um paciente não declarou o tempo de diagnóstico.

(40,69%; $n = 70$), aparelho digestivo e metabolismo (22,5%; $n = 39$), sistema nervoso central (16,8%; $n = 29$), sangue e órgãos hematopoiéticos (8,7%; $n = 15$) e sistema respiratório (4,6%; $n = 8$). Posteriormente, somente os medicamentos anti-hipertensivos foram analisados ($n = 47$). A hidroclorotiazida e captopril foram os mais prescritos pelos médicos.

No início do acompanhamento farmacoterapêutico, 52,2% ($n = 12$) dos pacientes não utilizavam nenhuma estratégia para melhorar sua adesão ao tratamento farmacológico. O resultado do Teste de Morisky-Green aplicado no primeiro encontro do AFT mostrou que 60,9% ($n = 14$) dos hipertensos atendidos na UCF da UBS-AM eram “pouco aderentes” ao tratamento farmacoterapêutico anti-hipertensivo (Figura 1).

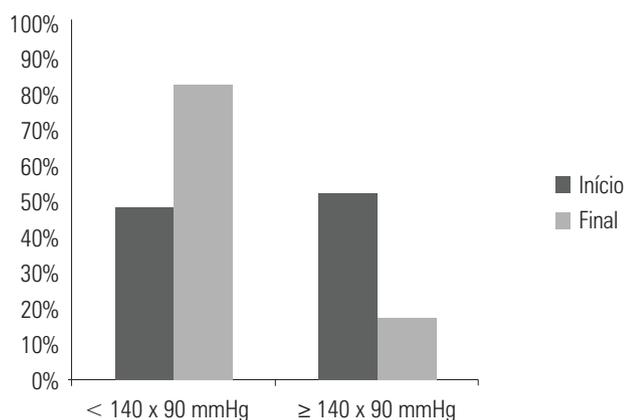


Figura 1. Resultados do Teste de Morisky-Green no início e final do acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos da Unidade Básica de Saúde Dr. Anastácio Magalhães, Fortaleza, Ceará, 2011.

Tabela 2. Relação entre as respostas ao Teste de Morisky-Green no início e final do acompanhamento farmacoterapêutico (n = 23), Fortaleza, Ceará, 2010.

Perguntas	Início		Final		Valor de p*
	Sim n (%)	Não n (%)	Sim n (%)	Não n (%)	
Esquece de tomar o medicamento	16 (69,6)	7 (30,4)	7 (30,4)	16 (69,6)	0,008**
Descuida quanto ao horário de tomar o medicamento	15 (65,2)	8 (34,8)	17 (73,9)	6 (26,1)	0,480
Deixa de tomar o medicamento quando se sente bem	4 (17,4)	19 (82,6)	2 (8,7)	21 (91,3)	0,480
Deixa de tomar o medicamento quando se sente mal	4 (17,4)	19 (82,6)	7 (30,4)	16 (69,6)	0,280

*p < 0,05; **teste de McNemar.

Tabela 3. Medida inicial da pressão arterial *versus* medida final da pressão arterial* dos pacientes hipertensos atendidos na Unidade de Cuidados Farmacêuticos da Unidade Básica de Saúde Dr. Anastácio Magalhães, Fortaleza, Ceará, 2010.

Medida da PA – Final		< 140 x 90 mmHg	≥ 140 x 90 mmHg	Total
Medida da PA – Início	< 140 x 90 mmHg	47,8% (n = 11)	0	47,8% (n = 11)
	≥ 140 x 90 mmHg	34,8% (n = 8)	17,4% (n = 4)	52,2% (n = 12)
Total		82,6% (n = 19) ^b	17,4% (n = 4)	100% (n = 23)

*Teste de McNemar – p = 0,023 (em relação à pressão arterial – PA – inicial e final dos pacientes).

Após a identificação dos PRM relacionados à adesão dos pacientes ao tratamento anti-hipertensivo e a realização das intervenções necessárias, foi aplicado, novamente, o Teste de Morisky-Green, analisando-se a adesão dos pacientes ao tratamento no final do AFT. A percentagem de pacientes classificados como “não aderentes” ao tratamento foi de 17,4% (n = 4). Por sua vez, 65,2% dos pacientes acompanhados (n = 15) mostram-se “pouco aderentes”, enquanto que 17,4% (n = 4) foram considerados “aderentes” ao tratamento (Figura 1). Contudo, o número de pacientes que responderam que não se esqueciam de tomar os medicamentos diariamente foi estatisticamente significativo (p = 0,008), quando comparada à resposta obtida na primeira entrevista (Tabela 2). Da mesma forma, na última aplicação do Teste de Morisky-Green, foi observado que 73,9% (n = 17) descuidavam quanto ao horário de administração dos anti-hipertensivos, porém 91,3% (n = 21) não deixavam de tomar o medicamento mesmo quando não estavam sentindo sintomas da pressão arterial elevada (Tabela 2).

Durante o AFT, além do teste de Morisky-Green, também se utilizou a aferição da PA a cada entrevista para auxiliar na avaliação do grau de adesão do paciente ao tratamento para o controle desta. Assim, no primeiro encontro, foi visto que 52,18% (n = 12) apresentaram valores de PA ≥ 140 x 90 mmHg e 47,8% (n = 11) possuíam PA < 140 x 90 mmHg. No final do AFT, 82,60% (n = 19) apresentaram PA abaixo de 140 x 90 mmHg, sendo estatisticamente significativa essa diferença (p < 0,05) (Figura 2). Contudo, foi observado que cerca de 17% (n = 4) dos pacientes que no início do AFT estavam com a PA ≥ 140 x 90 mmHg permaneceram com essa mesma medida da PA no final (Tabela 3).

Durante o AFT, foram identificados 251 PRM dos quais 60 foram ocasionados por não adesão do paciente ao tratamento farmacoterapêutico. Os PRM mais frequentes causados por não adesão foram o PRM 01, com 35% (n = 21), que é caracterizado pelo paciente não fazer uso de um medicamento que necessita, e o PRM 04, com 26,6% (n = 16), que ocorreu devido a uma ineficácia quantitativa do medicamento (Figura 3). Além disso, 71,7% (n = 43) PRM por não adesão foram descritos como “reais”, uma vez que problemas de saúde causados por medicamento realmente aconteceram. Cerca de 28% (n = 17) foram considerados como “potenciais” e foram prevenidos com as intervenções farmacêuticas. Também foi observado, durante o AFT, que 52,2% (n = 12) dos pacientes apresentaram queixas em relação à farmacoterapia e interferiam na adesão destes à terapia.

Foram realizadas 53 intervenções farmacêuticas. As duas intervenções principais realizadas foram aquelas referentes a alertar o paciente sobre as consequências da omissão na administração do medicamento no horário estabelecido e sobre

alteração dos parâmetros farmacocinéticos ou farmacodinâmicos devido o medicamento não está sendo administrado corretamente (Tabela 4). Após as intervenções necessárias, foram resolvidos 75,5% (n = 40) dos problemas de saúde relacionados aos medicamentos que foram causados por não adesão do paciente ao tratamento.

DISCUSSÃO

Observações feitas por Cesarino¹⁴ referem que a prevalência global de hipertensão arterial sistêmica entre homens e mulheres é semelhante, embora seja mais elevada nos homens até os 50 anos, invertendo-se a partir da 5ª década, existindo, também, relação direta e linear da pressão arterial com a idade, sendo a prevalência de hipertensão superior a 60% na faixa etária acima de 65 anos. Referem também que a maioria dos pacientes hipertensos tem baixa escolaridade e poder econômico. De fato, o delineamento do perfil da população do presente estudo demonstrou informações semelhantes, diferenciando-se apenas por apresentar maior prevalência de pacientes do sexo feminino.

Lima et al.¹⁵ também encontraram semelhantes comorbidades associadas à hipertensão arterial sistêmica identificadas neste estudo, ou seja, predominância da dislipidemia e diabetes *mellitus*. Por sua vez, um elevado número de medicamentos utilizados pelos pacientes hipertensos do estudo também foi mencionado por Souza et al.⁸ Diuréticos e os inibidores da enzima conversora de angiotensina foram os anti-hipertensivos mais usados devido ao fornecimento comum dessas classes pelo SUS.¹⁶

O resultado final da aplicação do teste de Morisky-Green no primeiro encontro do AFT mostrou que, apesar de a maioria dos pacientes relatar não deixar de seguir a terapia quando estão sem sintomas da hipertensão e/ou quando têm alguma reação adversa a algum medicamento, a maioria foi classificada como “pouco aderentes” ao tratamento. Isso ocorreu porque mais da metade dos pacientes sob AFT se esqueciam de tomar o anti-hipertensivo e descuidavam do horário de tomada dos medicamentos.

Constituem fatores limitantes para a adesão ao tratamento de alguns pacientes, principalmente idosos, lembrar-se de tomar ou observar o horário apropriado para ingerir os medicamentos anti-hipertensivos, bem como manter a terapêutica sem interrupções quando falta o medicamento antes de retornarem a unidade de saúde na data determinada.¹⁵

Apesar de no final do AFT haver pacientes categorizados como “pouco aderentes”, o número de pacientes que responderam afirmativamente que se esqueciam de tomar os medicamentos diminuiu significativamente. A relação contínua entre paciente e farmacêutico é fundamental para que os serviços de

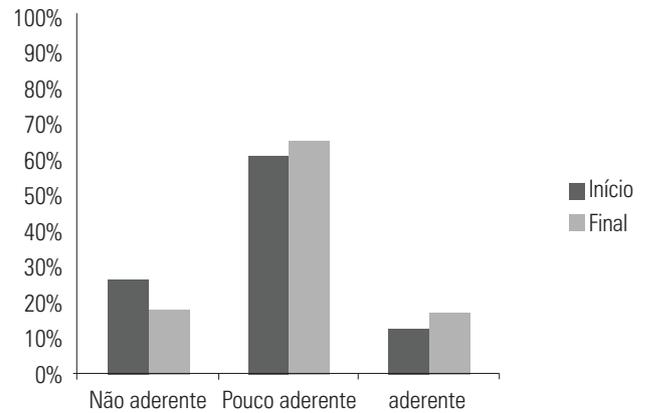
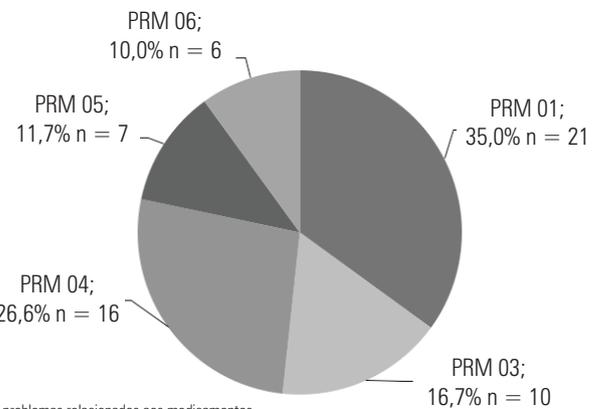


Figura 2. Medida da pressão arterial no início e no final do acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos da Unidade Básica de Saúde Dr. Anastácio Magalhães, Fortaleza, Ceará, 2010.



PRM: problemas relacionados aos medicamentos.

Figura 3. Problemas relacionados aos medicamentos identificados, relacionados com a adesão (n = 60) durante o acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes hipertensos atendidos na Unidade de Cuidados Farmacêuticos da Unidade Básica de Saúde Dr. Anastácio Magalhães, Fortaleza, Ceará, 2011.

Tabela 4. Intervenções farmacêuticas realizadas durante o acompanhamento farmacoterapêutico para pacientes hipertensos na Unidade de Cuidados Farmacêuticos da Unidade Básica de Saúde Dr. Anastácio Magalhães, Fortaleza, Ceará, 2010.

Intervenções farmacêuticas	n (%)
Paciente alertado para a omissão na administração do medicamento prescrito no horário estabelecido	19 (35,8)
Paciente alertado para a administração do medicamento com um quantitativo superior ao prescrito	4 (7,6)
Paciente alertado para a administração do medicamento com um quantitativo inferior ao prescrito	10 (18,9)
Paciente alertado sobre a inadequação da administração do medicamento que leva à alteração dos parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos	19 (35,8)
Paciente alertado para a identificação da reação adversa medicamentosa	1 (1,9)
Total	53 (100)

Fonte: Pesquisa direta com base em Reis.¹³

intervenção farmacêutica sejam realizados de maneira ética e legal, fornecendo resultados permanentes, assegurando a efetividade da terapia estabelecida.¹⁷ Silvestre-Busto et al.,¹⁸ no estudo que comparou vários métodos indiretos para verificar a adesão à terapêutica, observaram que o Teste de Morisky e Green superestima o “não aderente” em cerca de 8%.

A maioria dos hipertensos estudados, no final do AFT, ainda descuidava do horário de administração dos medicamentos. Isso é justificado pelo fato de tratar-se de uma amostra com predominância idosa em que poucos pacientes possuíam cuidador. Adesão a regimes terapêuticos de longo prazo requer mudanças comportamentais, as quais envolvem aprendizado, adoção e manutenção de um comportamento de tomada de medicamentos.¹⁹

As intervenções farmacêuticas realizadas demonstraram resultados adequados e de benefício para os usuários, uma vez que os níveis de pressão arterial obtidos na aferição do primeiro encontro, em relação aos índices detectados no último encontro, foram estatisticamente diferentes, alcançando medidas dentro do que é preconizado pela VI Diretriz de Hipertensão.¹ Souza et al.,⁸ reafirmam a ideia de que as intervenções farmacêuticas são responsáveis pela otimização dos resultados terapêuticos no uso dos medicamentos anti-hipertensivos, refletindo, diretamente, na diminuição da PA.

Dentre os problemas farmacoterapêuticos identificados durante o acompanhamento dos pacientes, os associados à necessidade e efetividade predominaram, pois os pacientes não estavam utilizando o medicamento que necessitava para o controle da PA. Os problemas relacionados à efetividade ocorreram devido os pacientes não estarem administrando a quantidade de medicamento que seria efetiva. Resultados semelhantes foram vistos no estudo de Victorio et al.²⁰ A causa identificada para que esse problema estivesse ocorrendo foi a não adesão dos pacientes ao tratamento anti-hipertensivo, servindo, então, de base para o plano de cuidados de cada usuário. A polifarmácia ou uso de muitos medicamentos é a principal causa do número elevado de PRM em pacientes hipertensos e devidamente comprovado por Renovato e Trindade.²¹

As intervenções farmacêuticas foram aceitas pelo agente envolvido e resolveram a maioria dos problemas relacionados aos medicamentos identificados durante o acompanhamento. As intervenções farmacêuticas foram realizadas na forma de recomendações e sugestões, tendo como comunicação principal, o farmacêutico-paciente. Em alguns casos, a interação farmacêutico-paciente-médico foi necessária. As principais orientações dadas aos pacientes referiram-se à importância de se seguir o tratamento corretamente e, também, em geral,

foi feito o aprazamento dos medicamentos em uma tabela de horários que era entregue aos pacientes, de forma a adequar o processo de tomada às peculiaridades e hábitos de cada paciente, atentando-se para as características farmacocinéticas dos fármacos, principalmente os anti-hipertensivos.

É importante salientar que, mesmo que o tamanho da amostra analisada neste estudo não seja tão expressiva, isso se deveu, principalmente, a nossa falta em não incrementar o mecanismo de referenciamento dos pacientes-alvo a partir dos profissionais da equipe da unidade de saúde envolvida; também pelo tempo de o AFT ter sido somente de seis meses, nossos resultados foram capazes de demonstrar os benefícios do acompanhamento, realizado pelo farmacêutico em parceria com a equipe multiprofissional, sobre o cumprimento do tratamento para hipertensão. A literatura relata que o AFT realizado por mais de seis meses traz melhora na qualidade de vida dos pacientes.⁸

Desta maneira, nossos resultados nos permitem encorajar a estruturação de unidades de cuidados farmacêuticos em nível de atenção básica e primária, principalmente para a realização do acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes/usuários-alvo com hipertensão não controlada, a fim de promover desfechos positivos no tratamento proposto, melhoria do paciente e maior interação com a equipe multiprofissional envolvida.

CONCLUSÃO

As dificuldades relacionadas à adesão ao tratamento medicamentoso constituem um problema de saúde que aflige diferentes populações, particularmente, os hipertensos, pelo caráter crônico da doença e uso de vários medicamentos tanto para a hipertensão, como doença de base, como também para comorbidades associadas.

Particularmente, por meio do AFT, que se refere, conceitualmente, como um processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do paciente/usuário em relação à farmacoterapia proposta, os problemas relacionados com os medicamentos são identificados e resolvidos, com intervenções apropriadas, envolvendo a equipe multiprofissional e o próprio paciente, favorecendo a ocorrência de resultados positivos no tratamento e melhoria na qualidade de vida. Nesse contexto, aspectos envolvendo a adesão ao tratamento são contemplados demasiadamente.

De fato, conforme nossos achados, o AFT pareceu ser eficaz na promoção da adesão do paciente/usuário hipertenso ao tratamento, em nível de atenção básica e primária, uma vez que promoveu a inserção dos níveis pressóricos da população estudada na faixa de valores preconizados pela VI Diretriz de Hipertensão.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos profissionais de saúde da UBS-AM pelo apoio. Ao CNPq e projeto Pró-saúde do MEC-MS, pela bolsa de Iniciação Científica e recursos para a realização do trabalho. E, principalmente, aos pacientes/usuários que foram acompanhados e responderam, prontamente, as entrevistas feitas e seguiram as orientações farmacêuticas disponibilizadas.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Hipertensão [Internet]. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Rio de Janeiro; 2010 [acesso em 20 jan. 2011]. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf
2. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. HiperDia - Sistema de Cadastro e acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos. Brasília; 2002 [acesso em 8 nov. 2010]. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/gestor/acesso_rapido/auditoria/manual-HIPERDIA_1_5_M_02.pdf
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS [Internet]. Sistema de Gestão Clínica de hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da Atenção Básica [acesso em 19 mar. 2011]. Disponível em: <http://hiperdia.datasus.gov.br/>
4. Machado CA. Adesão ao tratamento – Tema cada vez mais atual [comunicação breve]. Rev Bras Hiperten. 2008;15:220-21.
5. Strelec MAM, Pierin AMG, Mion D Jr. A influência do conhecimento sobre a doença e atitude frente à tomada dos remédios no controle da hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 2003;81:349-54.
6. Maletta RF, Ribeiro AQ. Serviço de acompanhamento ao hipertenso desenvolvido pela Farmácia Universitária da UFMG: avaliação e perspectivas. Infarma. 2006;18: 21-8.
7. Rovers JP, Currie JD. Guia Prático da Atenção Farmacêutica: Manual de Habilidades Clínicas. São Paulo: Pharmabooks; 2010.
8. Souza TRCL, Silva AS, Leal LB, Santana DP. Método Dáder de seguimento farmacoterapêutico: um estudo piloto. Rev Ciênc Farm Bás Apl. 2009;30:90-4.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. A Universidade construindo o farmacêutico generalista para o SUS. Fórum nacional de ensino e as pesquisas da atenção farmacêutica no âmbito do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
10. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24:67-74.
11. Comitê de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos. Ars Pharmaceutica. 2002;43:175-84.
12. World Health Organization [Internet]. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010 [acesso em 16 abr. 2011]. Oslo; 2011. Disponível em: <http://www.whooc.no/filearchive/publications/2010guidelines.pdf>
13. Reis HPLC. Adequação da metodologia Dáder em pacientes hospitalizados com pé diabético: abordagem em atenção farmacêutica [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2005.
14. Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JFV, et al. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. Arq Bras Cardiol. 2008;91:31-5.
15. Lima TM, Sole O, Meiners MMMA. Perfil de adesão ao tratamento de pacientes hipertensos atendidos na Unidade Municipal de Saúde de Fátima, em Belém, Pará, Amazônia, Brasil. Rev Pan-amaz Saúde. 2010;2:113-20.
16. Schroeter G, Trombetta T, Faggiani FT, et al. Terapia anti-hipertensiva utilizada por pacientes idosos de Porto Alegre/RS, Brasil. Rev Scientia Medica. 2007;17:14-9.
17. Amaral MFZJ, Amaral RG, Provin MP. Intervenção farmacêutica no processo de cuidado farmacêutico: uma revisão. Rev Eletr Farm. 2008;1:60-6.
18. Silvestre-Busto C, Ramalle-Gómara E, Arnáez García R, et al. Estudio multicêntrico sobre adhesión al tratamiento em población infantil em atención primaria. Aten Primaria. 2001;27:554-8.
19. Ungari AQ. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes hipertensos seguidos nos Núcleos de Saúde da Família do município de Ribeirão Preto, SP [dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2007.
20. Victorio CJM, Castilho SR, Nunes PHC. Identificação de potenciais problemas relacionados com medicamentos a partir da análise de prescrições de pacientes hipertensos. Rev Bras Farm. 2008;89:233-5.
21. Renovato RD, Trindade MF. Atenção Farmacêutica na Hipertensão Arterial em uma farmácia de Dourados, Mato Grosso do Sul. Rev Infarma. 2004;16:11-2.

Abordagem multiprofissional no cuidado à saúde de pacientes do programa HIPERDIA

Multiprofessional approach to health care in patients of the HIPERDIA program

Nathanne dos Santos Ferreira¹, Claudio André Barbosa de Lira², Lucila Pessuti Ferri³, Cláudio Emílio Cintra³, Leidilara Cristina de Moraes³, Vivianne Oliveira Gonçalves², Sandra Aparecida Benite-Ribeiro²

RESUMO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença crônica e fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e doenças renais crônicas, que podem levar a morte, sendo um grave problema de saúde pública. O principal fator apontado para a falta de sucesso no controle da HAS e prevenção das comorbidades é a não adesão ao tratamento, relacionando-se com a frequência de comparecimento às consultas, uso correto da medicação (tratamento farmacológico) e alterações comportamentais, que determinam o sucesso do tratamento não farmacológico (controle alimentar e prática de exercício físico). Objetivou-se avaliar nos pacientes do programa HIPERDIA a adesão ao tratamento e os fatores de risco relacionados à hipertensão arterial. Foram analisados os prontuários de 561 pacientes entre os anos de 1998 e 2010. A adesão foi avaliada pela frequência dos pacientes às consultas e pela prevalência dos fatores de risco, antes e após a intervenção. A evolução do quadro clínico foi analisada durante 12 anos, com a condição de inclusão de comparecimento a 2 consultas anuais. Observou-se baixa frequência de comparecimento às consultas, pois dos 561 pacientes iniciais, somente 110 satisfizeram à condição do estudo. Os fatores de risco prevalentes no início e no fim do estudo foram sedentarismo, obesidade e dieta alimentar desequilibrada, demonstrando baixa adesão ao tratamento não farmacológico. Todavia, entre os pacientes que permaneceram no programa, houve controle eficiente da pressão arterial, indicando a importância da assistência institucionalizada.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial sistêmica; adesão ao tratamento; estilo de vida; índice de massa corporal.

ABSTRACT

High Blood Pressure (HBP) is a chronic disease and a risk factor for cardiovascular, cerebrovascular and chronic kidney disease, which can lead to death. In addition, it is a serious public health problem. The main factor for the lack of success in controlling HBP and prevention of comorbidities is the non-compliance to treatment, which is related to the frequency of attendance to medical appointments, proper use of medication (drug treatment), and behavioral changes that determine the success of non-pharmacological treatment (diet control and physical exercise). The objective of the present study was to evaluate the risk factors related to hypertension and patient compliance to the HIPERDIA program. The medical records of 561 patients were analyzed from 1998 to 2010. The compliance to the treatment was assessed by the frequency of ambulatory visits, while the prevalence of risk was evaluated before and after the intervention. The progression of the disease was analyzed for 12 years, with the condition to include attendance at 2 annual consultations. It was observed low frequency of consultations, since only 110 patients from the 561 initially recruited complied with the condition of the study. The risk factors prevalent at the beginning and in the end of the study were sedentary life style, obesity and unbalanced diet, demonstrating poor adherence to non-pharmacological treatment. However, among patients who remained in the program, there was effective blood pressure control, indicating the importance of institutionalized care.

KEYWORDS

Hypertension; adherence to treatment; lifestyle; body mass index.

Recebido em: 14/07/2013. Aprovado em: 03/02/2014.

¹Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil.

²Universidade Federal de Goiás (UFGO) – Jataí (GO), Brasil.

³Secretaria Municipal de Saúde de Jataí – Jataí (GO), Brasil.

Correspondência para: Sandra Benite Ribeiro – Universidade Federal de Goiás, Campus Jataí – BR 364, km 192, 3.800 – Setor Industrial – Caixa Postal 03 – CEP: 75801-615 – Jataí (GO), Brasil – E-mail: sandrabenite@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença crônica e um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e doenças renais crônicas, que podem levar a morte, sendo, assim, considerada um grave problema de saúde pública em todos os estratos socioeconômicos.¹

De acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial,² os fatores de risco para hipertensão ocorrem mais comumente de forma combinada. Além da predisposição genética, do envelhecimento,³ do gênero e da etnia,^{4,5} fatores ambientais como estilo de vida pouco saudável podem contribuir para o desenvolvimento da HAS.² Entre esses fatores de risco são incluídos: o consumo excessivo de sódio,⁶ o abuso no consumo de bebidas alcoólicas,⁷ o sedentarismo^{8,9} e o tabagismo.^{2,10}

Haja vista que a HAS representa um grave problema à saúde pública, que pode estar relacionada aos hábitos de vida dos cidadãos e que seu tratamento e controle são dispendiosos, o Ministério da Saúde (MS) desenvolveu o Caderno de Atenção Básica nº 15,¹¹ que preconiza a abordagem multiprofissional no tratamento por meio de programas de atenção ao paciente com HAS. O programa tem o objetivo de desenvolver ações destinadas à prevenção de riscos de doenças cardiovasculares, prevenção primária e controle da HAS.

Além da assistência institucionalizada, para o sucesso no controle da HAS, é de suma importância a adesão do paciente à terapia. A adesão pode ser definida pela extensão que o paciente coloca em prática as recomendações da equipe multiprofissional, não somente as relacionadas ao tratamento farmacológico, como também as alterações comportamentais, que determinam o sucesso do tratamento não farmacológico.¹² Tem sido relatado que grande porcentagem de pacientes com HAS encontram-se cadastrados em programas para tratamento, mas pequena fração obtém sucesso no controle. O principal fator apontado para a falta de sucesso no controle da HAS e prevenção das comorbidades é a não adesão à terapia.¹³

Assim, o presente estudo teve como objetivos investigar a adesão dos pacientes ao tratamento, a prevalência dos fatores de risco à HAS e o controle da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi do tipo longitudinal, caracterizada por uma amostra não aleatória de pacientes com HAS assistidos pelo Programa HIPERDIA do município de Jataí, Goiás. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (UFGO) (protocolo nº 062/2009).

Em Jataí, o Programa HIPERDIA é desenvolvido na Unidade James Phillip Minelli da Secretaria Municipal de

Saúde, desde 1998. Nesse programa, os pacientes são atendidos por uma equipe multiprofissional de saúde e recebem, além de prescrição farmacológica para o controle da pressão arterial, orientação nutricional, atendimento psicológico e instruções para a prática de atividade física regular. Para as avaliações do presente estudo, foram utilizadas informações registradas nos prontuários de acompanhamento dos pacientes do Programa HIPERDIA.

Os fatores de inclusão no estudo foram: indivíduos de ambos os sexos com idade superior a 30 anos, com diagnóstico de HAS de difícil controle, ou seja, sem controle adequado da pressão arterial com uso da medicação, e que não apresentavam histórico de complicações decorrente da hipertensão. Para as análises da adesão dos pacientes ao programa, foi estabelecido também que o paciente deveria ter comparecido a pelo menos duas consultas por ano com algum dos profissionais de saúde e cumprir com um total de 20 consultas. As análises foram feitas com os pacientes que frequentaram o programa durante o período compreendido entre 1998 e 2010. Prontuários de pacientes com menos de duas visitas por ano e que careciam dos dados necessários ou que continham informações imprecisas foram excluídos.

Para a caracterização da primeira consulta, foram utilizados dados de todos os pacientes cadastrados no programa entre os anos de 1998 e 2008, num total de 561 pacientes. Para observar o efeito do tratamento, foram coletados dados dos pacientes que haviam iniciado o tratamento até o ano de 2004, pois o cadastro nesse ano possibilitava ao paciente ter frequentado 20 consultas até o ano de 2010. Dessa forma, a análise longitudinal foi feita com somente 110 prontuários dos pacientes que permaneceram no programa.

A adesão dos pacientes ao tratamento foi avaliada a partir da condição de presença a duas consultas por ano e da adesão às recomendações da equipe de saúde. A presença de fatores de risco, tais como sobrepeso, obesidade, sedentarismo, dieta alimentar desequilibrada, tabagismo e consumo abusivo de álcool eram indicadores de não adesão ao tratamento.

Para caracterização da amostra e avaliação dos fatores de risco à HAS, foram coletados os dados de Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), gênero, idade, altura, massa corporal, Índice de Massa Corporal (IMC), glicemia, níveis séricos de colesterol e triglicérides. Para avaliação do estilo de vida foram coletados os relatos de: consumo de álcool e tabaco, prática de atividade física regular, dieta alimentar regular, dieta com controle ou baixo consumo de sal de cozinha e esquema vigente de terapia.

A pressão arterial foi aferida no braço esquerdo com o paciente confortavelmente sentado, por meio de um esfigmomanômetro mecânico (Missouri) e um estetoscópio (*Wuxi Kaishun*

Medical Apparatus and Instrument Factory) e classificada em concordância com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.² Os IMCs individuais foram calculados pela equação $IMC = \text{massa corporal}/\text{altura}^2$ e sua classificação foi de acordo com a Associação Brasileira para o estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.¹⁴ Para os indivíduos maiores de 60 anos, o sobrepeso foi definido a partir de $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$.¹⁵ As normas da *American Diabetes Association*¹⁶ foram utilizadas para definição da normalidade dos níveis de glicemia e da *American Association of Endocrinologists*¹⁷ para os níveis de trigliceridemia e colesterolemia.

Para classificação dos indivíduos como sedentários ou ativos, foram utilizados os critérios da equipe de saúde, que consideravam ativos aqueles que relatavam praticar caminhadas (ou outra atividade semelhante) pelo menos três vezes por semana com duração mínima de 30 minutos, e sedentários os que não atendiam tais critérios ou não praticavam nenhum tipo de atividade física regular.

A dieta foi avaliada a partir do recordatório alimentar e foi considerada regular ou irregular de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS).¹⁸ A redução do uso de sal de cozinha foi classificada como dieta com restrição de sódio, enquanto a não redução foi definida como dieta sem controle do uso de sódio.

A evolução do quadro clínico foi realizada com o histórico de 102 pacientes na primeira, quinta, décima, décima quinta e vigésima consultas. A análise foi realizada com os valores de média da pressão arterial e do IMC desses 102 pacientes nas consultas. Foram excluídos os prontuários de oito pacientes por não possuírem todas as informações em alguma das consultas.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa *GraphPad Prism* (version 5.00 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California). As prevalências foram analisadas pelo teste do χ^2 . A normalidade foi testada pelo teste de Shapiro-Wilk e, como apresentaram distribuição normal, foram testadas por ANOVA one-way complementada por Bonferroni. O nível de significância estabelecido para todos os testes estatísticos foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A análise da frequência dos pacientes às consultas e da adesão ao tratamento demonstrou que ambas foram baixas. Dos 561 pacientes iniciais, somente 110 (20%) satisfizeram a condição do presente estudo de frequentar pelo menos duas consultas ao ano. Quanto à adesão, foi possível avaliar na primeira consulta que a maior porcentagem de pacientes (dentre os 110 que permaneceram no programa) apresentavam entre 3 e 4 hábitos de vida não saudável, 37 e 39%, respectivamente. Dentre os 110 pacientes da 20ª consulta, somente em 17 prontuários havia anotações de todas as variáveis analisadas. Também foi observada prevalência de sedentarismo (75%) e de obesidade (77%) em um total de 104 e 62 pacientes, respectivamente.

A comparação das características dos pacientes na 1ª, 5ª, 10ª, 15ª e na 20ª consulta são apresentadas na Tabela 1. No momento do ingresso ao programa, houve prevalência de mulheres e de pacientes com idade média de 51 anos. Em relação ao tratamento, 85% dos pacientes faziam uso regular de anti-hipertensivos (usuários: $n = 422$, 85%; não usuários: $n = 74$, 15%, $p < 0,05$) e 74% apresentavam PA não controlada (não controlada: $n = 415$,

Tabela 1. Características dos pacientes do Programa HIPERDIA.

		1ª consulta		5ª consulta		10ª consulta		15ª consulta		20ª consulta	
		Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)
Gênero	Feminino	561	418 (75)*	264	200*	202	152*	156	120*	110	84 (76)*
	Masculino	561	143 (25)*	264	64*	202	50*	156	36*	110	26 (24)*
		Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP	
PAS (mmHg)		558	152,3 ± 29,2	260	135,1 ± 22,3 [#]	202	133,1 ± 20,9 [#]	156	135,1 ± 20,5 [#]	110	131,3 ± 15,5 [#]
PAD (mmHg)		558	96,1 ± 16,6	260	85,9 ± 14,4 [#]	202	84,1 ± 13,10 [#]	156	85,3 ± 13,2 [#]	110	82,2 ± 11,1 [#]
Idade (anos)		559	51,6 ± 9,7	262	52,8 ± 9,6	201	54,3 ± 9,0	155	55,9 ± 9,4	110	57,3 ± 9,4
IMC (kg/m ²)		540	29,7 ± 6,3	176	28,6 ± 5,8	126	29,0 ± 5,1	101	29,0 ± 6,3	62	28,7 ± 4,9
Tratamento anti-hipertensivo		n (%)		n (%)		n (%)		n (%)		n (%)	
Monoterapia		385	196 (51)†	261	41 (16)†	200	22(11)†	156	8 (5)†	110	4 (4)†
Combinação de dois ou mais fármacos anti-hipertensivos		385	183 (47)†	261	185 (71)†	200	140 (70)†	156	114 (73)†	110	83 (75)†
Combinação de tratamento anti-hipertensivo e outros		385	6 (2)†	261	35 (13)†	200	38(19)†	156	34 (22)†	110	23 (21)†

Teste do χ^2 : *diferenças significativas entre os gêneros na mesma consulta; †diferença significativa entre os três tipos de tratamento anti-hipertensivo na mesma consulta ($p < 0,05$). Teste t: [#]diferença significativa entre a primeira e as demais consultas ($p < 0,05$). PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal.

74%; controlada: $n = 143$; 26%, $p < 0,05$) e com valores médios de PA acima do recomendado (Tabela 1). A deficiência no controle da pressão na primeira consulta foi independente do uso de monoterapia ou da combinação de anti-hipertensivos ou outro tipo de fármacos. As médias \pm desvio-padrão da PA dos pacientes que faziam uso da monoterapia foram: PAS = $145,3 \pm 27,1$ mmHg, PAD = $93,9 \pm 16,7$ mmHg, enquanto as médias dos pacientes que receberam anti-hipertensivos combinados foram: PAS = $153,4 \pm 28,0$ mmHg e PAD = $95,4 \pm 15,2$ mmHg. No grupo que usou anti-hipertensivos associados a outro tipo de fármacos, a PAS estava em $153,3 \pm 25,0$ mmHg e a PAD em $100,0 \pm 10,9$ mmHg.

Após o tratamento com a equipe multiprofissional de saúde, ou seja, na 20ª consulta, ainda havia prevalência de mulheres e a idade média dos pacientes era de 57 anos. Todos os pacientes faziam o uso regular de anti-hipertensivos e foi observado que 54% dos pacientes apresentavam a pressão arterial controlada. Na primeira consulta, houve prevalência de pacientes em esquema de monoterapia, enquanto a partir da quinta consulta prevaleceu o esquema de combinação de dois ou mais fármacos (Tabela 1). Os pacientes eram tratados geralmente com um diurético e um inibidor da enzima conversora de angiotensina I associado a outro anti-hipertensivo relacionado ao bloqueio do sistema adrenérgico. Adicionalmente, sete pacientes também usavam fármacos para controle do perfil lipídico e dez pacientes utilizavam fármacos para o controle da glicemia. Foi observado controle da pressão arterial em 40% dos pacientes na 20ª consulta, sendo que a média da PA ficou dentro dos valores de normalidade, independentemente do esquema vigente de terapia: monoterapia – PAS = $122,5 \pm 12,6$ mmHg e PAD = $77,5 \pm 12,6$ mmHg; combinação de anti-hipertensivos – PAS = $131,0 \pm 15,7$ mmHg e PAD = $81,6 \pm 11,3$ mmHg; combinação de

anti-hipertensivos com outros fármacos – PAS = $133,9 \pm 15,3$ mmHg e PAD = $85,2 \pm 9,9$ mmHg.

Apesar de o tratamento ter sido efetivo no controle da pressão arterial, o mesmo não ocorreu com o controle da massa corporal, pois em todas as consultas os pacientes apresentavam IMC acima dos valores de normalidade tanto no início quanto no decorrer do tratamento (Tabela 1).

Na Tabela 2, são apresentadas as análises dos fatores de risco associados à HAS. Hábitos favoráveis ao controle da HAS encontrados no presente estudo foram a prevalência de indivíduos com normoglicemia, sem consumo abusivo de álcool, não tabagistas e praticantes de dieta alimentar com restrição de sódio, na primeira consulta e durante o tratamento. Os hábitos não favoráveis foram a prevalência de pacientes sedentários, com sobrepeso e com obesidade desde o início do acompanhamento. Nos indivíduos com mais de 60 anos, nos quais o sobrepeso foi considerado a partir do $IMC \geq 27$ kg/m², também foi detectado que a média do IMC desses pacientes se enquadrava na faixa do sobrepeso tanto na primeira ($27,9 \pm 5,78$ kg/m²) quanto na 20ª consulta ($27,3 \pm 5,4$ kg/m²).

As médias dos parâmetros laboratoriais da primeira consulta também estavam dentro da faixa de normalidade; entretanto, a partir da quinta consulta, esses parâmetros estão alterados, pois os níveis médios de glicemia se enquadram na faixa de intolerância à glicose e os valores médios de colesterol e triglicérides são classificados como limítrofe e elevado, respectivamente (Tabela 2). Apesar disso, não foi observada prevalência dessas alterações nos pacientes do programa.

Apesar do exposto anteriormente, os pacientes que aderiram ao tratamento apresentaram controle dos níveis pressóricos. Na Figura 1, pode-se observar que o tratamento promoveu

Tabela 2. Fatores de risco relacionado à hipertensão arterial sistêmica nos pacientes do Programa HIPERDIA. Jataí, GO, 2013.

Fatores de risco para HAS	1ª consulta		5ª consulta		10ª consulta		15ª consulta		20ª consulta	
	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)
Intolerância à glicose	311	60 (19)*	30	6 (20)*	32	2 (6)*	26	7 (27)*	16	4 (25)*
Hiperglicemia	311	19 (6)*	30	4 (13)*	32	5 (16)*	26	3 (11)*	16	3 (19)*
Tabagismo	555	112 (20)*	245	38 (15)*	200	24 (12)*	156	15 (10)*	110	14 (13)*
Abuso de álcool	554	52 (9)*	245	1 (0,4)*	200	1 (0,5)*	156	-	110	1 (1)*
Sedentarismo	538	314 (58)*	234	140 (60)*	192	140 (73)*	150	107 (71)*	104	78 (75)*
Dieta sem controle de sal	525	137 (26)*	66	24 (36)*	43	13 (30)*	32	5 (16)*	16	5 (31)*
Dieta desequilibrada	491	409 (83)*	60	26 (43)	46	21 (46)	34	10 (29)*	19	9 (47)
Sobrepeso	539	193 (36)*	176	70 (40)	126	55 (44)*	101	41 (41)*	62	22 (35)
Obesidade	539	226 (42)*	176	63 (36)	126	48 (38)*	101	36 (36)*	62	26 (42)
Parâmetros laboratoriais	Média \pm DP		Média \pm DP		Média \pm DP		Média \pm DP		Média \pm DP	
Glicemia (mg/dL)	311	95,3 \pm 25,9	30	104,7 \pm 40,33	32	95,5 \pm 31,1	26	104,8 \pm 44,0	16	113,4 \pm 52,3
Colesterol total (mg/dL)	324	194,3 \pm 42,7	33	221,6 \pm 109,0	35	213,0 \pm 57,5	29	214,0 \pm 75,4	16	194,1 \pm 57,0
Triglicérides (mg/dL)	299	143,6 \pm 75,4	29	344,7 \pm 909,6	35	245,5 \pm 653,3	27	273,5 \pm 488,2	15	200,2 \pm 190,2

Teste do χ^2 : *diferenças significativas entre as classes na mesma consulta ($p < 0,05$).

efeito na redução da pressão arterial a partir da quinta consulta, com valores considerados controlados para pacientes com hipertensão ($> 140/90$ mmHg). Nas comparações de IMC entre as consultas analisadas, não foram encontradas diferenças significativas e as médias de IMC estão acima do preconizado ($IMC = 30,1 \pm 5,1$).

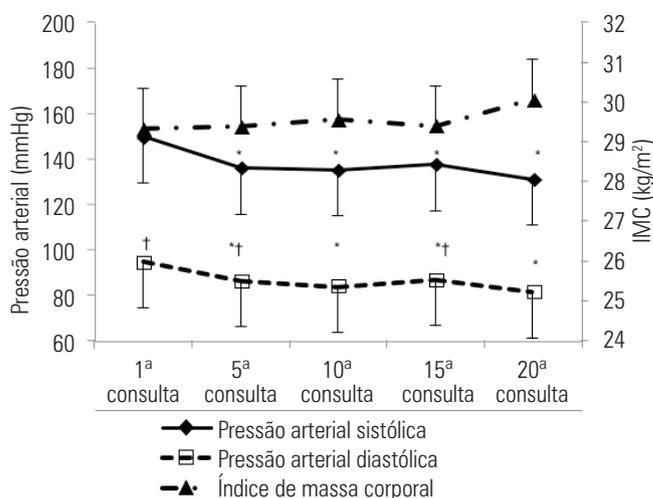
DISCUSSÃO

O presente estudo aponta para a importância do cuidado institucionalizado à saúde das pessoas sob uma abordagem multifatorial, associando o tratamento farmacológico ao não farmacológico e almejando alterações no estilo de vida dos pacientes para a prevenção de complicações decorrentes da HAS. Esse fato torna-se evidente ao se comparar os resultados da primeira e das demais consultas. Apesar de os pacientes do programa disporem previamente do acompanhamento com agentes de saúde nas unidades de atenção à família (antes do ingresso), os níveis pressóricos não estavam controlados. Após o acompanhamento pela equipe multiprofissional, os pacientes que permaneceram no programa obtiveram sucesso no controle da hipertensão arterial. Apesar disso, a adesão ao programa foi relativamente baixa, pois a assiduidade às consultas foi baixa e boa parcela dos pacientes ainda apresentava importantes fatores de risco associado à HAS, tais como o sedentarismo e sobrepeso/obesidade.

A maior quantidade de mulheres na amostra está de acordo com os achados de outros estudos.^{13,19-21} Isso pode ter ocorrido porque mulheres apresentam maior procura por serviços médicos quando comparadas aos homens.^{19,21} Apesar disso, tem sido relatado aumento dos casos de HAS e doenças cardiovasculares em mulheres, principalmente após o fim do período reprodutivo,²² o que coincide com a idade média das pacientes do presente estudo.

Na primeira consulta, foi observado o uso preferencial de monoterapia para o controle da pressão arterial, o que não resultou em controle efetivo, enquanto, a partir da quinta consulta a associação entre fármacos anti-hipertensivos foi eficaz no controle da HAS. De fato, essa associação entre fármacos é recomendada pelas Diretrizes de Hipertensão² quando a monoterapia não é mais suficiente no controle da PA, o que ocorre em dois terços dos casos.

Tem sido amplamente descrito na literatura que, para o controle da HAS, não só o tratamento farmacológico mas também as alterações comportamentais, tais como a prática de atividade física regular e dieta alimentar,^{2,19,23} são de grande importância. Apesar das recomendações da equipe de saúde para a adesão a esse tipo de tratamento, no presente estudo verificou-se que a porcentagem dos pacientes que aderiram às recomendações foi baixa, o que deve ter reduzido a eficácia do



*Diferença significativa da pressão arterial em comparação com a primeira consulta; †diferença significativa da pressão arterial em comparação com a 20ª consulta ($p < 0,05$). Pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica ($n = 102$); IMC: índice de massa corporal ($n = 27$). Jataí, GO, 2013.

Figura 1. Evolução do quadro clínico dos pacientes do Programa HIPERDIA (Média \pm DP). ANOVA complementada por Bonferroni.

programa; entretanto, a adesão ao tratamento farmacológico deve ter sido eficiente, pois os níveis pressóricos dos pacientes foram controlados.

Alguns fatores têm sido apontados como causas de baixa adesão ao tratamento, como idade, situação conjugal, personalidade do paciente, falta de informação sobre a importância do tratamento farmacológico e não farmacológico, falta de percepção e de cuidado do paciente com a sua saúde e problemas de comunicação e descaso na relação médico-paciente.^{13,24} Isso demonstra a importância de ações educativas para a conscientização dos pacientes a respeito de sua condição.

De acordo com a equipe multiprofissional do Programa HIPERDIA, o baixo comparecimento dos pacientes às consultas e a baixa adesão podem ser decorrentes da falta de recursos humanos do quadro de agentes de saúde, além da distância entre uma consulta e outra do paciente. O intervalo entre as consultas pode facilitar o esquecimento do paciente sobre as mesmas, ou até mesmo levar o paciente a buscar atendimento em outra unidade de saúde em casos de emergências. A falta de percepção do paciente com os cuidados com a própria saúde também é apontada como um fator da baixa adesão nesses pacientes, haja vista que são fornecidos os fármacos gratuitamente e disponibilizadas orientações com nutricionistas, enfermeiros, psicólogos e médicos. Além disso, nas palestras ministradas por estudantes da UFGO, poucos pacientes compareciam e, entre os presentes, a maioria eram pacientes diabéticos, os quais melhoraram o controle glicêmico (dados não publicados). Os pacientes portadores de HAS, por não comparecerem nessas atividades em grupo, mostram que prezam pelo atendimento individual.

O desafio da adesão ao tratamento é uma realidade que preocupa toda a comunidade da área da saúde e, recentemente, foi tema do XXI Congresso Brasileiro de Hipertensão e assunto para o livro *Adesão ao Tratamento*, de Fernando Nobre e Décio Mion Júnior.²⁵ A busca de medidas para aumentar a adesão aos tratamentos farmacológico e não farmacológico reflete a preocupação para o aumento na qualidade de vida dos pacientes e diminuição de complicações que aumentam o número de mortes.

Os principais fatores de risco à HAS dos pacientes que apontam baixa adesão ao tratamento não farmacológico são: o sedentarismo, o sobrepeso e a obesidade, que não se modificaram durante todo o período de tratamento. O IMC dos pacientes manteve-se acima dos limites de normalidade, o que está de acordo com os relatos sobre as associações entre sobrepeso, obesidade e HAS.^{13,19} O excesso de massa corporal também tem sido associado às alterações no perfil lipídico e glicêmico.^{10,24,26,27} Nesse estudo, foram observadas, a partir da quinta consulta, as associações descritas entre sedentarismo, obesidade e alterações metabólicas. Paradoxalmente, na primeira consulta, os pacientes apresentavam os mesmos fatores de risco, mas não apresentavam modificações nos parâmetros bioquímicos. Esse achado pode estar associado ao envelhecimento dos pacientes, pois a média de idade dos pacientes foi superior na 20ª consulta em relação à primeira, em concordância com as observações de associações entre envelhecimento, HAS e doenças cardiovasculares.^{2,19}

Apesar das dificuldades encontradas pela equipe multiprofissional em modificar os hábitos de vida dos pacientes, o trabalho desenvolvido pelos profissionais de saúde foi importante no controle dos níveis pressóricos dos pacientes que permaneceram no programa, reduzindo os fatores de risco para as outras doenças cardiovasculares. Supomos que a redução pressórica notada a partir da quinta consulta tenha sido em decorrência do tratamento farmacológico, uma vez que a adesão ao tratamento não farmacológico foi insuficiente. A adesão ao tratamento farmacológico refere-se ao uso correto da dosagem dos medicamentos prescritos.

Vale a pena ressaltar que alguns aspectos metodológicos comprometeram o estudo. O principal fator foi a carência de registros completos nos prontuários. A maioria dos prontuários não continha dados das análises bioquímicas e dos relatos dos pacientes quanto ao estilo de vida, impossibilitando a investigação na 20ª consulta da adesão dos pacientes ao tratamento não farmacológico. Assim, sugere-se à equipe multiprofissional maior cuidado e responsabilidade ao registrar os dados dos pacientes nos prontuários, uma vez que eles possibilitam a avaliação da evolução do quadro clínico do paciente e também permite a avaliação do programa.

Outra sugestão que é de fácil execução e tem sido recomendada pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão² para a verificação do valor preditivo de risco cardiovascular é a mensuração da circunferência da cintura e do quadril, para cálculo da relação cintura/quadril, cujos valores elevados têm sido amplamente associados com resistência à insulina e elevação da PA.^{10,11}

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que os principais fatores de risco associados à hipertensão arterial sistêmica dos pacientes em uma unidade de saúde assistencial para cuidado da hipertensão de Jatá na primeira consulta foram sobrepeso e obesidade, média de idade de 50 anos, sedentarismo e não seguimento da dieta alimentar, fatores estes que podem ter contribuído para o aparecimento dessa doença. Após o acompanhamento pela equipe de saúde, os pacientes ainda apresentavam os mesmos fatores de risco, o que demonstrou baixa adesão ao tratamento não farmacológico. Apesar disso, o acompanhamento foi de grande importância para o controle da pressão arterial dos pacientes e deve ter prevenido uma série de comorbidades, evidenciando a importância da assistência institucionalizada fornecida por grupos multiprofissionais de saúde. Além disso, este trabalho detectou que os maiores problemas do programa foram a baixa adesão ao tratamento não farmacológico e comparecimento às consultas, além da carência de registros corretos nos prontuários, o que indica à equipe a necessidade de envidar esforços no sentido de minimizar esses problemas.

REFERÊNCIAS

1. Carretero AO, Oparil S. Essential Hypertension: Part I: Definition and Etiology. *Circulation*. 2000;101:329-35.
2. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Rev Bras Hipertens*. 2010;17:64.
3. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009;374:1196-208.
4. Kelly EI, Neser W, Francis R. Variation in hypertension prevalence in elderly blacks in the United States: the effect of mortality trends. *J Natl Med Assoc*. 1989;81:143-52.
5. Zambrana R, Ayala C, Pokras O, Minaya J, Mensah G. Disparities in hypertension-related mortality among selected Hispanic subgroups and non-hispanic white women ages 45 years and older. United States, 1995-1996 and 2001-2002. *Ethn Dis*. 2007;17:434-40.
6. Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. Salt and hypertension: is salt dietary reduction worth the effort? *Am J Med*. 2012;125:433-9.
7. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38:1112-7.
8. Jennings G, Nelson L, Nestel P, et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity. *Circulation*. 1986;73:30-40.
9. Dengel DR, Hagberg JM, Pratley RE, Rogus EM, Goldberg AP. Improvements in blood pressure, glucose metabolism, and lipoprotein lipids after aerobic exercise plus weight loss in obese, hypertensive middle-aged men. *Metabolism*. 1998;47:1075-82.
10. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100:1134-46.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Atenção Básica*. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

12. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003.
13. Dosse C, Cesarino CB, Martin JFV, Castedo MCA. Factores asociados a la no adhesión de los pacientes al tratamiento de hipertensión arterial. Rev Latino-Am Enfermagem. 2009;17:201-6.
14. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2009.
15. SISVAN [Internet]. Norma Técnica da Vigilância Alimentar e Nutricional; 2004 [acesso em: 15 nov. 2011]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi-win/SISVAN/CNV/notas_sisvan.html
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. USA: American Diabetes Association; 2013.
17. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, et al. AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. Endocr Pract. 2012;18:1-78.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
19. Martins LCG, Guedes NG, Teixeira IX, Lopes MVD, Araujo TL. Nível de atividade física em portadores de hipertensão arterial. Rev Latino-am Enfermagem. 2009;17:462-67.
20. Pilger C, Menon MH, Mathias TAF. Socio-demographic and health characteristics of elderly individuals: support for health services. Rev Latino-am Enfermagem. 2011;19:1230-8.
21. Taveira LF, Pierin AMG. O nível socioeconômico pode influenciar as características de um grupo de hipertensos? Rev Latino-am Enfermagem. 2007;15:929-35.
22. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women 2011 update: a guideline from the American Heart Association. JACC. 2011;57:1404-23.
23. Luke A, Dugas LR, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Cooper RS. Assessing physical activity and its relationship to cardiovascular risk factors: NHANES 2003-2006. BMC Public Health. 2011;11:1-35.
24. Melano-Carranza E, Lasses Ojeda LA, Ávila-Funes JA. Factores asociados com la hipertensión em los adultos mayores: resultados del Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento em México, 2001. Rev Panam Salud Pública. 2008;23:295-302.
25. Nobre F, Mion Júnior D. Adesão ao tratamento: o grande desafio das doenças crônicas e da hipertensão arterial. São Paulo: Leitura Médica; 2013.
26. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. Lancet. 2011;378:804-14.
27. Lee WY, Know CH, Rhee EJ, et al. The effect of body mass index and fasting glucose on the relationship between blood pressure and incident diabetes mellitus: a 5-year follow-up study. Hypertens Res. 2011;34:1093-7.

Caracterização do consumo alimentar de pacientes diabéticos e/ou hipertensos atendidos em uma clínica escola de nutrição, segundo o modelo dietético *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

Characterization of food consumption of diabetic and/or hypertensive patients served in a university clinic of nutrition according to the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet model

Annelise Machado Gomes de Paiva¹, Isadora Bianco Cardoso², Rafaela Maria Nunes Correia², Ana Livia de Oliveira Vieira², Juliana Vasconcelos Lyra da Silva²

RESUMO

Diretrizes preconizam, dentre os tratamentos não farmacológicos, a adoção do modelo dietético DASH. Estudos mostram que um padrão alimentar estilo DASH demonstrou ser fator protetor para essas doenças. O estudo objetivou caracterizar o consumo alimentar de pacientes diabéticos e/ou hipertensos atendidos em uma clínica escola de nutrição, segundo esse modelo dietético. A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio de dois recordatórios 24 horas de cada indivíduo. Para comparação com a DASH, alimentos foram transformados em porções. Foram avaliados 11 componentes da dieta e comparada à ingestão pelo escore DASH, onde "Baixo Consumo" varia 0 a 5,5 pontos, "Alto Consumo" acima ou igual 6 pontos. A amostra foi composta por 20 indivíduos, de $43,3 \pm 8,02$ anos. Na avaliação dietética, nenhum paciente atingiu escore máximo. O baixo consumo prevaleceu em 85% e o alto consumo em 15% da amostra. Houve significância entre idade e consumo da dieta ($p < 0,05$). Dos indivíduos que apresentaram baixo consumo, 76,5% encontram-se na faixa etária de 18 a 59 anos e 23,5% com 60 anos ou mais. Dos componentes da dieta, houve ingestão média baixa nos grupos dos grãos totais e integrais, laticínios desnatados, frutas, vegetais e nozes, sementes e leguminosas. Observou-se 100% da amostra com ingestão inadequada em micronutrientes. O consumo de sódio não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$), sendo o valor médio superior ao recomendado; os demais itens apresentaram diferenças significativas ($p < 0,001$), com consumo abaixo do recomendado, indicando que a diferença entre os valores ingeridos e os recomendados é muito grande. Foi visto que a DASH não é usual na população estudada.

PALAVRAS-CHAVE

Dieta DASH; doenças crônicas; consumo alimentar

ABSTRACT

Brazilian Guidelines recommend, among non-pharmacological treatments, the adoption of the DASH dietary. Studies show that DASH dietary proved to be a protective factor for these diseases. The study aimed to characterize the food intake of diabetic and/or hypertensive patients in a clinical school of nutrition, according to this dietetic model. The food intake assessment was performed using two 24-hour dietary recalls for each individual. For comparison with the DASH, the food was processed in portions. Eleven components were evaluated and the dietary intake by the DASH score was assessed, where "Low Intake" varies from 0 to 5.5 points, and "High Intake" occurs above or equal to 6 points. The sample was composed of 20 individuals, 43.3 ± 8.02 years old. According to dietary evaluation, no one reached the maximum score. The low intake prevailed in 85% and high intake in 15% of the sample. There was significance between age and diet consumption ($p < 0.05$). Among the individuals who had low consumption of the components of the DASH diet, 76.5% are aged between 18-59 years, 23.5% of individuals aged 60 years or more. Among the components of the diet, there was low average intake in groups of total and whole grains, nonfat dairy products, fruits, vegetables and nuts, seeds and legumes. We observed that 100% of the sample presented inappropriate micronutrient intake. Sodium intake was not significantly different ($p > 0.05$), and the mean value was higher than the recommended level; the remaining items showed significant differences ($p < 0.001$), with consumption below the recommended levels, indicating that the difference between the intake and the recommended levels is very large. We observed that DASH diet is not usual in this population.

KEYWORDS

DASH Diet; chronic diseases; food consumption

Recebido em: 02/01/2014. Aprovado em: 05/02/2014.

¹Docente e Coordenadora da Clínica Escola de Nutrição do Centro Universitário Cesmac – Maceió (AL), Brasil.

²Centro Universitário Cesmac – Maceió (AL), Brasil.

Correspondência para: Annelise Machado Gomes De Paiva – Rua José Freire Moura, 191, apt 101 – CEP: 57035-110 – Maceió (AL), Brasil – E-mail: annelisegomes@hotmail.com

Fonte de financiamento: Programa Semente de Iniciação Científica do Centro Universitário Cesmac – PIBIC/CNPq.

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é considerada, em termos proporcionais, a principal causa de morbidade e mortalidade, tanto em países desenvolvidos, como naqueles em desenvolvimento, caso do Brasil.¹

A origem da DCV é multifatorial, com grande dependência genética e familiar, que apresenta elevada suscetibilidade de agravamento, segundo o estilo de vida. A lista dos chamados fatores de risco cardiovascular (RCV) ou preditores de risco cardiovascular continua crescendo, dentre estes já implicados na sua patogênese, podemos listar: a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes *mellitus* (DM). Além dos fatores de risco tradicionais para DCV, destaca-se o risco decorrente do consumo de uma dieta não saudável.^{2,3}

As Diretrizes Brasileiras de Diabetes⁴ e de Hipertensão Arterial Sistêmica⁵ preconizam, dentre os tratamentos não farmacológicos, a adoção do modelo dietético DASH, denominada *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (Propostas Alimentares para Combate à Hipertensão).

O modelo DASH é um padrão dietético desenvolvido a partir de estudos experimentais em humanos norte-americanos, considerado eficaz na redução da pressão arterial. Este modelo parte do pressuposto de que o controle dietético da hipertensão não é feito apenas com redução do consumo de sal dietético, mas também com a introdução de alimentos considerados cardioprotetores, ricos em nutrientes que participam do controle da pressão alta.⁶

Segundo recomendações das porções diárias por grupos alimentares, a dieta DASH preconiza 7 a 8 porções/dia de grãos e derivados, 4 a 5 porções/dia de vegetais incluindo os crus e cozidos, 4 a 5 porções/dia de frutas incluindo os sucos de frutas, 2 a 3 porções/dia de produtos lácteos desnatados ou livres de gorduras, 2 ou menos porções/dia de carnes, aves ou peixes, 4 a 5 porções/dia de nozes, sementes e leguminosas, 2 a 3 porções/dia de gorduras e óleos e 5 porções/semana de doces.⁷

A dieta DASH é ainda reduzida em gordura total, gordura saturada, em colesterol, carnes vermelhas, doces e bebidas contendo açúcar. Pela sua composição, a dieta DASH é aumentada em potássio, cálcio, magnésio, fibra e proteína, quando comparada à dieta convencional.⁶

Estudos recentes sobre padrões alimentares têm demonstrado que a ingestão habitual da dieta chamada "ocidental", caracterizada por uma alta ingestão de carnes vermelhas, produtos lácteos integrais, bebidas açucaradas e sobremesas está diretamente relacionada ao risco de desenvolver obesidade, doenças cardiovasculares e diabetes. Em contrapartida, um padrão alimentar mais saudável, estilo a dieta DASH, associado ao consumo esporádico de frituras e embutidos, demonstrou

ser um fator protetor para o desenvolvimento de tolerância à glicose diminuída e da síndrome metabólica.^{8,9}

Ressalta-se que este padrão alimentar ocidentalizado, com uma dieta rica em gorduras e com conservantes químicos, favorece o desenvolvimento da hipertensão arterial, pois a maioria destes alimentos é rica em sódio. A redução do consumo de frutas, verduras e legumes favorece o aumento da prevalência das doenças crônicas no Brasil, já que o consumo destes alimentos tem sido apontado como um fator protetor para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares ateroscleróticas e outras doenças crônicas.¹⁰

Os hábitos dietéticos, componentes do estilo de vida, estão relacionados com as peculiaridades de cada povo, apresentando relação direta com as condições socioeconômicas, demográficas, culturais e com o estado nutricional de cada indivíduo.¹¹

A incorporação de hábitos alimentares como visa o modelo dietético DASH é de extrema importância para o controle das doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes e a hipertensão arterial, e informações sobre as características alimentares desta população são essenciais para que haja intervenções específicas e adequadas, segundo seus hábitos dietéticos e culturais.

Tendo em vista a relevância dos resultados encontrados com a dieta DASH, o presente estudo teve como objetivo caracterizar o consumo alimentar de pacientes diabéticos e/ou hipertensos atendidos em uma clínica escola de nutrição, segundo o modelo dietético DASH.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal observacional, executado na Clínica Escola de Nutrição Prof. Dr. Haroldo da Silva Ferreira do Centro Universitário CESMAC, Maceió, Alagoas, no período de agosto de 2012 a abril de 2013.

A amostra compreendeu indivíduos adultos e idosos hipertensos e/ou diabéticos, de ambos os sexos, que compareceram por vontade própria na clínica escola de nutrição em primeira consulta, ou seja, sem acompanhamento nutricional prévio e que concederam a sua participação no estudo. Foram excluídos do estudo as gestantes, crianças e adolescentes, bem como aqueles que não são portadores de hipertensão e diabetes.

Os indivíduos foram recrutados de forma voluntária para o estudo no momento da triagem, realizada anteriormente à consulta nutricional. Todos os indivíduos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual, juntamente com o projeto, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Of. n° 979/10) do Centro Universitário CESMAC.

Foram coletados do prontuário de cada paciente dados sociodemográficos (idade, sexo), socioeconômicos (escolaridade e renda), antropométricos (peso, altura, circunferência da

cintura, índice de massa corporal – IMC), clínicos (patologia em questão e valores de pressão arterial sistólica – PAS – e diastólica – PAD) e estilo de vida (tabagismo, etilismo e atividade física).

A avaliação do consumo alimentar, para comparação com o modelo dietético DASH, foi constituída por meio de coleta de 2 recordatórios de 24 horas, onde foi realizada uma média destes. A avaliação foi realizada em dois momentos: na triagem do paciente, momento anterior à primeira consulta nutricional e no momento da primeira consulta nutricional. Foi feita pela história dietética do indivíduo, levando-se em consideração a análise do recordatório alimentar de 24 horas (análise quantitativa) nos dois momentos.

Esse método consiste em definir e quantificar todos os alimentos e bebidas ingeridas no período anterior à entrevista, que podem ser às 24 horas precedentes ou, mais comumente, no dia anterior; além disso, é útil quando se deseja conhecer a ingestão média de energia e de nutrientes de grupos culturalmente diferentes.^{12,13}

Para a comparação com o Plano DASH, os alimentos ingeridos foram transformados em porções, considerando-se o tamanho das porções constantes no referido Plano alimentar, tendo como base o Anexo C do Guia Alimentar para a População Brasileira,¹⁴ com auxílio de fotos de porções dos grupos de alimentos através do Álbum de Registro Fotográfico.¹⁵

Para a comparação da ingestão, foi utilizado o Escore DASH, proposto por Folsom et al.,¹⁶ onde são avaliados 11 componentes da dieta DASH.

Para os seguintes componentes: grãos totais, grãos integrais, vegetais, frutas, laticínios desnatados, nozes, sementes e leguminosas, atribuiu-se 01 ponto para ingestão maior ou igual ao número de porções recomendadas; 0,5 ponto para ingestão intermediária e 0 ponto para ingestão menor que o recomendando. O inverso foi utilizado para os componentes: carnes, aves e peixes, doces, sódio, porcentagem de calorias provenientes da gordura total e da gordura saturada¹⁷ (Quadro 1).

A variação de Escore pode variar, sendo no mínimo 0 e no máximo 11 pontos, onde “Baixo Consumo” é classificado quando o escore for de 0 a 5,5 pontos, e “Alto Consumo” acima ou igual a 6 pontos.¹⁷

Além da comparação em medidas caseiras, foi realizada análise quantitativa dos recordatórios 24 horas para se obter uma comparação dos nutrientes considerados essenciais na dieta DASH. Os inquéritos alimentares foram analisados com o auxílio do programa de apoio à nutrição AVANUTRI,¹⁸ desenvolvido por Avanutri & Nutrição Serviços e Informática Ltda. Os valores encontrados (calorias, macronutrientes, micronutrientes e fibras) para cada voluntário foram comparados com as recomendações propostas pelo modelo DASH (Tabela 1).

Quadro 1. Distribuição do escore da dieta *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, segundo Folsom et al.¹⁶

Componentes dieta DASH	Escore		
	1	0,5	0
Grãos totais	≥ 7 porções/dia	5 – 6 porções/dia	< 5 porções/dia
Grãos integrais	≥ 2 porções/dia	1 porção/dia	< 1 porção/dia
Vegetais	≥ 4 porções/dia	2 – 3 porções/dia	< 2 porções/dia
Frutas	≥ 4 porções/dia	2 – 3 porções/dia	< 2 porções/dia
Laticínios desnatados	≥ 2 porções/dia	1 porção/dia	< 1 porção/dia
Nozes, sementes e leguminosas	≥ 4 porções/dia	2 – 3 porções/dia	< 2 porções/dia
Carnes, aves e peixes	≤ 2 porções/dia	3 porções/dia	≥ 4 porções/dia
% calorias provenientes de gordura	≤ 30%	31 – 32%	≥ 33%
% calorias provenientes de gordura saturada	≤ 10%	11 – 12%	≥ 13%
Doces	≤ 5 porções/semana	6 – 7 porções/semana	≥ 8 porções/semana
Sódio	≤ 1500 mg/dia	1501 – 2400 mg/dia	≥ 2401 mg/dia

Fonte: adaptado por Görge et al.¹⁷

Tabela 1. Metas diárias de nutrientes dos estudos *Dietary Approaches to Stop Hypertension*.

Nutrientes	Recomendação
Sódio	1.500 – 2.300mg*
Potássio	4.700 mg
Cálcio	1.250 mg
Magnésio	500 mg
Fibra	30 g

*1.500 mg de sódio foi a menor quantidade testada e aprovada para ser ainda melhor a redução da pressão arterial. Foi particularmente eficaz para a meia-idade e indivíduos mais velhos, afro-americanos e aqueles que já tinham pressão arterial elevada. Fonte: U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute.¹⁹

A avaliação antropométrica foi composta pela medida do peso corporal realizada durante a triagem. Os voluntários foram pesados descalços e com roupas leves, posicionados de costas para a balança, no centro do equipamento, ereto, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo mantido parado nessa posição. Foi utilizada uma balança antropométrica mecânica (Filizola), com capacidade de 150 kg, com precisão de 100 g e previamente calibrada. A aferição da altura foi feita pelo estadiômetro da própria balança utilizada para medição do peso.

O IMC foi realizado pelos dados do peso e altura, utilizando-se sua fórmula específica. O IMC de adultos do estudo foi classificado segundo a Organização Mundial da Saúde²⁰ e, para classificação do IMC para idosos, foi utilizado Lipschitz.²¹

Para a medida da circunferência da cintura (CC), foi utilizada fita métrica não extensível, sendo realizada a medição com o paciente em pé. A fita circundou o indivíduo no ponto médio entre a costela e a crista ilíaca. A leitura foi feita no momento da expiração. Com ponto de corte recomendado pela *International Diabetes Federation* (IDF),²² sendo: homem ≥ 94 cm e mulher ≥ 80 cm.

A medida de pressão arterial foi realizada utilizando o equipamento digital da marca OMRON – 705 CP, com o indivíduo sentado e seguindo a metodologia e pontos de corte estabelecidos pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2010). Os níveis de pressão arterial foram classificados em aumentados quando > 140 mmHg para pressão sistólica (PAS) e > 90 mmHg para pressão diastólica (PAD).

A associação entre as variáveis foi verificada por meio do teste exato de Fisher, adotando-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Para a comparação da ingestão com o que preconiza o modelo dietético DASH, foi utilizado o Teste *t* de Student, adotando-se o nível de significância de $p < 0,01$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Amostra foi composta por 20 indivíduos, sendo 65% ($n = 13$) adultos e 35% ($n = 7$) idosos, na faixa etária média de $43,3 \pm 8,02$ anos para os homens e $53,5 \pm 16,5$ anos para mulheres; destaca-se que a maioria dos indivíduos que compõem a amostra é do sexo feminino (85%) (Tabela 2).

Tabela 2. Perfil sociodemográfico e socioeconômico de pacientes hipertensos e/ou diabéticos atendidos em uma clínica escola de nutrição em Maceió, Alagoas, no período de agosto de 2012 a abril de 2013.

Variáveis	n	%	Valor de p*
Sexo			
Feminino	17	85	1,000
Masculino	3	15	
Idade			
≥ 18 anos e < 60 anos	13	65	0,031
≥ 60 anos	7	35	
Escolaridade			
Ensino fundamental	10	50	–
Ensino médio	6	30	
Ensino superior	4	20	
Renda familiar			
≥ 1 e < 3 salários mínimos	15	75	–
≥ 3 e < 5 salários mínimos	2	10	
≥ 5 salários mínimos	3	15	
Classe econômica**			
Classe alta (A1, A2 e B1)	1	5	–
Classe média (B2, C1 e C2)	17	85	
Classe baixa (D e E)	2	10	

*Teste Exato de Fisher, nível de significância de 5% ($p < 0,05$); **classificação pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP).²⁵

O uso de serviços para prevenção ou controle das doenças cardiovasculares é compatível com o trabalho de Yagi,²³ onde mostra que a maior utilização destes serviços é por mulheres. Cherry (2002) apud Pinheiro et al.,²⁴ afirma que mulheres procuram mais os serviços de saúde para exames de rotina ou para cuidado preventivo, enquanto os homens buscam mais o cuidado curativo.

Segundo dados socioeconômicos, visualizou-se que a renda média dos indivíduos é de 2,7 salários mínimos e a classe econômica predominante foi ao estrato econômico C, classificando a maioria da população em classe média (Tabela 2).

Em estudo visando observar os fatores de risco em adultos com doenças cardiovasculares, a situação econômica assemelhando-se com o presente estudo, predominando a classe média.²³

Apenas 20% das mortes por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) acontecem em países de alta renda, enquanto 80% delas ocorrem em países de baixa e média renda, onde vive a maioria da população do mundo.²⁶

A associação entre doenças cardiovasculares e fatores socioeconômicos é inversa, destacando-se a escolaridade. É provável que melhor escolaridade possibilite melhores condições de vida e, conseqüentemente, impacto positivo na mortalidade precoce por estas doenças.²⁷

A associação inversa entre escolaridade e relato de doenças crônicas confirma dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2003), que mostrou prevalência de DCNT 62% maior no segmento de menor escolaridade da população adulta. Em outros países, também tem sido identificado maior prevalência dessas doenças entre indivíduos de menor escolaridade ou renda.²⁸

Segundo a presença de DCNT, 60% ($n = 12$) eram apenas hipertensos, 5% ($n = 1$) apenas diabéticos e 35% ($n = 7$) eram hipertensos e diabéticos.

Dados de estilo de vida considerados fatores de risco para as doenças crônicas foram coletados (Gráfico 1).

Verificou-se que o percentual de indivíduos que afirmaram praticar alguma atividade física regular é de 30% ($n = 6$) contra 70% ($n = 14$) que são sedentários.

Fazem ingestão de bebidas alcoólicas 15% ($n = 3$) dos indivíduos, sendo que nenhum dos pacientes que fumam faz ingestão de bebidas alcoólicas. Do total de pacientes, 20% ($n = 4$) já fizeram consumo frequente de bebidas alcoólicas, porém não fazem mais.

Quanto ao estado nutricional, 75% ($n = 15$) apresentaram quadro de sobrepeso, 20% ($n = 4$) de eutrofia e 5% ($n = 1$) de baixo peso. Quanto à circunferência da cintura (CC), 90% ($n = 18$) da amostra apresentou CC superior à recomendação proposta pela IDF²² (Tabela 3).

Os indivíduos que se encontram com circunferência da cintura superior à recomendação, possuem risco aumentado para doenças cardiovasculares em comparação a aquelas que possuem CC nos valores adequados a referência.

Estudos^{29,30} realizados com adultos hipertensos mostram que mais da metade da população estudada apresentou circunferência da cintura superior à recomendação.

Segundo a avaliação dietética dos indivíduos estudados visando obter uma caracterização do consumo, segundo o escore DASH, observou-se que nenhum dos indivíduos da amostra atingiu escore máximo de 11 pontos.

Houve uma variação de escore entre 1,5 a 6,5 pontos, a média de pontos do escore verificada foi de $4,2 \pm 1,4$ pontos, o que caracteriza esta população com o baixo consumo dos componentes deste modelo dietético. O baixo consumo (escore $\leq 5,5$ pontos) prevaleceu totalizando 85% ($n = 7$) da amostra e o alto consumo (escore $\geq 6,0$ pontos) em 15% ($n = 3$) da amostra.

Görge et al., utilizando o escore DASH, observaram que 37,1% da população estudada apresentaram escore ≥ 6 pontos, caracterizando alto consumo; entretanto, nenhum atingiu pontuação máxima.¹⁷ No estudo original do escore DASH proposto por Folsom et al., também foi verificado que nenhum dos indivíduos atingiram pontuação máxima.¹⁶ O mesmo fato pôde-se observar no presente estudo.

Observou-se que não existe diferença significativa entre o consumo da dieta DASH e o sexo dos pacientes ($p > 0,05$); em contrapartida, foi visto que existe diferença significativa entre idade e consumo da dieta DASH ($p < 0,05$). Dos indivíduos que apresentaram baixo consumo aos componentes da dieta DASH, 76,5% encontram-se na faixa etária de 18 a 59 anos, contra 23,5% dos indivíduos com 60 anos ou mais.

Ressalta-se ainda que os 15% ($n = 3$) da amostra que obtiveram alto consumo tinham idade superior a 60 anos.

Houve uma média de consumo adequado pela amostra, no grupo das carnes, doces e no percentual de calorias provenientes da gordura. Dos componentes da dieta que se verificou média baixa de ingestão pelos indivíduos, destacam-se os grãos totais, grãos integrais, laticínios desnatados, frutas, vegetais e nozes, sementes e leguminosas, como se pode observar no Gráfico 2.

Comparando a média de consumo dos alimentos ingeridos com os valores preconizados pela dieta DASH, foi verificado que houve diferença estatística significativa entre todos os alimentos ($p < 0,001$), com os valores ingeridos menores que os recomendados, indicando que a diferença entre o consumido e o recomendado foi muito grande.

Foi verificado que o percentual de calorias provenientes de gorduras totais na alimentação foi de 27,3%, ficando dentro

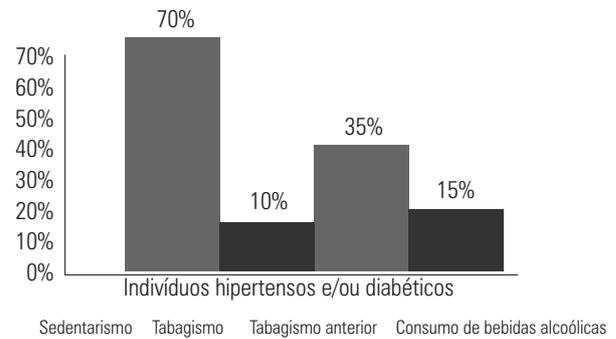


Gráfico 1. Prevalência de fatores de risco associados a doenças cardiovasculares, sedentarismo, tabagismo e consumo de bebida alcoólica em hipertensos e/ou diabéticos atendidos na Clínica Escola de Nutrição Prof. Haroldo Ferreira, no período de agosto de 2012 a abril de 2013.

Tabela 3. Estado Nutricional, análise da circunferência da cintura e níveis de pressão arterial em indivíduos hipertensos e/ou diabéticos atendidos na Clínica Escola de Nutrição Prof. Haroldo Ferreira, no período de agosto de 2012 a abril de 2013.

Variáveis	Classificação	n	%
Estado nutricional	Baixo peso	1	5
	Eutrofia	4	20
	Sobrepeso	15	75
Circunferência da cintura	Adequado	2	10
	Superior	18	90
Pressão arterial	Normotensão	8	40
	Hipertensão	12	60

da média preconizada pelo Escore DASH, que é $\leq 30\%$; todavia, a média do consumo de gorduras saturadas foi de 14,2%, ultrapassando a recomendação proposta, que é $\leq 10\%$ de calorias provenientes de gorduras saturadas.

Estudos analisando o perfil alimentar de indivíduos com a dieta DASH obtiveram inadequação do consumo alimentar para os seguintes os grupos alimentares: frutas, vegetais, laticínios e gordura saturada.^{29,31}

Mais da metade da amostra analisada, 65% ($n = 13$), apresentou consumo de gordura saturada acima do recomendado pela dieta DASH; este resultado se assemelha com o consumo de gordura saturada em hipertensos no Brasil, em comparação a DASH.²⁹

Sabry et al.,³¹ em pesquisa documental realizada em Fortaleza, determinaram o consumo alimentar de 75 funcionários hipertensos de uma universidade pública, por meio do método recordatório de 24 horas associado à frequência alimentar. Foi realizada a comparação do consumo alimentar dos entrevistados com as recomendações da dieta DASH. Os resultados

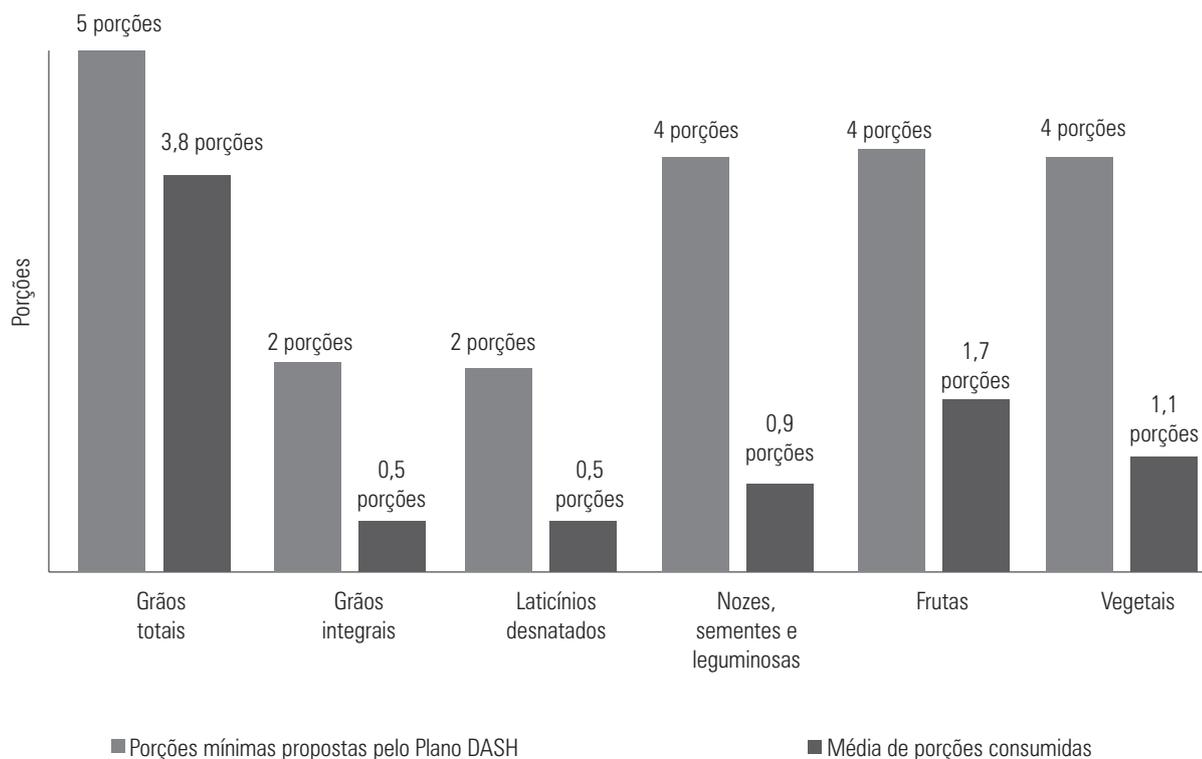


Gráfico 2. Consumo médio em porções dos grupos alimentares ingeridos em relação às recomendações da dieta *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, pelos hipertensos e/ou diabéticos atendidos na Clínica Escola de Nutrição Prof. Haroldo Ferreira, no período de agosto de 2012 a abril de 2013.

mostraram um consumo de frutas, hortaliças e laticínios abaixo das quantidades preconizadas, além do excesso no consumo de gorduras na dieta dos indivíduos estudados.

O baixo consumo de frutas, legumes e verduras estão entre os 5 principais fatores de risco associados à ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis, correspondendo a 2,7 milhões de óbitos no mundo. Estes alimentos contribuem para um perfil cardiometabólico favorável, atenuando o estresse oxidativo, inflamação e resistência à insulina.^{32,33}

O consumo de laticínios foi bastante reduzido, o que não é propício, visto que alguns estudos têm relacionado o consumo de leite e seus derivados com a baixa pressão arterial e redução do risco de hipertensão, assim como a melhora da resistência à insulina e o menor risco de adquirir diabetes em mulheres.^{34,35}

Jardim et al.³⁴ mostram em seu estudo uma correlação entre a hipertensão arterial e dietas com menos de 600 mg/dia de cálcio. Foi visto que dos 95% (n = 19) de pacientes que são portadores de hipertensão arterial, 47% têm o consumo médio de menos 600 mg de cálcio; entretanto, não houve diferença significativa entre PA e a ingestão inferior de 600 mg de cálcio (p > 0,05).

Esse efeito anti-hipertensivo tem sido atribuído não apenas à presença de cálcio, mas ao equilíbrio metabólico existente entre os minerais presentes no leite (cálcio, magnésio, potássio).³⁶

Segundo Camolas,³⁵ há uma potencial melhora da sensibilidade à insulina e na prevenção do diabetes com o consumo mais elevado de cálcio e de laticínios com baixo teor de gordura. Note-se, entretanto, que os dados referidos se referem apenas a indivíduos do sexo feminino.

No Gráfico 3, pode-se observar o consumo médio dos micronutrientes ingeridos pela população estudada. O sódio, que deve ter seu consumo reduzido pelas diretrizes do modelo dietético DASH (consumo ≤ 1.500mg), se encontra ultrapassando a recomendação, com a ingestão média calculada em 1.920 mg.

O consumo de micronutrientes considerados cardioprotetores, como potássio, magnésio e cálcio, está em 100% da amostra com a ingestão inadequada, ou seja, consumo menor do que recomendado pelo modelo dietético. Percebe-se a ocorrência do mesmo fato quando averiguamos o consumo das fibras dietéticas (Gráfico 3).

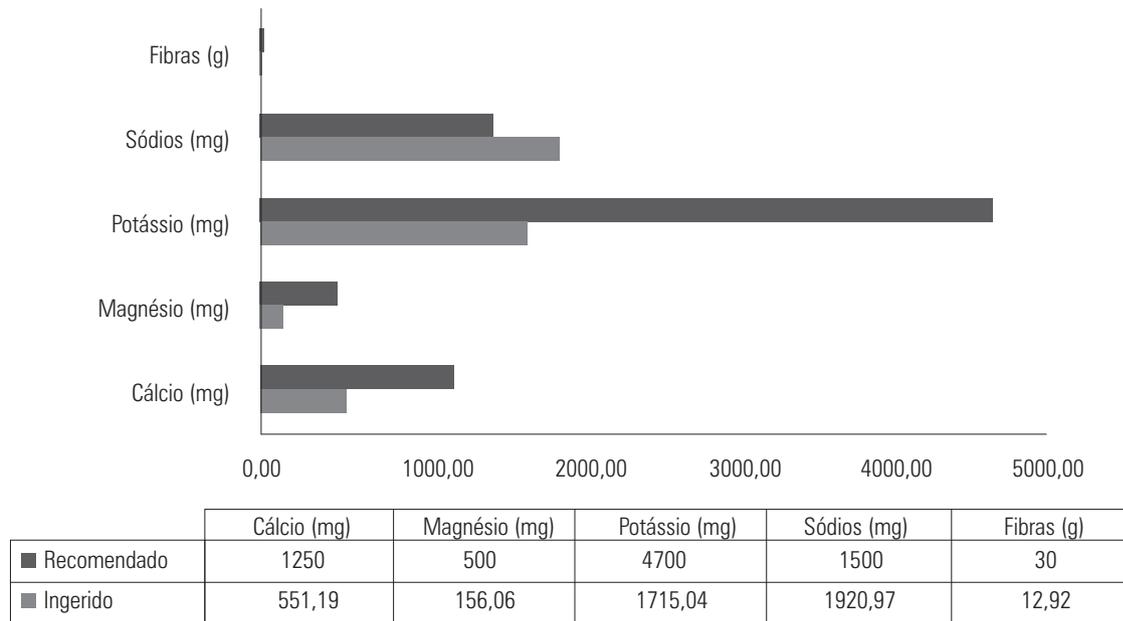


Gráfico 3. Média da ingestão de potássio, magnésio, cálcio, sódio e fibras pelos pacientes estudados, comparada com a recomendação indicada pelo modelo dietético *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, no período de agosto de 2012 a abril de 2013.

Apenas o consumo de sódio não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$), sendo o valor médio superior ao recomendado; os demais itens (micronutrientes e fibras) apresentaram diferenças significativas ($p < 0,001$), com consumo abaixo do recomendado, indicando que a diferença entre os valores ingeridos e os recomendados é muito grande.

Existem fundamentos de que a combinação de ingestão de micronutrientes (potássio, magnésio, cálcio, entre outros), antioxidantes (vitaminas A e C, entre outras), substâncias fitoquímicas (flavonoides, pigmentos, entre outros) e fibras alimentares que são encontradas em frutas e vegetais, cereais integrais e leguminosas proporcionam a redução do risco de desenvolvimento de doença vascular cerebral, diferentes tipos de câncer e DCNT.³⁷

A deficiência de magnésio, apesar de pouco estudada, é muito frequente na população com diabetes. Vinte e cinco a 47% dos indivíduos com diabetes apresentam hipomagnesemia. Quanto maior a ingestão de magnésio, menor a incidência de diabetes na população prospectivamente estudada, especialmente nas mulheres com sobrepeso.³⁸

Todos os pacientes apresentaram baixa ingestão de magnésio, independentemente de ser diabético ou não.

Em pacientes hipertensos com hipomagnesemia, o consumo de uma dieta com alto teor de magnésio parece diminuir a pressão arterial.³⁴

O potássio, o cálcio e o magnésio são importantes moduladores na resposta pressórica ao sódio. O K^+ é o principal cátion

intracelular, e sua ingestão adequada (4.700 mg/dia) contribui para a manutenção dos níveis normais da pressão arterial, reduzindo os efeitos adversos da ingestão de sal, diminuindo o risco de litíase renal e, provavelmente, da perda de massa óssea. Dietas ricas em potássio podem exercer papel na prevenção e tratamento da hipertensão arterial.³⁴

Há evidências bem fundamentadas da relação entre a qualidade da alimentação e os riscos de desenvolver o DM. Tem sido demonstrada uma correlação positiva entre a prevalência do diabetes e o alto consumo de gorduras saturadas e o baixo teor de fibras da dieta.³⁹

Evidências epidemiológicas têm demonstrado que certos tipos de fibra alimentares são capazes de impedir o desenvolvimento do DM, bem como de reduzir valores de glicose pós-prandial e, em consequência, a resposta insulínica. Enfatizar um alto consumo de fibras tem sido praticamente um consenso no que diz respeito às recomendações nutricionais para pacientes diabéticos, tanto em relação à prevenção quanto ao tratamento.⁴⁰

A relação entre fibra alimentar e risco de hipertensão arterial ainda não está bem elucidada. Alguns estudos observacionais e de intervenção têm mostrado o efeito benéfico do aumento da ingestão de fibras, solúveis e insolúveis, no controle e provavelmente na prevenção da hipertensão.⁴⁰

He et al. constataram que a suplementação com fibra solúvel (à base de aveia) por 12 semanas foi capaz de reduzir ambas as pressões, sistólica (PAS) e diastólica (PAD).⁴¹

Substituições de ingredientes e alimentos tradicionais que mantêm o sabor e uma boa aceitabilidade constituem uma estratégia de intervenção importante para redução dos riscos relacionados com a dieta. A redução de gorduras, de sódio e o aumento da ingestão de micronutrientes protetores como o cálcio, potássio e o magnésio que é fornecido por meio de uma modificação dos hábitos alimentares consegue atingir os níveis de nutrientes para seguir o plano DASH.⁴²

CONCLUSÃO

Pode-se observar que o Modelo Dietético DASH não é usual na população de hipertensos e diabéticos estudados. Houve significativa inadequação alimentar nos grupos dos vegetais, frutas, cereais totais e integrais, laticínios desnatados e nozes, sementes e leguminosas, influenciando no aspecto qualitativo da dieta destes indivíduos, levando à baixa ingestão dos micronutrientes que auxiliam no tratamento e prevenção da hipertensão e do DM; essa inadequação pode contribuir também para o agravamento dessas doenças crônicas.

Observaram-se divergências alimentares da população americana com a brasileira, visto que houve dificuldade na conversão em porções segundo os grupos alimentares, pois as referências brasileiras são diferenciadas. Portanto, para haver uma análise detalhada, seria necessária uma revisão dos componentes da dieta DASH para a população brasileira, adaptando seus nutrientes essenciais com os alimentos habituais para essa população, visando uma maior adesão ao consumo deste modelo.

Além disso, a educação nutricional e a informação dos benefícios de uma dieta equilibrada, como a dieta DASH, é fundamental para que haja a mudança dos hábitos alimentares desta população.

REFERÊNCIAS

- Brandão AP. Tratando a hipertensão arterial, reduzindo o risco de doenças cardiovasculares - Adalat Insight Study. *Rev Bras Cardiol.* 2000;2:181-3.
- Santos Filho RD, Martinez TLR. Fatores de risco para doença cardiovascular: velhos e novos fatores de risco, velhos problemas! *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46:212-4.
- SESI. Perfil epidemiológico de fatores de risco para doenças não-transmissíveis em trabalhadores da indústria do Brasil. Brasília: SESI/DN, 2007.
- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus; 2007 [acesso 06 mai 2012]. Disponível em: http://www2.prefeitura.sp.gov.br/arquivos/secretarias/saude/programas/0007/Diretrizes_SBD_2007.pdf
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:1-51.
- Lin PH, Aickin M, Champagne C, et al. Food group sources of nutrients in the dietary patterns of the DASH-Sodium trial. *J Am Diet Assoc.* 2003;103:488-96.
- Vitolo MR. Nutrição: da gestação ao envelhecimento. Rio de Janeiro: Rubio; 2008.
- Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:61-7.
- Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes *mellitus* no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública.* 2003;19:S29-S36.
- Tardido AP, Falcão MC. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006;21:117-24.
- WHO & FAO Expert Consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Geneva: WHO; 2003.
- Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53:617-24.
- Del Pino DL. Adaptação e validação de um questionário de frequência alimentar para crianças de 6 a 10 anos [dissertação]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
- Zaboto CB, Viana RPT, Gil MF. Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções. Campinas: Editora da UNICAMP; 1996.
- Folsom AR, Parker ED, Harnack LJ. Degree of concordance with DASH diet guidelines and incidence of hypertension and fatal cardiovascular disease. *Am J Hypertens.* 2007;20:225-32.
- Görgen AP, Porto MB, Lima RF, Henn RL, Olinto MTA. Dieta DASH: adultos da região metropolitana de Porto Alegre consomem esta dieta? [Apresentação no Salão de Iniciação Científica, livro de resumos]. Porto Alegre; 2010.
- Santana R. Avanutri, versão 4.0. Software de Avaliação e Prescrição Nutricional. Rio de Janeiro; 2008.
- U.S Department of Health and Human Services. DASH eating plan: lower your blood pressure. Your guide to lowering your blood pressure with DASH. Bethesda: National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
- World Health Organization [Internet]. BMI Classification [acesso em: 28 mai. 2013]. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care.* 1994;21:55-67.
- International Diabetes Federation [Internet]. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF; 2006 [acesso em: 2 fev. 2012]. Disponível em: http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf
- Yagi MCN. Doenças cardiovasculares em adultos: fatores de risco e utilização de serviços preventivos [dissertação]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2010.
- Pinheiro RS, Viacava F, Travassos C, Brito AS. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2002;7:687-707.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa [Internet]. Classificação ABEP. Critério de classificação econômica Brasil; 2009 [acesso em: 28 mai. 2013]. Disponível em: www.abep.org/novo/FileGenerate.aspx?id=250
- Organização Pan-Americana de Saúde [Internet]. Prevenção de Doenças Crônicas: um investimento vital. [acesso em: 28 mai. 2013]. Disponível em: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part1_port.pdf
- Ishitani LH, Franco GC, Perpétuo IHO, França E. Desigualdade social e mortalidade precoce por doenças cardiovasculares no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2006;40:684-91.
- Barreto SM, Figueiredo RC. Doença crônica, auto-avaliação de saúde e comportamento de risco: diferença de gênero. *Rev Saúde Pública.* 2009;43:38-47.
- Gomes GJ, Seyffarth AS, Nascimento MAB. Adequação da dieta de hipertensos em relação à Abordagem Dietética para Hipertensão Arterial. *Comun Ciênc Saúde.* 2008;19:137-44.
- Piati J, Felicetti CR, Lopes AC. Perfil nutricional de hipertensos acompanhados pelo Hiperdia em Unidade Básica de Saúde de cidade paranaense. *Rev Bras Hipertens.* 2009;16:123-9.
- Sabry MOD, Sampaio HAC, Silva MGC. Consumo alimentar de indivíduos hipertensos: uma comparação com o Plano DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). *Rev Bras Nutr Clin.* 2007;22:121-6.
- World Health Organization. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002.
- Folchetti LD. Análise da associação do consumo de frutas, legumes e verduras e de micronutrientes com marcadores de estado oxidativo, inflamatório e de resistência à insulina em indivíduos de risco cardiometabólico [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2012.
- Jardim PCBV, Monego ET, Reis MAC. Potássio, cálcio, magnésio e hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2004;11:109-11.
- Camolas J. O papel do cálcio no risco cardiovascular. *Rev Fact Risco.* 2011;23:24-7.
- Groziak SM, Miller GD. Natural bioactive substances in milk and colostrum: effects on the arterial blood pressure system. *Br J Nutr.* 2000;84:119-25.
- Martins MPSC, Gomes ALM, Carvalho e Martins MC, et al. Consumo alimentar, pressão arterial e controle metabólico em idosos diabéticos hipertensos. *Rev Bras Cardiol.* 2010;23:162-70.
- Lima ML, Pousada J, Barbosa C, Cruz T. Deficiência de magnésio e resistência à insulina em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49:959-63.
- Feskens EJM, Kromhout D. Habitual dietary intake and glucose tolerance in euglycaemic men: The Zutphen Study. *Int J Epidemiol.* 1990;19:953-9.
- Dall'Alba V, Azevedo MJ. Papel das fibras alimentares sobre o controle glicêmico, perfil lipídico e pressão arterial em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Rev HCPA.* 2010;30:363-71.
- He J, Streiffer RH, Muntner P, Krousel-Wood MA, Whelton PA. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hypertens.* 2004;22:73-80.
- Rankins J, Wortham J, Brown LL. Modifying soul food for the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet (DASH) plan: implications for metabolic syndrome (DASH of soul). *Ethn Dis.* 2007;17:S4.7-S4.12.

Hipertensão renovascular secundária à arterite de Takayasu: relato de caso

Renovascular hypertension secondary to Takayasu arteritis: case report

Marina Bernardes de Castro¹, Nathália Carolina Cabral Dias¹, Railson Brandão², Maria Teresa Nogueira Bombig², Adriano Henrique Pereira Barbosa², Yoná Afonso Francisco², Luigi Brollo², Paula Freitas Martins Burgos², Valdir Lauro Schwenz², Fabiane Rosa Rezende Honda Marui², Francisco Helfenstein Fonseca², Rui Póvoa²

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial renovascular (HRV) é geralmente secundária à estenose uni ou bilateral da artéria renal. É definida como hipertensão decorrente de uma isquemia renal, em geral causada por uma lesão obstrutiva parcial ou completa de uma ou ambas as artérias renais.¹ Na vigência de estenose, ocorre redução da perfusão renal e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A angiotensina II circulante promove vasoconstrição direta e estímulo à secreção de aldosterona, com posterior retenção de sódio e líquidos e elevação da pressão arterial (PA).

A prevalência da HRV pode chegar a 5% dos pacientes com hipertensão. O envolvimento da artéria renal é observado em algumas doenças autoimunes, como, por exemplo, na arterite de Takayasu (AT), sendo uma causa importante de HRV. A constatação da hipertensão de característica renovascular é o passo inicial para a hipótese diagnóstica. Na literatura, a hipertensão está presente em 42 a 100% dos casos de AT.²

A AT é uma doença rara, de etiologia desconhecida, acomete principalmente mulheres (80 – 90%) entre 10 e 40 anos. Seu diagnóstico, na maioria dos casos, é estabelecido por dados clínicos e angiográficos. A biópsia arterial permite o diagnóstico em 35% de várias séries estudadas.^{3,4}

A AT caracteriza-se por inflamação crônica progressiva que acomete, principalmente, a aorta e seus ramos principais. Observa-se inflamação granulosa transmural, podendo ocasionar estenose, oclusão, dilatação e/ou formação de aneurisma nas artérias envolvidas.^{5,6} A inflamação pode se localizar em uma porção da aorta e seus ramos torácicos ou abdominal, ou pode envolver todo o vaso. Embora exista grande variabilidade na expressão da doença (talvez devido a diferenças geográficas), as lesões vasculares iniciais ocorrem com mais frequência na porção medial esquerda ou proximal da artéria

subclávia. Conforme a doença progride, a carótida comum esquerda, vertebral, braquiocefálica, porção medial direita ou proximal da artéria subclávia, carótida direita e artérias vertebrais, e a aorta também podem ser afetadas. A aorta abdominal e as artérias pulmonares são envolvidas em cerca de 50% dos pacientes. Os processos inflamatórios causam espessamento das paredes das artérias lesadas. Pode haver uma dilatação da aorta secundária à lesão inflamatória. As estenoses, oclusões ou dilatações de porções das artérias envolvidas, em diferentes graus, resultam em grande variedade de sintomas.^{5,7}

O quadro clínico da AT inicialmente é inespecífico, sendo caracterizado por sintomas constitucionais como febre, mal-estar, artralgias e emagrecimento. Artralgias e mialgias transitórias ou duradouras ocorrem em 50% dos pacientes.⁵ Lesões cutâneas como eritema nodoso e pioderma gangrenoso podem acometer um pequeno número de pacientes.⁸ Posteriormente, os sintomas tornam-se mais específicos. A redução da elasticidade da aorta e seus ramos ou a estenose das artérias renais são responsáveis pelo desenvolvimento da hipertensão arterial (HA), encontrada em mais de 50% dos pacientes com essa doença.

Os sintomas cardiovasculares predominantes são dispnéia, hipertensão ou hipotensão arterial, sopros vasculares e o clássico achado de redução da amplitude dos pulsos periféricos em 96% dos casos.³ Os sopros são o achado clínico mais frequente,⁹ principalmente nas carótidas (70%). A claudicação e a diminuição dos pulsos são dominantes nos membros superiores (MMSS) e 57% dos doentes têm algum grau de estenose vertebral, apresentando tonturas. A estenose da artéria renal contribui para a HA, que surge em 20% dos casos.⁹

A doença pode apresentar acometimento arterial de diversos sistemas, podendo ocorrer também vertigem, síncope quando envolve artéria carótida e vertebral, hemorragia gastrointestinal

Recebido em: 20/11/2013. Aprovado em: 05/02/2014.

¹Universidade Federal do Pará (UFPA) – Belém (PA), Brasil.

²Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para: Maria Teresa Nogueira Bombig – Setor de Cardiopatia Hipertensiva da UNIFESP – Rua Pedro de Toledo, 276 – Vila Clementino – CEP: 04039-030 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: mtbombig@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

quando ocorre isquemia da artéria mesentérica, distúrbios visuais, em geral, bilateralmente, podendo evoluir para amaurose.⁸

Os critérios utilizados para o diagnóstico da AT incluem:⁴

- Desenvolvimento de sintomas ou sinais relacionados à AT antes dos 40 anos de idade.
- Claudicação de extremidades: desenvolvimento de fraqueza, desconforto e fadiga em extremidades, mais comumente em MMSS.
- Redução da amplitude do pulso de uma ou ambas as artérias braquiais.
- Diferença de pressão entre os MMSS de pelo menos 10 mmHg.
- Sopro sobre uma ou ambas as artérias subclávias, sopro abdominal.
- Alterações na arteriografia: estreitamento ou oclusão da aorta e/ou seus ramos principais, ou grandes artérias proximais em MMSS ou inferiores, cuja causa não seja aterosclerose ou displasia fibromuscular.

O diagnóstico fica definido na presença de três critérios referidos.

A classificação da AT, revisada na Conferência Internacional de Arterite de Takayasu, em 1994, e publicada por Hata et al.⁷, de acordo com as lesões à luz da angiografia, divide a doença em subtipos. O subtipo 1 acomete ramos do arco aórtico, o 2a, a aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos, o 2b incluiu o subtipo anterior associado à aorta torácica, o 3 acomete aorta torácica, aorta abdominal e/ou artérias renais, o 4 envolve aorta abdominal e/ou artérias renais e o 5 é a junção dos subtipos 2b e 4.¹⁰

O tratamento consiste na corticoterapia isolada ou associada a outros imunossupressores. O tratamento na fase ativa da doença inclui o uso de corticoides em altas doses por um período entre um a três meses. Quando não há resposta adequada ao corticoide, utilizam-se imunossupressores; estes também são empregados no caso de reativação da doença e após o desmame do corticoide.¹¹

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 36 anos, negra, casada, técnica de enfermagem, natural e procedente de São Paulo. Aos 19 anos, descobriu ser hipertensa, tendo sido medicada e acompanhada durante quase cinco anos em Unidade Básica de Saúde (UBS). Na época, referia uso de captopril 50 mg ao dia e hidroclorotiazida 25 mg ao dia. Durante o tratamento anti-hipertensivo, apresentou dor de forte intensidade no membro superior direito (MSD) sendo então verificada a ausência do pulso radial nesse mesmo braço. Nessa ocasião, foi encaminhada para investigação em serviço de referência (setor de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP), onde apresentava quadro clínico de claudicação em MSD e ausência do pulso braquial e radial direitos. Foram realizados exames laboratoriais e angiográficos e feito diagnóstico de AT tipo 5.

ANTECEDENTES PESSOAIS

Tuberculose ganglionar diagnosticada e tratada aos 20 anos de idade, asma brônquica e hipertensão. Menopausa aos 29 anos. Dislipidemia, osteopenia e fibromialgia há cinco anos. Diabetes *mellitus* tipo 2 há 2 anos.

ANTECEDENTES FAMILIARES

Pai e mãe hipertensos. Pai diabético, falecido por acidente vascular encefálico aos 61 anos de idade.

HÁBITOS

Nega tabagismo e etilismo.

EXAME FÍSICO

- BEG, orientada, eupneica, acianótica, anictérica, corada, hidratada.
- Peso: 60 kg.
- altura: 1,52 m.
- IMC: 25,9.
- Temperatura: 36,1°C.
- Frequência cardíaca: 86 bpm.
- PA (médias):
 - MSD não foi possível aferir a PA.
 - Membro superior esquerdo (MSE): 131 x 77 mm Hg.
 - Membro inferior direito (MID): 140 x 80 mmHg.
 - Membro inferior esquerdo (MIE): 140 x 90 mmHg.
- Pescoço: ausência de estase jugular, sem linfadenomegalias, sem sopros carotídeos.
- Sistema cardio vascular (SCV): Bulhas cardíacas normofonéticas, ritmo regular em 2 tempos (BR2T) sem sopros.
- Sistema respiratório (SR): MV+ S/RA.
- Abdome flácido e indolor, ruídos hidroaéreos presentes e normais, ausência de sopros abdominais, ausência de visceromegalias.
- Extremidades: ausência de edemas, perfusão periférica adequada, pulsos (Tabela 1).

EVOLUÇÃO

Tendo em vista o quadro clínico, os exames laboratoriais e as angiografias, que revelaram arteriopatas de diferentes segmentos, o diagnóstico de AT tipo 5 foi estabelecido e foi introduzida a corticoterapia. As arteriografias realizadas mostraram: oclusão de artéria subclávia em sua origem com reenchimento axilar; oclusão da artéria vertebral direita; oclusão da mesentérica superior; oclusão de artéria renal esquerda e estenose da direita (superior a 50%).

Em 03/02/2005, a paciente já em uso de prednisona 50 mg/dia, foi Internada por taquicardia sintomática acompanhada de astenia e artralguas. O *Holter* documentou períodos de taquicardia sinusal, sendo então introduzido metotrexate (MTX) 10 mg/dia,

com melhora do quadro. Nessa ocasião, a paciente fazia uso de HCT 25 mg/dia e enalapril 20 mg duas vezes/dia e permanecia com a PA ainda não controlada, necessitando de ajuste da medicação. Foi então associado 10 mg/dia de anlodipino ao regime terapêutico anti-hipertensivo.

Diante desse quadro, foi realizada ultrassonografia (US) de rins e vias urinárias, que mostrou rim direito de aspecto normal e sinais de nefropatia crônica à esquerda. *Doppler* de artérias renais indicando artéria renal esquerda ocluída e artéria renal direita com oclusão superior a 50%. Procedeu-se à arteriografia com angioplastia da artéria renal direita com colocação de stent com sucesso (em 17/04/2005).

A paciente evoluiu com melhora do controle pressórico e em acompanhamento ambulatorial. Manteve claudicação em MSD.

Após aproximadamente um ano (julho/2006), apresentou dor abdominal de forte intensidade, sendo medicada e submetida à ressonância magnética de aorta e ramos principais onde foram detectados; placa na emergência do tronco celíaco; afilamento importante da artéria mesentérica superior desde sua emergência, por aproximadamente 2,5 cm; artéria mesentérica inferior com calibre preservado, observou-se também que o stent na artéria renal direita estava pérvio e havia estenose ostial na emergência da artéria renal esquerda. Foi então submetida à colocação de stent em artéria mesentérica superior.

A paciente necessitou de nova internação para investigação de taquicardia de etiologia indefinida, suspeita de atividade da doença, quando a dose de MTX foi aumentada para 20 mg/dia. Nesta época, a paciente fazia uso de HCT 25 mg/dia, anlodipino 10 mg/dia e hidralazina 25 mg, 3 vezes ao dia (em substituição ao enalapril) no esquema terapêutico anti-hipertensivo.

Em 2007, novo quadro de atividade da doença e o MTX foi substituído por pulsos de ciclofosfamida (CFA) e posteriormente (2008) por CFA 100 mg/dia via oral.

Durante os controles ambulatoriais, os níveis pressóricos da paciente mantiveram-se sempre acima das metas recomendadas, necessitando ajustes (adição e/ou substituição) de novos agentes anti-hipertensivos; foi introduzida metildopa 500 mg a cada oito horas. Cintilografia renal foi realizada em 08/05/2009 e apresentava: rim direito 11 cm, normal, 83% de função relativa; rim esquerdo 8,4 cm, 17% de função relativa, pouca captação.

Em 13/05/2009, feito diagnóstico de recidiva de tuberculose (micronódulos pulmonares à tomografia e PPD=25 mm), introduzido esquema 1 (E1): rifampicina 300 + isoniazida 200 + pirazinamida 500. Em 30/06/2009, foi suspensa a CFA e introduzido micofenolato (MMF). Após culturas negativas (3) para BK, iniciada profilaxia para TB com isoniazida. Em 13/04/2012, introduzido adalimumab a cada 15 dias.

Em 15/04/2013, durante internação por síndrome coronariana aguda, realizou cinecoronariografia que mostrou padrão de

circulação coronariana tipo direita dominante, coronárias isentas de estenoses e manometria (mm Hg) em aorta = 140/80. Após alta hospitalar, realizou exames laboratoriais complementares (Tabela 2), eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO) (Figura 1) e monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) (Figura 2). No Doppler de artérias renais, foram observados sinais de estenose de stent de artéria renal direita com repercussão nas artérias segmentares (*tardus parvus*).

Com a avaliação pelo Doppler evidenciando sinais de estenose do stent, foi realizada arteriografia

Tabela 1. Palpação de pulsos.

Pulsos	Direito	Esquerdo
Temporal	4+	4+
Carotídeo	4+	4+
Subclávio	Ausente	4+
Braquial	Ausente	4+
Radial	Ausente	4+
Ulnar	Ausente	4+
Femoral	4+	4+
Poplíteo	4+	4+
Tibial Anterior	4+	4+
Tibial Posterior	3+	3+

Tabela 2. Exames laboratoriais.

Exames laboratoriais	
Urina tipo I	Corpos cetônicos: 25 mg/dL Sangue: 0,03 mg/dL Leucócitos: 51.000/mL
Glicemia	72 mg/dL
Urocultura	Superior a 10 ⁶ UFC/ml; <i>E. coli</i>
Ureia	39 mg/dL
Creatinina	0,91 mg/dL
Sódio	145 mmol/L
Potássio	3,9 mmol/L
Cálcio Total	9,5 mg/dL
Colesterol Total	151 mg/dL
HDL	64 mg/dL
LDL	70 mg/dL
Triglicérides	86 mg/dL
Aspartato Amino Transferase	12 U/L
Alanina Aminotransferase	21 U/L
Vhs	7 mm
Pcr	4,6 uUI/mL
Leucócitos	12.200 u/L
Plaquetas	275.000 u/L
Hemoglobina	13,7 g/dL
Hematócrito	42,5 %
Creatinoquinase	45 U/L
Fosfatase Alcalina	77 U/L

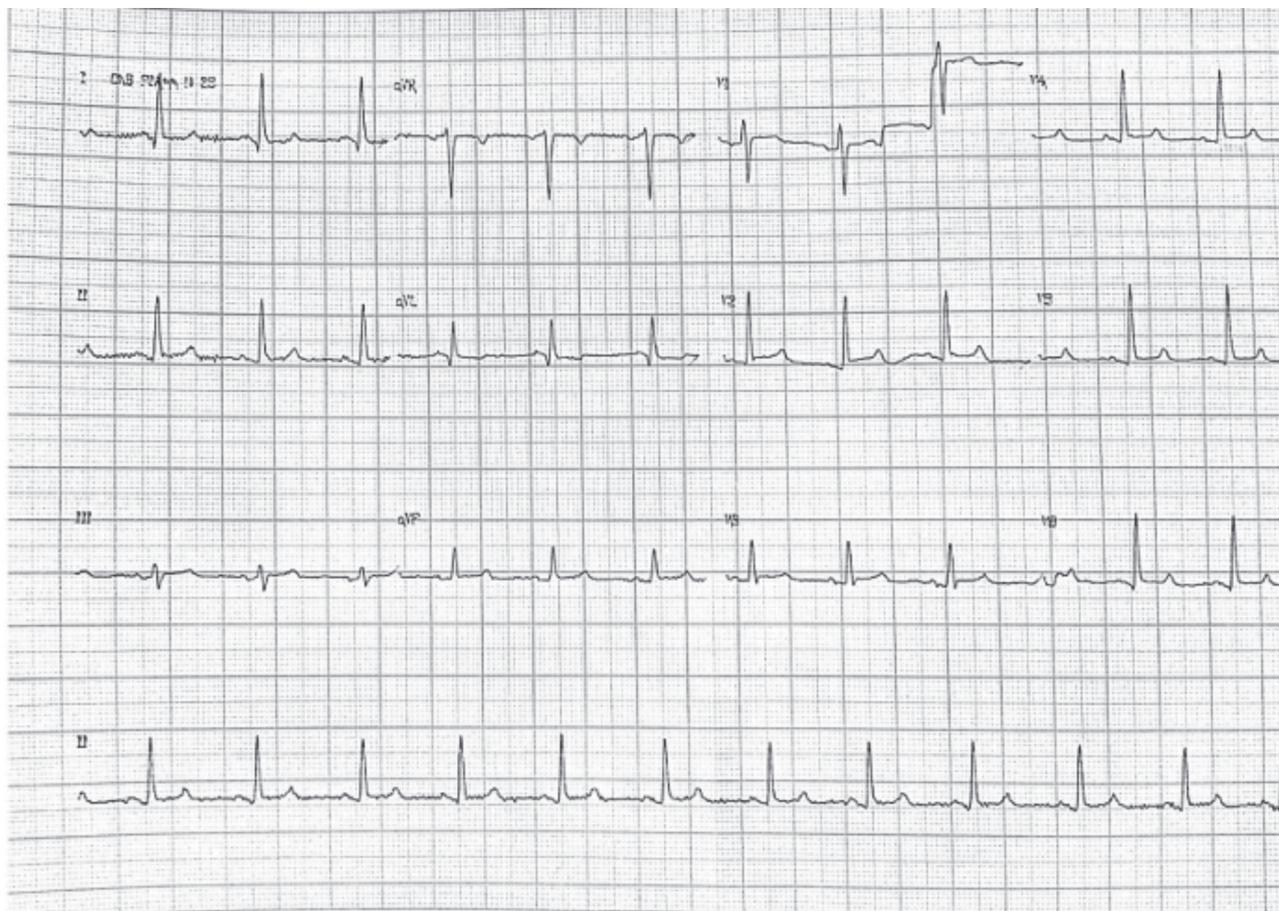


Figura 1. Eletrocardiograma apresentando ritmo sinusal, alterações difusas de repolarização ventricular, sem sinais de sobrecarga de ventrículo esquerdo. Setor de Cardiopatias Hipertensivas da Universidade Federal de São Paulo.

renal (30/04/2013) que mostrou artéria renal esquerda ocluída em óstio; e a artéria renal direita com stent em terço proximal sem sinais de reestenose e com discreta hiperplasia neointimal.

À MAPA, realizada nesta ocasião (junho de 2013), foram registrados: média da PA nas 24 horas de 133/82 mmHg, período da vigília de 136/85 mmHg, período do sono de 120/67 mmHg e pressão matinal de 122/82 mmHg. A Figura 2 mostra o gráfico das pressões, sendo a pressão sistólica representada pela linha vermelha, a pressão diastólica pela azul e a média das pressões pela verde.

Atualmente, a paciente está em tratamento e acompanhamento ambulatorial, em uso de corticoide oral (prednisona 20 mg/dia) e Humira (15/15 dias) para controle da AT, além de hidroclorotiazida 25 mg (1x/dia), anlodipino 10 mg/dia, atenolol 25 mg (2x) e metildopa 500 mg (3x/dia), AAS 100 mg/dia, sinvastatina 20 mg/dia, metformina 500 mg (2x/dia), alendronato de sódio 70 mg (1x/semana), carbonato de cálcio + calciferol (2x/dia), omeprazol 20 mg (2x/dia) e amitriptilina 25 mg (2x/dia).

EXAMES COMPLEMENTARES

- ECG: ritmo sinusal, alterações difusas de repolarização ventricular, sem sobrecarga de ventrículo de esquerdo (Figura 1).
- ECO: Ao = 32, AE = 33, VD = 18, SIV = PPVE = 9, DDVE = 43, DSVE = 27, Fração de encurtamento = 37%, Fração de ejeção = 0,67, IMVE = 78,55 g/m², espessura relativa da parede = 0,42, volume do VE = 83,07 mL. Cavidades cardíacas com dimensões normais. Espessura miocárdica normal. Função sistólica globalmente conservada, sem anormalidades contráteis segmentares. Valvas com textura e mobilidade normais. Fluxos intracavitários normais ao estudo com Doppler. Pericárdio sem alterações. Arco aórtico sem particularidades. Índices de função diastólica normais.

DISCUSSÃO

A AT, em suas fases iniciais, apresenta manifestações inespecíficas, como fadiga e febre e, à medida que evolui, surgem manifestações de acordo com a localização e o grau das lesões.⁵

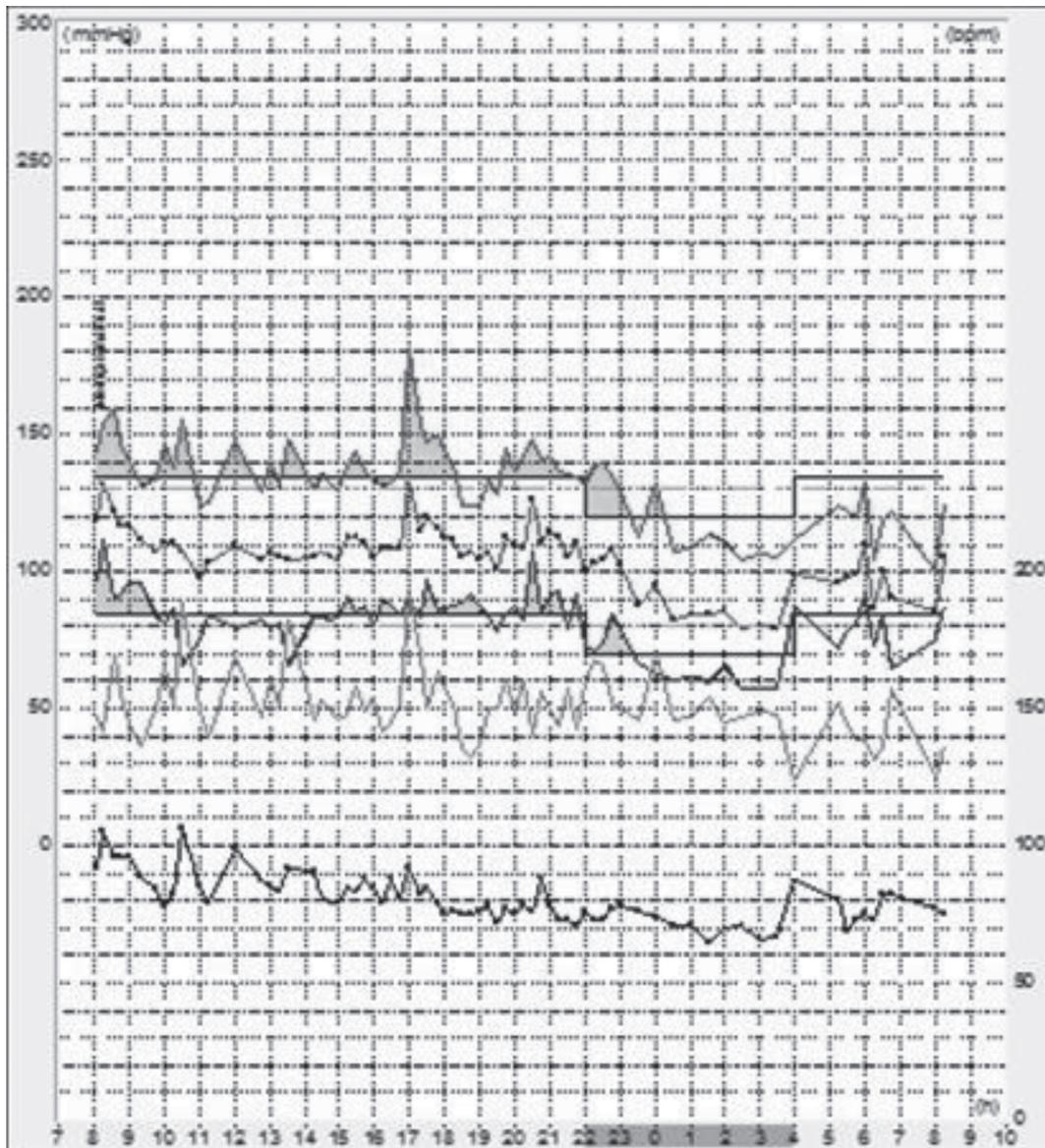


Figura 2. Gráfico da monitorização ambulatorial da pressão arterial com as curvas de pressão sistólica, diastólica e média. Setor de Cardiopatias Hipertensivas da Universidade Federal de São Paulo.

O diagnóstico é muito difícil de ser feito, usualmente tardio, devido a pouca especificidade da sintomatologia associada, durante a fase inicial do acometimento vascular. Mas, com a evolução da doença e quando as manifestações do acometimento vascular dominam o quadro clínico, essa possibilidade diagnóstica não deve ser esquecida. Seria então possível se aventar a hipótese de AT em uma paciente jovem, devido ao acometimento arterial difuso.

Essa arterite acomete primariamente a aorta e seus ramos principais, podendo localizar-se na aorta torácica, abdominal, ou acometer todo o vaso e seus ramos. Mesmo com a grande variabilidade na expressão clínica da doença, o acometimento inicial geralmente envolve a artéria subclávia. O processo

inflamatório causa espessamento da parede dos vasos afetados, estenose, oclusão ou dilatação das porções arteriais acometidas em graus variados, responsáveis por produzir os sintomas da doença.⁵ A paciente relatada apresentou acometimento da artéria subclávia direita, cuja manifestação clínica permitiu a suspeita de AT.

A associação de AT com TB e também com artrite reumatoide, doença de Crohn, lúpus eritematoso sistêmico, tireoidite, colite ulcerativa e espondilite anquilosante é descrita por vários autores.^{8,12} No presente caso, nos antecedentes pessoais, a paciente referia ter tido o diagnóstico e realizou tratamento para TB, que posteriormente foi reativada provavelmente com a corticoterapia e/ou terapia imunossupressora.

A redução da elasticidade da aorta e seus ramos ou a estenose das artérias renais são responsáveis pelo desenvolvimento da hipertensão arterial (HA), encontrada em mais de 50% dos pacientes com essa doença.

O exame físico dos pacientes suspeitos revela diferença entre os níveis de pressão arterial medidos nos MMSS. Tipicamente, observa-se uma diferença superior a 10 mmHg entre ambos. Há redução da amplitude dos pulsos em MMSS e inferiores e, muitas vezes, sopros audíveis sobre as artérias subclávias, braquiais, carótidas e abdominais.⁴

Apresentamos o caso de uma paciente do sexo feminino, cujo diagnóstico e início do tratamento da hipertensão arterial foi feito aos 19 anos. Durante o tratamento, por mais de quatro anos, a paciente não foi investigada para uma causa secundária de hipertensão, e, somente depois de quadro clínico de claudicação em MSD seguido de um exame clínico mais adequado, foi detectada a ausência de pulso periférico. A partir daí, foi encaminhada para serviço de referência para investigação.

A AT é doença rara, não sendo surpresa as dificuldades encontradas no diagnóstico correto. Muita atenção é necessária no exame físico, para surpreender as diferenças de amplitude dos pulsos periféricos, das pressões arteriais nos MMSS e para procurar ouvir os sopros nos diferentes territórios vasculares. Porém, é incompreensível a dificuldade inicial dos médicos da atenção básica em detectar estes sinais e o fato de não terem prosseguido a investigação para uma causa secundária de hipertensão arterial em paciente tão jovem. Um exame físico mais cuidadoso poderia detectar mais precocemente a diferença (ou ausência) de pulso. Inclusive, quando esta diferença foi detectada, motivou a investigação da doença de base e o diagnóstico e abordagem da estenose da artéria renal, obtendo-se assim, um melhor controle pressórico. Uma boa observação clínica, com história e exame físico minuciosos são importantes para que se possa solicitar os exames complementares adequados, e, assim, termos espírito crítico sobre eles, correlacionando-os com o quadro clínico.

Apesar da paciente possuir histórico familiar para HA, a possibilidade de hipertensão secundária deveria ser lembrada pela presença dos seguintes indícios clínicos: início da hipertensão antes dos 30 anos, hipertensão estágio 2 e diminuição e/ou ausência de pulsos.¹ No caso relatado, uma etiologia secundária deve ser suspeitada também na presença de hipertensão arterial de difícil controle. Esses indícios devem despertar no clínico a desconfiança de que a estenose de artéria renal seja a causadora do quadro hipertensivo e fazer com que ele continue a investigação para confirmação da possível causa etiológica.

Também vale a pena enfatizar que o Doppler de artérias renais evidenciou sinais de estenose do stent enquanto que a arteriografia mostrou que o mesmo estava pérvio. Fica evidente a dependência do examinador nestes casos. Sabemos que o padrão-ouro para mostrar estas alterações da parede arterial é a angiografia.

Na HA com estenose de artéria renal, o controle dos níveis pressóricos é difícil,¹ fato este que foi comprovado, pois mesmo com maior número de medicamentos, a paciente ainda se mantinha com níveis pressóricos elevados. Alguns pacientes podem apresentar hipertensão arterial de difícil controle agravada pela corticoterapia, o que pode também ter contribuído neste caso.

Embora a HA secundária à estenose da artéria renal seja dependente da ativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) e o uso de medicamento que bloqueie este sistema seja altamente eficaz, nesta paciente, em particular, com estenose unilateral em único rim funcionante, o tratamento clínico da hipertensão com enalapril poderia ser questionado. O uso de inibidor do SRAA em paciente com HRV bilateral ou unilateral associada a rim único pode reduzir a taxa de filtração glomerular, resultando no aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina, e sendo assim contraindicado nestes casos.¹ A referida paciente fazia uso de enalapril e possuía estenose de óstio na artéria renal esquerda com sinais de nefropatia crônica à esquerda, e estenose 50% na artéria renal direita. Apesar disto, o fármaco foi utilizado por determinado período, e, felizmente não houve prejuízo da função renal.

Ao se considerar significativa a estenose de artéria renal, a paciente foi submetida à angioplastia da artéria renal direita com colocação de stent, e evoluiu com melhora do controle pressórico.

O envolvimento das artérias coronárias pode ocorrer em até 10% dos casos, porém, após suspeita clínica e realização de coronariografia, não foi constatado nesta paciente.

A paciente permanece em tratamento e acompanhamento ambulatorial, atualmente necessitando de vários agentes anti-hipertensivos para o controle pressórico, além dos medicamentos para controle da doença de base. Há necessidade de acompanhamento periódico quanto à possibilidade de reestenose e exames periódicos da função renal, além de exames de atividade inflamatória conforme solicitação do setor de Reumatologia.

Este relato de caso tem por intenção revelar a importância do diagnóstico da AT como causa secundária de hipertensão em pacientes jovens com manifestações de múltiplas estenoses arteriais não ateroscleróticas. Sua identificação pode levar ao tratamento precoce, possibilitando, assim, uma resposta clínica mais adequada.

REFERÊNCIAS

1. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Rev Bras Hipertens. 2010;17:44-51.
2. Elliot WJ. Secondary hypertension: renovascular hypertension. In: Black H, Elliot WG, editors. Hypertension: a companion to Braunwald's Heart Disease. USA: Saunders Elsevier; 2007. p. 93-105.
3. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis: Clinical study of 107 cases. Am Heart J. 1977;93:94-103.
4. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum. 1990;33:1129-34.
5. Sharma BK, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: the expanding spectrum. Int J Cardiol. 1996;54:S149-54.
6. Falcão S, Giorgi DMA, Favarato D, Bortolotto L, Gutierrez OS. Correlação anatomo-clínica - Morte súbita em mulher de 24 anos portadora de arterite de Takayasu. Arq Bras Cardiol. 2004;83:182-6.
7. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. Int J Cardiol. 1996;54:S155.
8. Panico MDB, Spichler ES, Rodrigues LCD, et al. Arterite de Takayasu: aspectos clínicos e terapêuticos em 36 pacientes. J Vasc Bras. 2008;7:123-30.
9. Kerr GS, Hallahan CV, Giordano J, et al. Takayasu's Arteritis. Annals Int Med. 1994;120:919-29.
10. Borelli FAO, Gonzaga C, Lotaif L, et al. Arterite de Takayasu — Conhecer para diagnosticar. Rev Bras Hipertens. 2009;16:254-7.
11. Souza AWS, Neves RMS, Oliveira KR, et al. Tratamento da Arterite de Takayasu. Rev Bras Reumatol. 2006;46:2-7.
12. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. J Am Coll Cardiol. 1988;12:964-72.

Reprodutibilidade do descenso noturno da pressão arterial: relação da variabilidade diária com a qualidade do sono

Reproducibility of blood pressure dipping: relation to day-to-day variability in sleep quality

Alan L. Hinderliter, Faye S. Routledge, James A. Blumenthal, Gary Koch, Michael A. Hussey, William K. Wohlgemuth, Andrew Sherwood

Comentário: Wilson Nadruz¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

A medida ambulatorial da pressão arterial (MAPA) permite a quantificação da pressão arterial “média” nas 24 horas, assim como do padrão de variação diurna e noturna da pressão arterial. O padrão de variação da pressão arterial durante o sono e a vigília pode ter valor prognóstico, com os indivíduos sem descenso noturno — aqueles com uma pequena ou nenhuma queda da pressão arterial durante o sono —, exibindo maior risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares.

Um fator que tem limitado o entusiasmo na incorporação da medida do descenso noturno na avaliação clínica e manejo dos pacientes é a preocupação com a reprodutibilidade dessa medida. Estudos prévios que avaliaram a reprodutibilidade diária do perfil da pressão arterial durante o sono e a vigília geraram resultados discrepantes, os quais podem ser explicados por fatores como idade, condições médicas coexistentes, diferentes regimes de tratamento, assim como o intervalo entre as medidas.

No presente estudo, foi examinada a reprodutibilidade do descenso noturno e de outras medidas da MAPA em uma coorte de indivíduos aparentemente saudáveis com níveis elevados de pressão arterial aferida no consultório, que foram submetidos à medida em três dias distintos. Foi também avaliada a influência dos níveis de pressão arterial durante a vigília, características demográficas, qualidade e duração do sono e níveis de atividade física durante a vigília sobre as variações diárias do descenso noturno.

A MAPA foi realizada em 3 ocasiões, com aproximadamente 1 semana de intervalo entre elas, em 115 indivíduos adultos não tratados (46 ± 9 anos; 43% mulheres) que apresentavam medidas de pressão arterial elevadas no consultório. Os períodos de vigília e sono foram definidos por diários preenchidos pelos indivíduos estudados e confirmados

por actigrafia. Estudos prévios mostraram que medidas actigráficas refletem a qualidade do sono, assim como a polissonografia, e que o índice de fragmentação baseado na actigrafia é uma medida de agitação do sono.

A média \pm desvio-padrão do descenso da pressão arterial durante o sono foi de $18 \pm 7 / 15 \pm 5$ mmHg (razão da pressão arterial sono / vigília = $0,87 \pm 0,05 / 0,82 \pm 0,06$), com uma mediana (intervalo interquartil) de variação diária de $5,2 (3,1 - 8,1) / 4,3 (2,8 - 5,6)$ mmHg. Não houve redução da variabilidade com a realização das medidas sucessivas. A variabilidade diária da pressão arterial sistólica aferida durante o sono foi maior do que a das medidas de pressão arterial nas 24 horas ou na vigília. A variabilidade do descenso sistólico foi maior em indivíduos com pressão arterial maior durante a vigília, mas não se relacionou com idade, gênero, raça ou índice de massa corpórea. Além disso, variações diárias das medidas de pressão arterial durante o descenso noturno relacionaram-se com variações do índice de fragmentação ($p < 0,001$), uma medida de qualidade do sono.

REFERÊNCIA

Hinderliter AL, Routledge FS, Blumenthal JA, et al. Reproducibility of blood pressure dipping: Relation to day-to-day variability in sleep quality. *J Am Soc Hypertens*. 2013;7(6):432-9. doi: 10.1016/j.jash.2013.06.001

COMENTÁRIO

Este estudo confirma os resultados de estudos prévios ao mostrar que existem variabilidades substanciais da pressão arterial durante o sono e da magnitude do descenso noturno quando avaliadas em dias distintos.¹⁻⁴ Além disso, os presentes dados indicam que essas variações do descenso noturno da pressão arterial estão relacionadas à qualidade do sono. Tendo em vista a variabilidade considerável do padrão de pressão arterial, especialmente durante o sono, sessões de

MAPA repetidas podem ser necessárias para estimar de maneira segura o padrão de descenso noturno de um indivíduo.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Manning G, Rushton L, Donnelly R, Millar-Craig MW. Variability of diurnal changes in ambulatory blood pressure and nocturnal dipping status in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am J Hypertens*. 2000;13:1035-8.
2. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348:2407-15.
3. Chaves H, Campello de Souza FM, Krieger EM. The reproducibility of dipping status: beyond the cutoff points. *Blood Press Monit*. 2005;10:201-5.
4. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension*. 2007;49:1235-41.

A obesidade atenua notavelmente a eficácia e o desempenho de todos os critérios eletrocardiográficos na detecção da hipertrofia ventricular esquerda de um grupo de descendentes negros africanos

Obesity markedly attenuates the validity and performance of all electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy detection in a group of black African ancestry

Fabian Maunganidze, Angela J. Woodiwiss, Carlos D. Libihaber, Muzi J. Maseko, Olebogeng H. I. Majane, Gavin R. Norton

Comentário: Paula Freitas Martins Burgos¹, Maria Teresa Nogueira Bombig¹, William da Costa²

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é um preditor independente de desfecho cardiovascular. Sua identificação eletrocardiográfica é uma recomendação de todos os *guidelines* de hipertensão como rotina de avaliação de risco. Contudo, os critérios eletrocardiográficos para a detecção da HVE em obesos é duvidosa.

O objetivo deste estudo foi avaliar critérios eletrocardiográficos para HVE em um grupo de afrodescendentes negros com alta prevalência de obesidade, sabendo-se que a combinação dos efeitos da obesidade e da prevalência de hipertensão pode ter um importante impacto de risco nesse grupo.

Trata-se de estudo realizado na África do Sul, randomizado, com 1.191 participantes recrutados em um subestudo com 908 participantes, dos quais 829 (91%) consentiram com a realização de ecocardiograma (ECO) (69,6% eram homens com índice de massa corporal (IMC) de $23,7 \pm 3,9$ kg/m² e que não deram o seu consentimento). Em 678 participantes, obtiveram-se exames de alta qualidade, sendo que 661 também possuíam eletrocardiograma (ECG) requerido para a análise.

Os dados clínicos e demográficos foram obtidos por meio de um questionário com peso e altura, identificando-se, assim, aqueles com sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²) e obesos (IMC ≥ 30 kg/m²). Foram realizados testes laboratoriais da função renal, perfil lipídico, hepático, hematológico, glicêmico e porcentagem da hemoglobina glicada (HBA1c $> 6,1\%$). As medidas convencionais da pressão arterial (PA) foram aferidas

utilizando-se esfigmomanômetro de coluna de mercúrio por técnicos de enfermagem treinados. O ECG utilizou 12 derivações, os registros foram realizados com 25 mm/s e 1,0 mV/cm e os dados analisados por investigadores cegados das informações clínicas. A amplitude das ondas R e S foram averiguadas em todas as derivações e a duração do QRS também foi medida. Os índices de Cornell, Sokolow-Lyon, Gubner-Ungerleider (Gub-Ung) e Lewis voltagem ou tempo-voltagem foram calculados utilizando-se os seus critérios para HVE. O diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE) e as espessuras das paredes septal e posterior foram medidos por meio do ECO bidimensional e modo M e as imagens foram obtidas pelo eixo transtorácico paraesternal longo.

As características clínicas e demográficas foram similares naqueles com ou sem ECO e ECG: entre os participantes, 43% eram obesos. Dos 43% de participantes que eram hipertensos, somente 35% tinham controle dos níveis pressóricos. Um total de 21,8% dos participantes apresentou HVE (com índice de massa do VE [IMVE] > 51 g/m²). Mais mulheres do que homens eram obesas. Os obesos tiveram uma alta prevalência de hipertensão, diabetes e maiores valores de massa do ventrículo esquerdo (MVE), IMVE e porcentagem de HVE em comparação com não obesos. A porcentagem de HVE foi maior naqueles com sobrepeso (IMC = 25,0-29,9 kg/m²): 20,4%, quando comparada àqueles com peso normal (IMC $< 25,0$ kg/m²): 7,7%. Ambos os grupos demonstraram grande MVE ($p < 0,0005$) e IMVE ($p < 0,001$) quando comparados com participantes com peso normal.

Recebido em: 14/01/2014. Aprovado em: 20/01/2014.

¹Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.

²Faculdade de Ciências Médicas de Santos – Santos (SP), Brasil.

Correspondência para: Paula Freitas Martins Burgos – Rua Pedro de Toledo, 276 – Vila Clementino – CEP: 04039-000 – E-mail: ferburgos@uol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Ajustes foram feitos para o sexo e valores pressóricos. O IMC estava intrinsicamente demonstrado pelos índices RaVL, Gub-Ung e voltagem de Lewis, mas as relações foram menores do que aquelas envolvendo o IMC e o IMVE. Além disso, a relação do IMC com Cornell voltagem não foi demonstrada e foi inversamente proporcional ao Sokolow-Lyon. Os produtos dos critérios relacionando tempo e voltagem foram falhos.

A sensibilidade para a detecção da HVE com RaVL, Gub-Ung e critérios de Lewis foi notavelmente maior do que Sokolow-Lyon ou Cornell voltagem para os dois grupos. A especificidade de Gub-Ung, Lewis e RaVL foi menor em obesos quando comparados com não obesos. Contudo, a sensibilidade e especificidade dos critérios foram mais bem detectadas nos não obesos. Os mesmos resultados ocorreram para detecção do IMVE.

Mostrou-se uma forte relação inversa entre o IMC e o critério de Sokolow-Lyon medido pelo decréscimo da onda S em V1, V5 e V6. Houve redução da sensibilidade do critério de Sokolow-Lyon para detecção de HVE e suavização dos critérios de Cornell-voltagem que podem, parcialmente, ser atribuídos ao IMC. Os registros da amostra incluíram o RaVL, positivamente associado ao IMC, o SV3 inversamente relacionado ao IMC e esse efeito foi suficiente para que o Cornell-voltagem (soma de RaVL e SV3) não fosse independente do IMC. A utilização do Cornell-voltagem para detecção de HVE em participantes não obesos foi menor. Os critérios alternativos que empregaram registro de derivações periféricas (Gub-Ung e Lewis) tiveram uma relação menor com o IMC e IMVE.

REFERÊNCIA

Maunganidze F, Woodiwiss AJ, Libhaber CD, Maseko MJ, Majane OH, Norton GR. Obesity markedly attenuates the validity and performance of all electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy detection in a group of black African ancestry. *J Hypertens*. 2013;31(2):377-83. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835b8daa

COMENTÁRIO

Neste estudo transversal com participantes afrodescendentes negros, mesmo exibindo limitações, observou-se que o aumento do IMC produziu grande impacto na redução da sensibilidade dos critérios eletrocardiográficos de HVE. Não foi possível estabelecer uma relação causa e efeito, talvez pelo maior número de participantes do gênero feminino e por se tratar de uma amostra específica de comunidade, com participantes obesos e com comorbidades (maior prevalência de hipertensão e diabetes em comparação com participantes não obesos). Em estudos com população predominantemente branca, os

critérios de Sokolow-Lyon^{1,2} e de Framingham³ apresentaram desempenho reduzido na HVE dos obesos; já os de Cornell^{1,2} e o escore de Romhilt-Estes² não foram tão influenciados pelo efeito da obesidade. O mesmo ocorreu em população brasileira, talvez devido a sua diversidade étnica.⁴ Da Costa et al., em população brasileira, mostraram que, embora a especificidade em obesos não tenha se alterado para os critérios de Cornell (voltagem e duração), Sokolow-Lyon, Perugia, RaVL, padrão *strain* e o escore de Romhilt-Estes, houve queda estatisticamente significativa da sensibilidade desses critérios, exceto dos de Cornell e do critério multifatorial de Perugia na detecção de HVE em obesos.⁴ Em um grupo de 95 pacientes com obesidade mórbida, brancos, em programação de cirurgia bariátrica, o melhor desempenho diagnóstico foi obtido com o escore de Romhilt-Estes.⁵ Cuspidi et al. concordam que a obesidade reduz a sensibilidade dos critérios no ECG, pois atenua a voltagem do QRS, e que o fator étnico e a escolha dos critérios podem ter influência na detecção de HVE no ECG. Porém, não recomendam, em especial, nenhum critério atual na detecção de HVE em obesos.⁶ Schillaci et al. sugerem que se utilize uma composição de critérios nos quais estejam incluídos o tamanho do AE, o padrão *strain*, a duração da deflexão intrínseca, o critério multifatorial de Perugia e o escore de Romhilt-Estes.⁷

Todos esses estudos citados têm mostrado que a adiposidade associa-se com redução da sensibilidade dos critérios eletrocardiográficos para a detecção de HVE. Esses efeitos podem, possivelmente, ser atribuídos a uma diminuição na condutividade elétrica da pele ou redução do diâmetro torácico, o que reduz a distância da superfície da pele até o coração.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Abergel E, Tase M, Menard J, Chatellier G. Influence of obesity on the diagnostic value of electrocardiographic criteria for detecting left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1996;77:739-44.
2. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of left ventricular hypertrophy: test performance in relation to definition of hypertrophy and presence of obesity. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:124-31.
3. Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1990;81:815-20.
4. Da Costa W, Riera AR, Costa F de A, et al. Correlation of electrocardiographic left ventricular hypertrophy criteria with left ventricular mass by echocardiogram in obese hypertensive patients. *J Electrocardiol*. 2008;41:724-9.
5. Domienik-Karłowicz J, Lichodziejewska B, Lisik W, et al. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy in patients with morbid obesity. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011;16:258-62.
6. Cuspidi C, Sala C, Grassi G. Detection of left ventricular hypertrophy in obesity: mission impossible? *J Hypertens*. 2013;31:256-8.
7. Schillaci G, Battista F, Pucci G. The difficult art of detecting left ventricular hypertrophy in obesity: not all ECG criteria are created equal. *J Hypertens*. 2013;31:1272.

Variabilidade dia a dia da automedida da pressão arterial: efeitos sobre a aterosclerose de carótida, dilatação braquial fluxo-mediada e endotelina-1 em indivíduos normotensos e hipertensos leves a moderados

Day-by-day variability in self-measured blood pressure at home: effects on carotid artery atherosclerosis, brachial flow-mediated dilation, and endothelin-1 in normotensive and mild-moderate hypertensive individuals

Zhendong Liu, Yingxin Zhao, Fanghong Lu, Hua Zhang, Yutao Diao

Comentário: Miguel Gus¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

A variabilidade pressórica (VP) resulta da interação entre fatores ambientais e mecanismos regulatórios do sistema cardiovascular (humorais e do sistema nervoso). A associação entre o aumento de variabilidade da pressão arterial de curto prazo (no período de 24 horas) e desfechos cardiovasculares tem sido avaliada em estudos longitudinais, sendo que diferentes índices de variabilidade extraídos a partir de métodos ambulatoriais como a Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA-24h) têm sido descritos.

A Monitorização Residencial de Pressão Arterial (MRPA) é outro método que permite múltiplas aferições pressóricas realizadas fora do ambiente de consultório e que igualmente permitiria a avaliação da VP de curto prazo. Esse método teria a vantagem de poder ser mais amplamente disponibilizado na avaliação de hipertensos. O presente estudo transversal realizado com 314 sujeitos selecionados em uma comunidade da China teve como objetivo avaliar a associação da VP de curto prazo obtida a partir da MRPA com variáveis subclínicas de dano em órgão-alvo como rigidez arterial, espessura íntima de carótida, vasodilatação mediada pelo fluxo (FMD) e níveis de endotelina-1. A MRPA era realizada por 7 dias consecutivos, sendo que efetuavam-se 2 aferições de pressão arterial em um intervalo de 2 minutos durante o período da manhã — entre 6:00h e 9:00h (até 1 hora após acordar, após urinar e antes do café) — e o da noite, entre 17:00h e 21:00h. A variabilidade pressórica domiciliar foi calculada pelo desvio-padrão das médias pressóricas (SD) de pelo menos seis dias consecutivos. Modelos de regressão linear múltipla foram construídos para avaliar a associação entre a VP domiciliar e os desfechos,

independentemente de variáveis de confusão como índice de massa corporal, perfil lipídico, médias pressóricas, fumo, idade, sexo e consumo de álcool.

Os indivíduos foram classificados na avaliação inicial de acordo com a pressão aferida no consultório em normotensos (n = 73), pré-hipertensos (n = 79), hipertensos leves (n = 82) e hipertensos moderados (n = 80). Nenhum sujeito estava usando medicação anti-hipertensiva. Houve correlação positiva e significativa entre o aumento pressórico e a espessura de carótida, rigidez arterial e níveis de endotelina-1. A correlação foi inversa e significativa com a FMD. Esse mesmo padrão de associação foi encontrado nos modelos de regressão que avaliaram a associação entre VP domiciliar medida pelo SD das médias pressóricas e as variáveis de dano subclínico, principalmente quando se analisou a variabilidade da pressão sistólica (p < 0,001 para associação com os 4 desfechos).

REFERÊNCIA

Liu Z, Zhao Y, Lu F, Zhang H, Diao Y. Day-by-day variability in self-measured blood pressure at home: effects on carotid artery atherosclerosis, brachial flow-mediated dilation, and endothelin-1 in normotensive and mild-moderate hypertensive individuals. *Blood Press Monit.* 2013;18(6):316-25. doi: 10.1097/MBP.0000000000000001

COMENTÁRIO

Os resultados do presente estudo demonstram que a VP de curto prazo extraída a partir da MRPA associa-se com danos em órgão-alvo, independentemente de variáveis de confusão e dos valores de pressão sistólica e diastólica. Esses resultados reforçam os achados de outros estudos realizados com índices de VP calculados a partir da MAPA¹⁻³ e deve-se considerar, portanto, uma relação entre oscilação pressórica e dano vascular.

Os autores concluem que essa variável pode ser considerada como um importante fator prognóstico de aterosclerose e dano endotelial.

Apesar dessas evidências, as diferentes diretrizes de hipertensão ainda não recomendam a inclusão de qualquer variável de VP extraída de MAPA ou MRPA na elaboração de laudos. Igualmente, ainda não se reconhece a real aplicabilidade da VP na estratificação de risco cardiovascular ou na abordagem terapêutica de hipertensos.

Devem-se reconhecer as limitações do presente estudo. Primeiro, o desenho transversal não permite que se exclua a possibilidade de casualidade reversa. Segundo, os desfechos

aferidos são desfechos substitutos de dano em órgão-alvo. Por fim, a validade externa dos resultados deve ser reconhecida, pois os sujeitos selecionados eram provenientes de uma comunidade restrita da China.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension*. 2010;55:1049-57.
2. Manios E, Stamatelopoulos K, Tsigoulis G, et al. Time rate of blood pressure variation: a new factor associated with coronary atherosclerosis. *J Hypertens*. 2011;29:1109-14.
3. Leoncini G, Viaggi F, Storace G, Deferrari G, Pontremoli R. Blood pressure variability and multiple organ damage in primary hypertension. *J Hum Hypertens*. 2013;27:663-70.

Consumo prolongado de álcool é um fator de risco independente para o desenvolvimento de hipertensão no norte da China: evidências do estudo Kailuan

Long-term alcohol consumption is an independent risk factor of hypertension development in northern China: evidence from Kailuan study

Peng Meng, Shouling Wu, Xiongjing Jiang, Cheng Jin, Weiguo Zhang; Kailuan Cardiovascular Survey Group

Comentário: Livia Carvalho Spinelli¹, João Mariano Sepúlveda², Antônio Carlos de Souza Spinelli³

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Estudo de coorte ocupacional realizado com o objetivo de determinar o impacto do consumo de álcool sobre a incidência de hipertensão arterial, no qual um total de 32.389 trabalhadores de uma mina de carvão do *Kailuan Coal Group*, no norte da China (Kailuan Study), todos do sexo masculino e livres de hipertensão arterial, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque de isquemia transitória e câncer, foram acompanhados a cada dois anos durante quatro anos com a observação do consumo médio de álcool durante o ano que antecedeu a avaliação, tomando-se como base o relato de cada participante.

Nos 4 anos de seguimento, 9.151 dos 32.389 trabalhadores desenvolveram hipertensão arterial incontestável e a incidência cumulativa de hipertensão arterial em relação à ingestão diária de álcool foi a apresentada a seguir:

1) Abstêmios	25,03%
2) 1 – 24 g	28,82%
3) 25 – 49 g	30,10%
4) 50 – 99 g	37,07%
5) 100 – 149 g	40,14%
6) Acima de 150 g	42,49%

Foi realizado ajuste para idade e verificou-se que o risco relativo de hipertensão arterial nos indivíduos que nunca foram expostos ao álcool foi a mais baixa e o grupo com ingestão de 25 – 49 g/dia foi o próximo. Essa tendência manteve-se inalterada, após ajuste para idade, exercício físico, tabagismo, tipo de trabalho e consumo de sal. Posteriormente, foi encontrado ajuste adicional para o IMC, história de colesterol

alto e diabetes *mellitus*, resultando numa associação positiva e linear entre o consumo de álcool e o risco de hipertensão. Modelos estratificados com base na pressão arterial sistólica PAS (<120 e 120-139 mmHg) ou na pressão arterial diastólica PAD (<80 e 80-89 mmHg) não alteraram a tendência.

REFERÊNCIA

Peng M, Wu S, Jiang X, Jin C, Zhang W; Kailuan Cardiovascular Survey Group. Long-term alcohol consumption is an independent risk factor of hypertension development in northern China: evidence from Kailuan study. *J Hypertens*. 2013;31(12):2342-7. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283653999

COMENTÁRIO

Do ponto de vista epidemiológico, está bem estabelecida uma relação entre a ingestão pesada de bebidas alcoólicas e aumento do risco de hipertensão arterial^{1,2}. Entretanto, o impacto do consumo leve a moderado nos níveis tensionais permanece ainda obscuro e continua sendo alvo de inúmeros questionamentos³.

Nesse estudo, que tem características observacionais, com um número populacional considerado elevado para as médias dos estudos similares encontrados na literatura e com longo período de acompanhamento, o maior achado foi que o consumo leve a moderado de álcool aumenta o risco de hipertensão arterial em homens⁴. Este resultado contrasta com a maioria dos trabalhos publicados que relatam um efeito protetor do consumo diário de até 14 gramas de álcool por dia²; nele não houve redução nos níveis tensionais sistólicos e diastólicos para este padrão de ingestão e sim uma associação com maior incidência de hipertensão arterial¹. Outros poucos estudos já apontavam para a elevação dos níveis tensionais com a ingestão moderada de álcool em acompanhamento por longo tempo, mas não apresentavam os números robustos do *Kailuan Study*, que demonstrou

Recebido em: 21/01/2014. Aprovado em: 05/02/2014.

¹Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) – Natal (RN), Brasil.

²Faculdade de Medicina de Valença – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Departamento de Medicina Integrada da Faculdade de Medicina da UFRN – Natal (RN), Brasil.

Correspondência para: Antonio Carlos de Souza Spinelli – Av. Campos Sales, 762 – CEP: 59020-300 – Natal (RN), Brasil – E-mail spinelli@cardiol.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

não haver benefícios com o consumo alcoólico leve a moderado e sim uma associação linear entre o grau de ingestão de álcool e o risco de hipertensão em homens²; quando analisada a taxa de risco para hipertensão no grupo que consumia de 1 a 24 g de álcool por dia, ele foi significativamente mais elevado de que no grupo que não apresentava consumo alcoólico⁴.

A análise mais atenta do *Kailuan Study* permite concluir que ele tem limitações importantes; é um estudo que tem como base uma coorte de exames médicos ocupacionais, a população estudada tem estilo de vida e exposição laboral bem diferente da população em geral, o nível de consumo alcoólico foi estabelecido a partir do relato feito pelos próprios trabalhadores, o que pode ter uma significativa imprecisão e as trabalhadoras femininas não foram incluídas pelo ínfimo número das que admitiam consumir bebidas alcoólicas. Outro aspecto limitante importante

foi a não caracterização da forma da ingestão da bebida, se era acompanhada ou não da ingestão de alimentos, aspecto que vem ganhando importância na identificação dos efeitos benéficos do consumo alcoólico leve a moderado¹.

A conclusão que se pode extrair dos resultados do *Kailuan Study* é que o consumo de álcool em longo prazo constitui um fator de risco independente para a incidência de hipertensão arterial.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Barden A, Beilin LJ, Puddey IB. Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men. *Hypertension*. 2005;45:874-9.
2. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension*. 2008;51:1080-7.
3. Beilin LJ, Puddey IB, Burke V. Alcohol and hypertension--kill or cure? *J Hum Hypertens*. 1996;10:S1-5.
4. Peng M, Wu S, Jiang X, Jin C, Zhang W; Kailuan Cardiovascular Survey Group. Long-term alcohol consumption is an independent risk factor of hypertension development in northern China: evidence from Kailuan study. *J Hypertens*. 2013;31:2342-7.

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*.

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 differentiability to modulate arterial pressure and 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 differentiability to modulate arterial pressure and 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.

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



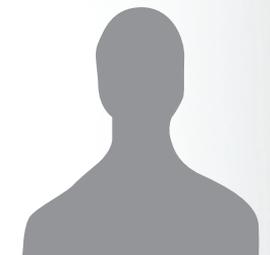
Ney Matogrosso



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



www.eusou12por8.com.br

COVERSYL PLUS™

perindopril 4mg + indapamida 1,25mg



Potência anti-hipertensiva **24h**^{1,2}



Proteção cardiovascular³



Redução da mortalidade total^{3,4}



Neutralidade metabólica^{5,6}

**HIPERTENSO
DIABÉTICO**³

DESDE O DIAGNÓSTICO⁷



NÃO CONTROLADO
EM MONOTERAPIA⁷



+ OUTROS
AGENTES
ANTI-HIPERTENSIVOS⁷



**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 efficacy 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

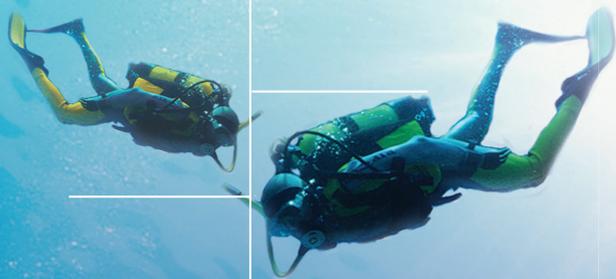
Coversyl Plus (perindopril 4mg + indapamida 1,25mg). **Indicação:** hipertensão arterial. Uso adulto. **Contraindicações:** gravidez e amamentação, hipersensibilidade ao perindopril, à indapamida, às sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula; insuficiência cardíaca descompensada não tratada, insuficiências hepática ou renal graves; encefalopatia hepática; hipocalemia; angiodema hereditário; hipercalemia e pacientes dialisados. **Interações medicamentosas não recomendadas:** 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 hidroeletrólítico 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 hidroeletrólítico e/ou administração de carvão ativo. **Venda sob prescrição médica.**

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.

SAC 0800 7033431

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

SERVIER



120 mmHg

80 mmHg

Brator[®]H

valsartana +
hidroclorotiazida

Ação combinada no tratamento da hipertensão

Estudo de bioequivalência¹ - qualidade Torrent

Versatilidade de todas as apresentações com
tratamento mensal completo²



APRESENTAÇÕES

80 mg + 12,5 mg

30 comprimidos

160 mg + 12,5 mg

30 comprimidos

160 mg + 25 mg

30 comprimidos

320 mg + 12,5 mg

30 comprimidos

320 mg + 25 mg

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), hipocalcemia refratária, hiponatremia, hipercalemia 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 hipocalcemia 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, allopurinol, 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 PERSISTIR EM 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.



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