

REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

ARTIGOS DE REVISÃO

Hipertensão arterial, risco cardiovascular e vitamina D

Relações entre o potássio da dieta e a pressão arterial

Relação entre atividade física e redução dos níveis pressóricos

Depressão, ansiedade e hipertensão: qual a correlação? Como melhorar o tratamento?

LITERATURA ATUAL

Qual é a viabilidade da implementação de estratégias eficazes de redução de sódio no tratamento da hipertensão em cuidados primários? Uma revisão sistemática

Estudo controlado e randomizado dos efeitos do CPAP na concentração da aldosterona plasmática em pacientes com hipertensão resistente e apneia obstrutiva do sono

Análise de subgrupos e por protocolo de Hipertensos do Estudo “Very Elderly Trial”

ARTIGOS ORIGINAIS

Hipertensos e diabéticos com insuficiência renal crônica no Brasil cadastrados no SIS/HIPERDIA

Resposta hipotensora pós-exercício físico de alta intensidade não resistido em indivíduos com hipertensão arterial controlada

REVISTA BRASILEIRA DE

hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

PUBLICAÇÕES DE 2014

Número 1 – Janeiro / Março

Novos Fatores de Risco Cardiovascular

Número 2 – Abril / Junho

Fatores de Risco para a Hipertensão

Número 3 – Julho / Setembro

Emergências Hipertensivas I

Número 4 – Outubro / Dezembro

Emergências Hipertensivas II

PUBLICAÇÕES DE 2015

Número 1 – Janeiro / Março

Hipertensão Arterial em Situações Especiais

EXPEDIENTE

Editor

Rui Póvoa

Editores-Assistentes

Luiz Aparecido Bortolotto

Paulo César Jardim

Miguel Gus

Marcus V.B. Malachias

Editores-Setoriais

Celso Amodeo (Estudos Clínicos)

Heitor Moreno (Pesquisa Básic)

Marco Motta (Medida de Pressão Arterial)

Armando da Rocha Nogueira (Como Eu Trato)

Flávio Fuchs (Epidemiologia Clínica)

Wilson Nadruz (Espaço Jovem Investigador)

Mário F. Neves (Espaço Pós-Graduação)

Conselho Editorial

Agostinho Tavares (SP)

Alexandre Alessi (PR)

Andréa Araujo Brandão (RJ)

Antônio Carlos P. Chagas (SP)

Antonio Felipe Sanjuliani (RJ)

Armando da Rocha Nogueira (RJ)

Armênio C. Guimarães (BA)

Audes Feitosa (PE)

Carlos Eduardo Negrão (SP)

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)



Diretoria (Biênio 2014/2015)

Presidente	Angelo Amato V. de Paola
Vice-Presidente	Sergio Tavares Montenegro
Diretora Científica	Maria Da Consolação Vieira Moreira
Diretor de Comunicação	Maurício Batista Nunes
Diretor Administrativo	Emilio Cesar Zilli
Diretor Financeiro	Jacob Atié
Diretor de Relações Governamentais	Luiz César Nazário Scala
Diretora de Pesquisa	Fernanda Marciano Consolim Colombo
Diretor de Departamentos Especializados	Jorge Eduardo Assef
Diretor de Relações Com Estaduais E Regionais	Abrahão Afiune Neto
Diretor de Qualidade Assistencial	Pedro Ferreira De Albuquerque
Diretor de Tecnologia da Informação	José Carlos Moura Jorge
Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - Sbc/Funcor	Carlos Costa Magalhães
Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia	Luiz Felipe P. Moreira
Coordenador do Conselho de Educação Continuada	Antonio Carlos De Camargo Carvalho
Assessoria Especial da Presidência	Fábio Sândoli De Brito
Governador - ACC Brazil Chapter	Antonio Carlos De Camargo Carvalho
Coordenadorias Adjuntas	
Editoria do Jornal SBC	Nabil Ghorayeb e Fernando Antonio Lucchese
Coordenadoria de Educação Continuada	Estêvão Lanna Figueiredo
Coordenadoria de Normatizações e Diretrizes	Luiz Carlos Bodanese
Coordenadoria de Integração Governamental	Edna Maria Marques de Oliveira
Coordenadoria de Integração Regional	José Luis Aziz



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	Antônio Felipe Sanjuliani
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 / Instituto Filantropia

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

ARTIGOS DE REVISÃO

2 Hipertensão arterial, risco cardiovascular e vitamina D

Marília Izar Helfenstein Fonseca

9 Relações entre o potássio da dieta e a pressão arterial

Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca, Thiago Panaro Zamith, Valéria Arruda Machado

13 Relação entre atividade física e redução dos níveis pressóricos

Nabil Ghorayeb, Renato Massao Suzaki, Leandro Lemos, Thiago Ghorayeb Garcia, Ricardo Contesini Francisco, Patricia Smith, Giuseppe Dioguardi

18 Depressão, ansiedade e hipertensão: qual a correlação? Como melhorar o tratamento?

Ana Carolina Carneiro Aguirre

LITERATURA ATUAL

21 Qual é a viabilidade da implementação de estratégias eficazes de redução de sódio no tratamento da hipertensão em cuidados primários? Uma revisão sistemática

Marcel Ruzicka, Swapnil Hiremath, Sabine Steiner, Eftyhia Helis, Agnieszka Szczotka, Penelope Baker, George Fodor
Comentário: *Thiago Veiga Jardim*

23 Estudo controlado e randomizado dos efeitos do CPAP na concentração da aldosterona plasmática em pacientes com hipertensão resistente e apneia obstrutiva do sono

Patricia Lloberes, Gabriel Sampol, Eugenia Espinel, Alfons Segarra, Maria-Antònia Ramon, Odile Romero, Roser Ferrer, Miguel-Angel Martínez-Garcia, José-Luis Tovar
Comentário: *Carolina Gonzaga, Adriana Bertolami*

25 Análise de subgrupos e por protocolo de Hipertensos do Estudo "Very Elderly Trial"

Nigel Beckett, Ruth Peters, Gastone Leonetti, Joe Duggan, Robert Fagard, Lit Thijs, Krzysztof Narkiewicz, Terry McCormack, Winston Banya, Astrid Fletcher, Christopher Bulpitt; HYVET Study Group
Comentário: *Francisco de Assis Costa*

ARTIGOS ORIGINAIS

27 Hipertensos e diabéticos com insuficiência renal crônica no Brasil cadastrados no SIS/HIPERDIA

Cintia Capistrano Teixeira Rocha, Andréa Tayse de Lima Gomes, Micheline da Fonseca Silva, Isabelle Katherine Fernandes Costa, Cristina Katya Torres Teixeira Mendes, Ana Elza de Oliveira Mendonça, Gilson de Vasconcelos Torres

33 Resposta hipotensora pós-exercício físico de alta intensidade não resistido em indivíduos com hipertensão arterial controlada

Jefferson Petto, Diego Passos Diogo, Sidney de Souza Oliveira, Alan Carlos Nery dos Santos, Candice Rocha Seixas, Wagner Santos Araújo, Francisco Tiago Oliveira de Oliveira, Ana Marice Teixeira Ladeia



Prezado leitor,

Neste primeiro volume do ano, abordamos situações polêmicas nas quais a hipertensão arterial aparece como causa ou efeito. Os transtornos da deficiência de vitamina D ainda não são totalmente conhecidos principalmente na esfera da regulação da pressão arterial. A Dra. Marília Izar Helfenstein Fonseca faz uma revisão ampla dos principais ensaios clínicos abordando a vitamina D como fator de risco cardiovascular. A relação hipertensão arterial e potássio é abordada pelo Dr. Henrique Andrade Fonseca, que apresenta a importância da dieta rica em potássio para a redução pressórica.

A modificação do estilo de vida, como tratamento da hipertensão, é muito bem documentada pelo texto do Dr. Nabil Ghorayeb, o qual enfatiza o papel do exercício físico na redução da pressão arterial. Abordando o estresse e a ansiedade, a Dra. Ana Carolina Carneiro Aguirre apresenta a relação desses transtornos com a pressão arterial.

Continuamos com o tópico “Literatura atual”, em que renomados cardiologistas fazem uma análise crítica de algum trabalho de impacto na literatura mundial, discutindo desde os aspectos metodológicos até o impacto na prática clínica.

Boa leitura a todos.

Rui Póvoa
Editor

Hipertensão arterial, risco cardiovascular e vitamina D

Hypertension, cardiovascular risk and vitamin D

Marília Izar Helfenstein Fonseca¹

RESUMO

A hipovitaminose D consiste em problema de saúde mundial nos dias de hoje e merece ser investigada e tratada. Indivíduos de risco devem realizar dosagem de 25(OH)D, forma estável que reflete a reserva de vitamina D. Considera-se insuficiência de vitamina D quando níveis se encontram entre 20 e 30 ng/mL e deficiência quando os níveis estão abaixo de 20 ng/mL. A suficiência em vitamina D maximiza a absorção intestinal de cálcio e fósforo e mantém a homeostase desses íons, assegurando a saúde óssea. A deficiência de vitamina D está associada a diversos fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão arterial, diabetes, obesidade, síndrome metabólica, além de doenças ateroscleróticas, inflamatórias e alguns tipos de câncer, conforme demonstrado tanto em estudos em animais quanto em estudos em humanos e metanálises. A hipovitaminose D contribui de maneira independente para morbidade e mortalidade cardiovascular e será abordado neste artigo o elo entre vitamina D, risco cardiovascular e hipertensão arterial.

PALAVRAS-CHAVE

Vitamina D, hipertensão, doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Hypovitaminosis D is a global burden that should be investigated and treated in individuals at risk. Measurement of 25(OH)D in the peripheral blood is the appropriate way to estimate vitamin D. Levels of 25(OH)D are considered insufficient when between 20 and 30 ng/mL and deficient when below 20 ng/mL. Vitamin D levels above 30 ng/mL maximize intestinal absorption of both calcium and phosphorus, playing a role in homeostasis of both electrolytes and assuring bone health. Vitamin D deficiency is associated with many cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes, obesity, metabolic syndrome, beside atherosclerotic diseases, inflammatory diseases and some types of cancer, as demonstrated both in animal studies as well as in studies human and meta-analysis. Vitamin D deficiency contributes independently to cardiovascular morbidity and mortality and will be discussed in this article the link between vitamin D, cardiovascular risk and hypertension.

KEYWORDS

Vitamin D, hypertension, cardiovascular diseases.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma doença multifatorial decorrente da interação entre fatores genéticos e ambientais. A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) apresenta papel fundamental na gênese e na perpetuação da HA, bem como na homeostase volumétrica e eletrolítica. A ativação do SRAA está associada ao aumento de risco cardiovascular (CV) e as causas que contribuam para essa ativação, direta ou indiretamente, podem promover significativo risco. A hipovitaminose D, de elevada prevalência global, constitui fator de risco independente CV e de HA, sendo o objetivo desta revisão.

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE D

A deficiência de vitamina D trata-se de problema de saúde pública nos dias de hoje em decorrência da baixa ingestão alimentar, baixa exposição solar e uso constante de bloqueadores solares,¹ a depender da área geográfica e estação do ano. Estudos de prevalência em diferentes populações têm demonstrado que até 50% da população pode apresentar hipovitaminose D, o que varia de acordo com os valores de corte utilizados para o diagnóstico e métodos de dosagem.²

No Brasil não dispomos de estudos populacionais, mas a prevalência de deficiência de vitamina D é estimada em 24% nas

Recebido em: 27/12/2014. Aprovado em: 12/01/2015.

¹Departamento de Endocrinologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM); Centro de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para: Marília Izar Helfenstein Fonseca – Setor de Lipídeos, Aterosclerose e Biologia Vascular, Disciplina de Cardiologia – EPM/UNIFESP – Rua Loefgren, 1350 – Vila Clementino – CEP: 04040-001 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: marilia_fonseca@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

mulheres pós-menopausa em um estudo realizado em Recife, Pernambuco, sendo a média encontrada de 14 ng/mL em mulheres após menopausa na cidade de Curitiba, Paraná.³ Outro estudo conduzido na cidade de São Paulo mostra que até 71% dos idosos institucionalizados podem apresentar níveis abaixo de 20 ng/mL.⁴

A prevalência de hipovitaminose D costuma ser mais elevada em determinadas populações, particularmente entre pacientes portadores de fatores de risco ou doença CV. Em pacientes portadores de doença renal crônica submetidos a transplante renal, apenas 22% apresentaram níveis adequados de vitamina D, de acordo com estudo espanhol.⁵ Em indivíduos com doença arterial coronariana estável, até 77% dos pacientes num estudo israelense apresentaram deficiência de vitamina D,⁶ enquanto a prevalência de níveis insuficientes ou deficientes dessa vitamina na fase aguda do infarto do miocárdio foi encontrada em até 90 a 98% dos casos, conforme diversos estudos.⁷⁻¹⁰ No estudo *National Health And Nutrition Examination Survey* (NHANES), a hipovitaminose D atingiu 74% da população americana portadora de doença CV, com média populacional de vitamina D de apenas 24 ng/mL.¹¹ Deficiência de vitamina D deve, portanto, ser considerada fator de risco independente CV associada a maior morbidade e mortalidade,¹² devendo ser investigada em indivíduos de risco. Neste artigo iremos abordar o elo entre hipovitaminose D e HA, bem como sua associação com outros fatores de risco CV.

SÍNTESE E METABOLISMO DA VITAMINA D

A vitamina D é um hormônio lipossolúvel que se apresenta em duas formas principais: a vitamina D₂, ou ergocalciferol, e a vitamina D₃, ou colecalciferol. A principal forma de obtenção da vitamina D se dá através da exposição solar.^{13,14} A ingesta alimentar representa pequena ou quase nenhuma fonte de vitamina D para o organismo. O estudo NHANES conduzido nos Estados Unidos mostrou que a ingesta média de vitamina D proveniente de fonte alimentar representa não mais do que o equivalente a 200 U/dia, insuficiente para manter níveis adequados dessa vitamina.¹⁵

A vitamina D₂ não é sintetizada pelo organismo, mas encontrada em plantas e alguns peixes após a transformação solar do ergosterol (precursor da vitamina D₂). A síntese da vitamina D₃ se inicia na pele a partir do precursor 7-deidrocolesterol (7-DHC) presente nos queratinócitos da pele e fibroblastos da derme em resposta à radiação solar ultravioleta B (pré-vitamina D₃) e é rapidamente convertida em vitamina D₃ após exposição à temperatura quente. No fígado, ocorre hidroxilação das formas D₂ e D₃ provenientes da dieta e sintetizadas pelo organismo, respectivamente. Hidroxilação hepática nada mais é do que a transformação das formas D₂ e D₃ em 25-hidroxivitamina D ou 25(OH)D, através da ação da 25-hidroxilase. Nos rins, a 25(OH)D sofre ação da 1,25-hidroxilase e é transformada em 1,25-di-hidroxivitamina D, ou 1,25(OH)₂D.^{13,14}

A síntese de vitamina D sabidamente depende da estação do ano, latitude, altitude, uso de protetor solar e roupas, idade, tonalidade da pele, etnia, horário do dia e tempo de exposição à luz solar.^{13,16,17} Nos meses de inverno, quase nenhuma vitamina D é produzida pela pele e indivíduos idosos e negros apresentam menor capacidade de síntese da mesma.

A regulação da vitamina D se dá principalmente pelo paratormônio (PTH), bem como pelos níveis séricos de cálcio e fósforo.¹⁸ Alteração dos níveis séricos de vitamina D estimulam ou inibem a liberação de PTH como mecanismo de retroalimentação habitual, na tentativa de se manter a homeostase de cálcio e fósforo. A Figura 1 mostra como se dá o processo de síntese e metabolismo da vitamina D.

AÇÕES DA VITAMINA D

A 1,25(OH)₂D é a forma biologicamente ativa da vitamina D, também conhecida como calcitriol, que irá exercer ações nos mais diversos tecidos ao se ligar ao receptor nuclear de vitamina D (VDR), presente no intestino, célula endotelial e muscular, neurônio, linfócito T, monócito, cardiomiócito, ilhota pancreática, aparelho justaglomerular, placenta e rins, dentre outras células e órgãos.¹⁹⁻²³ Mais de 36 tecidos do organismo expressam VDR. Além disso, a presença da enzima 1,25-hidroxilase nesses diferentes tecidos possibilita, ainda, a produção local de vitamina D, que pode regular a expressão de mais de 200 genes e permitir seus efeitos pleiotrópicos.

A forma ativa da vitamina D, em conjunto com o PTH, atua no duodeno, promovendo aumento da absorção intestinal de cálcio e fósforo provenientes da dieta; ao estimular o PTH, ocorre maior reabsorção renal de cálcio e indução da diferenciação de osteoblastos em osteoclastos, que mobilizam cálcio do osso para a corrente sanguínea.²⁴

Estudos mostram que a absorção intestinal de cálcio e fósforo é máxima na presença de níveis suficientes de 25(OH)D e encontra-se significativamente reduzida quando esses níveis estão diminuídos.^{14,25} Por tal razão, a suficiência em vitamina D é importante para regular a calcemia e manter a saúde óssea.

Efeitos não calcêmicos da vitamina D incluem ação sobre a função endotelial e aterosclerose, efeito anti-inflamatório e imunomodulador ao diminuir a liberação de citocinas, menor risco de quedas²⁶ ao melhorar a função muscular,^{27,28} estímulo à secreção de insulina e menor risco de diabetes,²⁹⁻³³ inibição da produção de renina^{34,35} e subsequente menor risco de hipertensão arterial³⁶ e efeito antiproliferativo ao inibir diferenciação celular e angiogênese e regular apoptose. A vitamina D parece ainda ter papel nos processos inflamatórios, infecciosos,³⁷ auto-imunes,³⁸ neurodegenerativos³⁹ e até mesmo no câncer.⁴⁰ Estudos *in vitro* demonstram que a ativação do VDR induz a formação de óxido nítrico na célula endotelial,⁴¹ regula proliferação,⁴² migração,⁴³ mineralização⁴⁴ e trombogênese⁴⁵ nas células musculares lisas vasculares.

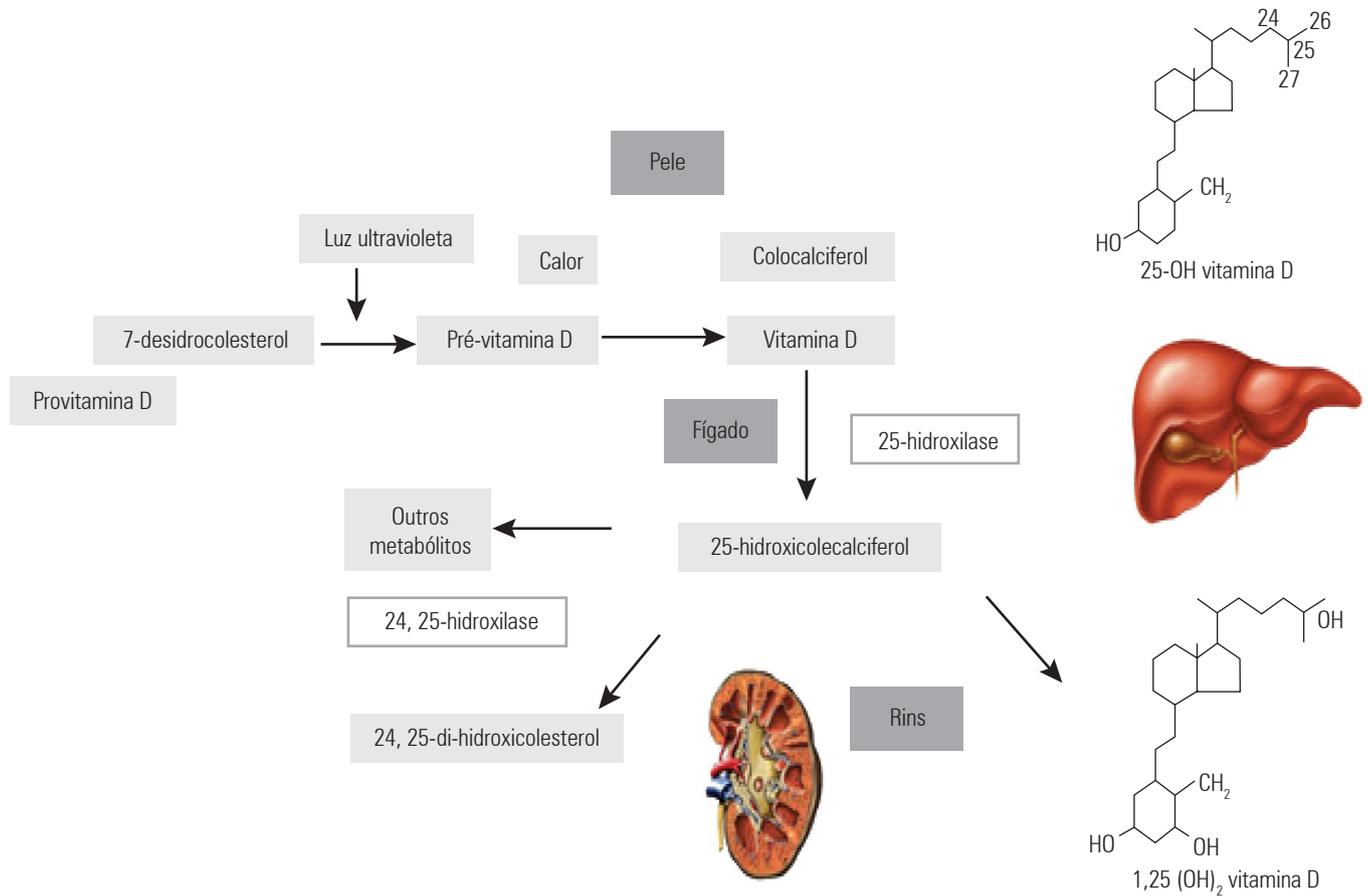


Figura 1. Síntese e metabolismo da vitamina D.¹⁴

DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D

O diagnóstico de insuficiência ou deficiência de vitamina D se dá através da dosagem da forma 25(OH)D no sangue periférico, metabólito mais estável, abundante no plasma e de longa meia-vida.⁴⁶ Não há indicação de se dosar 1,25(OH)₂D sérica, uma vez que não reflete reserva de vitamina D, apresenta meia-vida curta, de aproximadamente quatro horas, circula em níveis extremamente baixos, em concentração mil vezes menor do que a 25(OH)D.⁴⁶

Existe grande controvérsia a respeito dos valores que deveriam ser utilizados como critérios diagnósticos para níveis anormais de vitamina D. A *Endocrine Society*⁴⁶ e o *Institute of Medicine (IOM)*^{47,48} apresentam divergências nos pontos de corte, mas as recomendações da *Endocrine Society* são mais aceitas pelos clínicos e endocrinologistas que lidam com a doença no dia-a-dia, uma vez que as recomendações da IOM avaliam impacto populacional e de saúde pública. A Tabela 1 evidencia os níveis de corte atualmente utilizados para classificação de deficiência ou insuficiência de vitamina D.

Muitos consideram, no entanto, que o nível anormal de vitamina D deve ser aquele a partir do qual começa a haver elevação

Tabela 1. Valores considerados normais e alterados de 25(OH)D, compatíveis com Insuficiência ou Deficiência de Vitamina D conforme recomendação da *Endocrine Society*

	Níveis de 25(OH)D séricos	
	Valores em ng/mL	Valores em nmol/L
Normal	> 30	> 75
Insuficiência de vitamina D	20 – 30	50 – 75
Deficiência de vitamina D	< 20	< 50

Para se obter valores em nmol/L, basta multiplicar os valores em ng/mL pela constante 2,496.

progressiva do PTH, que seria um valor bastante variável de indivíduo para indivíduo, mas existem controvérsias a esse respeito. Além disso, estudos mostram que os níveis de 25(OH)D obtidos no sangue podem variar em até 17 ng/mL, a depender do método utilizado em diferentes laboratórios e ensaios, dificultando ainda mais estabelecer qualquer valor de corte para diagnóstico ou indicação de tratamento.⁴⁶

VITAMINA D E RISCO CARDIOVASCULAR

Vários estudos mostram ainda associação de deficiência de vitamina D com aumento do risco cardiovascular e mortalidade^{10,28,49-54}

e de desenvolvimento de HA,⁵⁵ diabetes tipo 2⁵⁶ e síndrome metabólica. Entretanto, ainda existe controvérsia sobre causalidade.⁵⁷

A presença de 1,25-hidroxilase e VDR em diversos tecidos, como na célula beta da ilhota pancreática,^{58,59} sugere produção e ação local da 25(OH)D. Tanto o cálcio quanto a vitamina D parecem ter ação sobre a secreção insulínica.⁶⁰⁻⁶² Em casos de diabetes tipo 1 (DM1), há muito tempo é conhecida a associação de hipovitaminose D com DM1.⁶³⁻⁶⁵ Os baixos níveis de 25(OH)D na ilhota poderiam levar a uma resistência insulínica local, resultando em menor secreção insulínica.^{66,67} Estudos em ratos mostraram que a dieta pobre em vitamina D prejudica a tolerância à glicose desses animais⁶⁸ e estudos clínicos e epidemiológicos confirmam a hipótese de que as mais baixas concentrações de 25(OH)D séricas representam maior risco de desenvolver diabetes.^{69,70}

Com relação à obesidade e à síndrome metabólica, já existem evidências sugerindo associação com hipovitaminose D. Por fim, conforme citado anteriormente, níveis baixos de 25(OH)D associam-se a diversos fatores de risco CV, incluindo doença arterial coronária e infarto do miocárdio.⁶⁻¹²

Estudos com suplementação de vitamina D são escassos, apresentam falhas metodológicas e grande heterogeneidade. Não há evidências suficientes, até o momento, de que a suplementação com vitamina D altere desfecho cardiovascular.⁷¹⁻⁷⁵

VITAMINA D E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Vários estudos vêm demonstrando associação de deficiência de vitamina D com hipertensão arterial.^{34-46,76-81} O estudo NHANES incluiu mais de 12 mil americanos e confirmou associação de baixos níveis de 25(OH)D com aumento significativo da pressão arterial sistólica.⁵⁵ Enquanto isso, metanálise de 18 estudos incluindo 14 estudos transversais e apenas 4 prospectivos, comprovou associação de baixos níveis de 25(OH)D com mais alto risco de HA.⁸² Nessa publicação, evidenciou-se que a cada 16 ng/mL de incremento nos níveis de 25(OH)D existe uma diminuição de 16% de HA.⁸² Mais recentemente, outra metanálise incluiu apenas estudos prospectivos com 283.537 pacientes e mais de 55 mil casos de HA e analisou risco de desenvolvimento de HA de acordo com níveis basais de vitamina D.⁸³ O risco relativo para surgimento de HA em comparação entre indivíduos no tercil superior para níveis basais de 25(OH)D e indivíduos no tercil inferior foi de 0,70, com intervalo de confiança de 0,58 – 0,86.⁸³ Para cada aumento de 10 ng/mL nos níveis de 25(OH)D, demonstrou-se ainda redução de 12% de risco de HA.⁸³ Entretanto, outras metanálises não confirmaram esse mesmo efeito.⁵⁷

As possíveis causas para essa associação serão descritas a seguir. Ativação do SRAA parece ser o principal efeito decorrente ou associado à hipovitaminose D,⁸⁴⁻⁸⁷ efeito esse que parece ser independente da calcemia e do PTH.⁸⁸ Estudos em ratos

knockout para VDR mostram estímulo do SRAA, aumento da ingesta hídrica, desenvolvimento de HA e hipertrofia ventricular esquerda (HVE).⁸⁹⁻⁹¹ Ratos selvagens com VDR preservado e que sofreram inibição da síntese da vitamina D através da ingesta oral de estrôncio também apresentaram aumento da expressão de renina, tendo a suplementação com calcitriol promovido *down-regulation* do SRAA de maneira dependente do VDR.^{89,90} O uso de bloqueadores do SRAA em ratos *knockout* para VDR impediu o surgimento de HVE, comprovando efeito causal. Em humanos, parece se confirmar correlação entre níveis baixos de vitamina D e ativação do SRAA.^{92,93} Outro estudo em obesos hipertensos demonstra que a correção da hipovitaminose D apresenta o mesmo efeito sobre a angiotensina II do que a administração de captopril, sugerindo mecanismo de ação semelhante ao bloqueio da enzima conversora de angiotensina (ECA).⁹⁴ A concomitância de obesidade e hipovitaminose D parece estar associada à maior ativação do SRAA.^{95,96}

As hipóteses mais aceitas para a ação da vitamina D no desenvolvimento da HA incluem ação direta no SRAA e no endotélio vascular, além de ação indireta na aterosclerose, função e estrutura renal e calcificação vascular.³⁴ No endotélio capilar, a vitamina D promoveria aumento da síntese de óxido nítrico, inibiria a expressão de moléculas de adesão, promovendo, assim, vasculoproteção.

A suficiência de vitamina D, ao suprimir o hormônio PTH, também exerce efeito protetor sobre a pressão arterial, uma vez que concentrações elevadas de PTH estão associadas a diversos fatores de risco cardiovascular, dentre eles hipertensão.⁹⁷ Mecanismos postulados para essa associação não são totalmente esclarecidos e envolvem ativação do SRAA direta ou indiretamente, aumento da calcemia e ativação do sistema nervoso simpático.^{34,98} Estudo em pacientes com hiperparatireoidismo primário e hipercalcemia evidenciou redução da dilatação mediada pelo fluxo,⁹⁹ marcador de disfunção endotelial, reversível após paratireoidectomia.¹⁰⁰

Um efeito renoprotetor da vitamina D tem sido descrito de maneira dependente do VDR. Estudo em ratos *knockout* para VDR e portadores de diabetes mostrou maior susceptibilidade para desenvolvimento de nefropatia diabética, maior excreção urinária de albumina e significativa glomeruloesclerose secundária ao espessamento da membrana basal e lesão de podócitos.¹⁰¹ Outro estudo sugere que a associação de inibidores da ECA com um análogo da vitamina D em ratos urêmicos suprimiu a progressão para insuficiência renal.¹⁰² Mais estudos nessa área são necessários.

A sazonalidade da HA é bastante conhecida e questiona-se a baixa exposição solar nos meses de inverno, principalmente em áreas geográficas distantes do Equador, como possível fator de causalidade, associado a baixos níveis de 25(OH)D.^{103,104}

Uma vez pensando-se na possibilidade de hipovitaminose D como fator de risco para HA, vários estudos propuseram intervenção farmacológica com reposição ou suplementação vitamínica na tentativa de se buscar efeito pressórico.^{78,105-107} Metanálise de estudos com suplementação com vitamina D *versus* placebo não mostrou significativa redução pressórica com o tratamento. Entretanto, os estudos incluídos apresentavam baixa qualidade, poucos pacientes, doses utilizadas no grupo intervenção não foram homogêneas e, portanto, significativas falhas metodológicas foram encontradas.¹⁰⁸ Dessa forma, há necessidade de mais estudos com melhor qualidade para nos fornecer suficiente evidência sobre tratamento da hipovitaminose D visando à correção da hipertensão e de outras doenças metabólicas ou inflamatórias.

Enquanto isso, diversos estudos e metanálises demonstram que a suplementação de cálcio em forma de comprimido está associada a significativo incremento do risco de infarto do miocárdio e outros eventos cardiovasculares.¹⁰⁹⁻¹¹¹ e conclui definitivamente que a suplementação de cálcio não deve ser rotina, mas sim reservada a casos específicos. Esses estudos e metanálises avaliaram tanto o uso de cálcio isoladamente quanto em associação com a vitamina D, e a indicação de suplementação objetivava prevenção de fratura. Em ambas as situações, o risco de desfechos CV foi inquestionável, superando o benefício de redução de risco de fratura. Postula-se que a ingesta da suplementação de cálcio em comprimido ocasione pico sérico de cálcio, propiciando maior depósito vascular, quando comparado à ingesta de cálcio pela alimentação. Recomenda-se, então, apenas ingesta adequada de cálcio através de fontes alimentares para que se mantenha calcemia apropriada e saúde óssea.¹⁰⁹⁻¹¹¹

CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina D consiste em doença de elevada prevalência, que deve ser investigada nos indivíduos de risco. Estudos transversais vêm demonstrando sua associação com diversos fatores de risco CV, dentre eles a HA. Entretanto, poucos estudos prospectivos foram realizados buscando avaliar tanto associação entre ambas ou redução de risco com a suplementação e correção da deficiência vitamínica. Há necessidade de mais estudos para que se possa chegar à conclusão definitiva de causalidade e recomendar suplementação de vitamina D como parte do tratamento dessas situações, como a HA ou outras doenças de risco CV.

REFERÊNCIAS

1. Sun Q, Shi L, Rimm EB, et al. Vitamin D intake and risk of cardiovascular disease in US men and women. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(2):534-42.
2. Peterlik M, Boonen S, Cross HS, Lambert-Allardt C. Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: an emerging world-wide public health problem. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(10):2585-2607.

3. Bandeira F, Griz L, Freese E, et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010;54(2):227-32.
4. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Prevalence of vitamin D deficiency, insufficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly inpatients and living in the community of the city of São Paulo, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(3):437-42.
5. Marcén R, Jimenez S, Fernández-Rodríguez A, et al. Are low levels of 25-hydroxyvitamin D a risk factor for cardiovascular diseases or malignancies in renal transplantation? *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(Suppl 4):iv47-52.
6. Shor R, Tirosh A, Shemesh L, et al. 25 hydroxyvitamin D levels in patients undergoing coronary artery catheterization. *Eur J Intern Med*. 2012;23(5):470-3.
7. Mahdavi K, Amirajam Z, Yazdankhah S, et al. The prevalence and prognostic role of vitamin D deficiency in patients with acute coronary syndrome: single-center study in South-West of Iran. *Heart Lung Circ*. 2013;22(5):346-51.
8. Goleniewska B, Kacprzak M, Zielińska M. Vitamin D level and extent of coronary stenotic lesions in patients with first acute myocardial infarction. *Cardiol J*. 2014;21(1):18-23.
9. Lee JH, Gadi R, Spertus JA, Tang F, O'Keefe JH. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107(11):1636-8.
10. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008;168(11):1174-80.
11. Kim DH, Sabour S, Sagar UN, Adams S, Whellan DJ. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004). *Am J Cardiol*. 2008;102(11):1540-4.
12. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1629-37.
13. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 Suppl):1678S-88S.
14. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
15. National Institutes of Health (NIH). Vitamin D: fact sheet for health professionals. Available from: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/#h4>
16. Holick MF, Chen TC, Lu Z, Sauter E. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J Bone Miner Res*. 2007;22(Suppl 2):V28-33.
17. Artaza JN, Contreras S, Garcia LA, cardiovascular disease: potential role in health disparities. *J Health Care Poor Underserved*. 2011;22(4 Suppl):23-38.
18. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med*. 2011;364(3):248-54.
19. Haussler MR, Haussler CA, Jurutka PW, et al. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *J Endocrinol*. 1997;154(Suppl):S57-73.
20. Merke J, Hofmann W, Goldschmidt D, Ritz E. Demonstration of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ receptors and actions in vascular smooth muscle cells in vitro. *Calcif Tissue Int*. 1987;41(2):112-4.
21. Somjen D, Weisman Y, Kohen F, et al. 25-hydroxyvitamin D₃-1 α -hydroxylase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation*. 2005;111(13):1666-71.
22. Merke J, Milde P, Lewicka S, et al. Identification and regulation of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor activity and biosynthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D₃: studies in cultured bovine aortic endothelial cells and human dermal capillaries. *J Clin Invest*. 1989;83(6):1903-15.
23. Sigmund CD, Okuyama K, Ingelfinger J, et al. Isolation and characterization of renin-expressing cell lines from transgenic mice containing a renin promoter viral oncogene fusion construct. *J Biol Chem*. 1990;265(32):19916-22.
24. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: the "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(2):118-26.
25. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(2):142-6.
26. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: the effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):2997-3006.
27. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality: a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 2013;12(10):976-89.
28. Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da vitamina D na função neuro-muscular. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005;49(4):495-502.
29. Pitocco D, Crino A, Di Stasio E, et al. The effects of calcitriol and nicotinamide on residual pancreatic beta-cell function in patients with recent-onset type 1 diabetes (IMDIAB XI). *Diabet Med*. 2006;23(8):920-3.

30. Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract.* 2003;57(4):258-61.
31. Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science.* 1980;209(4458):823-5.
32. Fadda GZ, Akmal M, Lipson LG, Massry SG. Direct effect of parathyroid hormone on insulin secretion from pancreatic islets. *Am J Physiol.* 1990;258(6 Pt 1):E975-84.
33. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. An immune origin of type 2 diabetes? *Diabetologia.* 2005;48(6):1038-50.
34. Carbone F, Mach F, Vuilleumier N, Montecucco F. Potential pathophysiological role for the vitamin D deficiency in essential hypertension. *World J Cardiol.* 2014;6(5):260-76.
35. Ajabshir S, Asif A, Nayer A. The effects of vitamin D on the renin-angiotensin system. *J Nephropathol.* 2014;3(2):41-3.
36. Vimalaswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomization study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(9):719-29.
37. Gunville CF, Mourani PM, Ginde AA. The role of vitamin D in prevention and treatment of infection. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2013;12(4):239-45.
38. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Vitamin D and autoimmune rheumatologic disorders. *Autoimmun Rev.* 2010;9(7):507-10.
39. Annweiler C, Rolland Y, Schott AM, Blain H, Vellas B, Beauchet O. Serum vitamin D deficiency as a predictor of incident non-Alzheimer dementias: a 7-year longitudinal study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011;32(4):273-8.
40. Freedman DM, Looker AC, Abnet CC, Linet MS, Graubard BI. Serum 25-hydroxyvitamin D and cancer mortality in the NHANES III study (1988-2006). *Cancer Res.* 2010;70(21):8587-97.
41. Molinari C, Uberti F, Grossini E, et al. 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells. *Cell Physiol Biochem.* 2011;27(6):661-8.
42. Chen S, Law CS, Grigsby CL, Olsen K, Gardner DG. A role for the cell cycle phosphatase Cdc25a in vitamin D-dependent inhibition of adult rat vascular smooth muscle cell proliferation. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;122(5):326-32.
43. Tukaj C, Trzonkowski P, Pikula M, Hallmann A, Tukaj S. Increased migratory properties of aortal smooth muscle cells exposed to calcitriol in culture. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;121(1-2):208-11.
44. Aoshima Y, Mizobuchi M, Ogata H, et al. Vitamin D receptor activators inhibit vascular smooth muscle cell mineralization induced by phosphate and TNF- α . *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(5):1800-6.
45. Wu-Wong JR, Nakane M, Ma J. Vitamin D analogs modulate the expression of plasminogen activator inhibitor-1, thrombospondin-1 and thrombomodulin in human aortic smooth muscle cells. *J Vasc Res.* 2007;44(1):11-8.
46. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
47. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-8.
48. Ross AC. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Public Health Nutr.* 2011;14(5):938-9.
49. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;117(4):503-11.
50. Sokol SJ, Tsang P, Aggarwal V, Melamed ML, Srinivas VS. Vitamin D status and risk of cardiovascular events: lessons learned via systematic review and meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2011;19(4):192-201.
51. Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in non-dialysis-dependent CKD. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(4):536-43.
52. Beveridge LA, Witham MD. Vitamin D and the cardiovascular system. *Osteoporos Int.* 2013;24(8):2167-80.
53. Nadir MA, Szejewski BR, Witham MD. Vitamin D and cardiovascular prevention. *Cardiovasc Ther.* 2010;28(4):e5-e12.
54. Pilz S, Tomaschitz A, März W, et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;75(5):575-84.
55. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens.* 2007;20(7):713-9.
56. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(9):1005-15.
57. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1931-42.
58. Ishida H, Norman AW. Demonstration of a high affinity receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D3 in rat pancreas. *Moll Cell Endocrinol.* 1988;60(2-3):109-17.
59. Bland R, Markovic D, Hills CE, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1 α -hydroxylase in pancreatic islets. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;89-90(1-5):121-5.
60. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, Wolf E, Balling R, Erben RG. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J.* 2003;17(3):509-11.
61. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):820-5.
62. Levy J. Abnormal cell calcium homeostasis in type 2 diabetes mellitus: a new look on old disease. *Endocrine.* 1999;10(1):1-6.
63. Gregori S, Giarratana N, Smiroldo S, Uskokovic M, Adorini L. A 1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) analog enhances regulatory T cells and arrests autoimmune diabetes in NOD mice. *Diabetes.* 2002;51(5):1367-74.
64. Zippit CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2008;93(6):512-7.
65. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet.* 2001;358(9292):1500-3.
66. Bourlon PM, Billaudel B, Faure-Dussert A. Influence of vitamin D3 deficiency and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas. *J Endocrinol.* 1999;160(1):87-95.
67. Ayesha I, Bala TS, Reddy CV, Raghuramulu N. Vitamin D deficiency reduces insulin secretion and turnover in rats. *Diabetes Nutr Metab.* 2001;14(2):78-84.
68. Ismail A, Namala R. Impaired glucose tolerance in vitamin D deficiency can be corrected by calcium. *J Nutr Biochem.* 2000;11(3):170-5.
69. Scragg R, Sowers M, Bell C. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2004;27(12):2813-8.
70. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2017-29.
71. Alele JD, Luttrell LM, Hollis BW, Luttrell DK, Hunt KJ, VADT Study Group. Relationship between vitamin D status and incidence of vascular events in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Atherosclerosis.* 2013;228(2):502-7.
72. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, et al. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med.* 2010;152(5):307-14.
73. Sokol SJ, Srinivas V, Crandall JP, et al. The effects of vitamin D repletion on endothelial function and inflammation in patients with coronary artery disease. *Vasc Med.* 2012;17(6):394-404.
74. Aronson Y, Itzhaky D, Mosseri M, et al. Vitamin D inflammatory cytokines and coronary events: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;45(2):236-47.
75. Amer M, Qayyum R. Relationship between 25-hydroxyvitamin D and all-cause and cardiovascular disease mortality. *Am J Med.* 2013;126(6):509-14.
76. Kunutsor SK, Burgess S, Munroe PB, Khan H. Vitamin D and high blood pressure: causal association or epiphenomenon? *Eur J Epidemiol.* 2014;29(1):1-14.
77. Park HY, Kim JH, Bae S, Choi YY, Park JY, Hong YC. Interaction effect of serum 25-hydroxyvitamin D levels and CYP1A1, CYP1B1 polymorphisms on blood pressure in an elderly population. *J Hypertens.* 2015;33(1):69-76.
78. Nasri H, Behradmanesh S, Ahmadi A, Rafieian-Kopaei M. Impact of oral vitamin D (cholecalciferol) replacement therapy on blood pressure in type 2 diabetes patients: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Nephropathol.* 2014;3(1):29-33.
79. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(10):621-30.
80. Rostand SG. Vitamin D deficiency in the pathogenesis of hypertension: still an unsettled question. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(8):464.
81. Gröber U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF. Vitamin D: update 2013: from rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(3):331-47.
82. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2011;29(4):636-45.
83. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(3):205-21.
84. Resnick LM, Nicholson JP, Laragh JH. Calcium metabolism in essential hypertension: relationship to altered renin system activity. *Fed Proc.* 1986;45(12):2739-45.
85. Burgess ED, Hawkins RG, Watanabe M. Interaction of 1,25-dihydroxyvitamin D and plasma renin activity in high renin essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1990;3(12 Pt 1):903-5.
86. Imaoka M, Morimoto S, Kitano S, Fukuo F, Ogihara T. Calcium metabolism in elderly hypertensive patients: possible participation of exaggerated sodium, calcium and phosphate excretion. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1991;18(9):631-41.
87. Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):327-31.

88. Kong J, Qiao G, Zhang Z, Liu SQ, Li YC. Targeted vitamin D receptor expression in juxtaglomerular cells suppresses renin expression independent of parathyroid hormone and calcium. *Kidney Int.* 2008;74(12):1577-81.
89. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002;110(2):229-38.
90. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;89-90(1-5):387-92.
91. Zhou C, Lu F, Cao K, Xu D, Goltzman D, Miao D. Calcium-independent and 1,25(OH)2D3-dependent regulation of the renin-angiotensin system in 1 α -hydroxylase knockout mice. *Kidney Int.* 2008;74(2):170-9.
92. Forman JP, Williams JS, Fisher ND. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension.* 2010;55(5):1283-8.
93. Tomaschitz A, Pilz S, Ritz E, et al. Independent association between 1,25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and the renin-angiotensin system: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Clin Chim Acta.* 2010;411(17-18):1354-60.
94. Vaidya A, Sun B, Larson C, Forman JP, Williams JS. Vitamin D3 therapy corrects the tissue sensitivity to angiotensin II akin to the action of a converting enzyme inhibitor in obese hypertensives: an interventional study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(7):2456-65.
95. Vaidya A, Forman JP, Williams JS. Vitamin D and the vascular sensitivity to angiotensin II in obese Caucasians with hypertension. *J Hum Hypertens.* 2011;25(11):672-8.
96. Kota SK, Kota SK, Jammula S, et al. Renin-angiotensin system activity in vitamin D deficient, obese individuals with hypertension: an urban Indian study. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(Suppl 4):S395-401.
97. Fitzpatrick LA, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Parathyroid hormone and the cardiovascular system. *Curr Osteoporos Rep.* 2008;6(2):77-83.
98. Yankouskaya L, Snezhitskiy V. Relationship between vascular endothelial function and level of vitamin D and parathyroid hormone in women with arterial hypertension. *Pol Arch Med Wewn.* 2014;124(10):532-9.
99. Baykan M, Erem C, Erdogan T, et al. Impairment of flow mediated vasodilatation of brachial artery in patients with primary hyperparathyroidism. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23(3):323-8.
100. Kosch M, Hausberg M, Vormbrock K, et al. Impaired flow-mediated vasodilatation of the brachial artery in patients with primary hyperparathyroidism improves after parathyroidectomy. *Cardiovasc Res.* 2000;47(4):813-8.
101. Zhang Z, Sun L, Wang Y, et al. Renoprotective role of the vitamin D receptor in diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2008;73(2):163-71.
102. Mizobuchi M, Morrissey J, Finch JL, et al. Combination therapy with an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a vitamin D analog suppresses the progression of renal insufficiency in uremic rats. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(6):1796-806.
103. Krause R, Bühring M, Hopfenmüller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet.* 1998;352(9129):709-10.
104. Fares A. Winter hypertension: potential mechanisms. *Int J Health Sci (Qassim).* 2013;7(2):210-19.
105. Lind L, Wengle B, Ljunghall S. Blood pressure is lowered by vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) during long-term treatment of patients with intermittent hypercalcemia. A double-blind, placebo-controlled study. *Acta Med Scand.* 1987;222(5):423-7.
106. Kimura Y, Kawamura M, Owada M, et al. Effectiveness of 1,25-dihydroxyvitamin D supplementation on blood pressure reduction in pseudohypoparathyroidism patient with high renin activity. *Intern Med.* 1999;38(1):31-5.
107. Nigwekar SU, Thadhani R. Vitamin D receptor activation: cardiovascular and renal implications. *Kidney Int Suppl (2011).* 2013;3(5):427-30.
108. Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2009;27(10):1948-54.
109. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:d2040.
110. Reid IR, Bolland MJ, Avenell A, Grey A. Cardiovascular effects of calcium supplementation. *Osteoporos Int.* 2011;22(6):1649-58.
111. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3691.

Relações entre o potássio da dieta e a pressão arterial

Relationship between dietary potassium and blood pressure

Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca¹, Thiago Panaro Zamith¹, Valéria Arruda Machado¹

RESUMO

A alta ingestão de potássio está associada com níveis reduzidos de pressão arterial. Estudos têm demonstrado que a excreção de potássio na urina representa a quantidade de potássio ingerido na dieta, podendo ser um marcador da efetividade da terapia anti-hipertensiva e de desfechos cerebrovasculares. A suplementação de potássio possui efeito hipotensor em pacientes com hipertensão moderada, e estudos clínicos têm revelado que dietoterapia baseada em frutas, verduras e legumes ricos em potássio podem reduzir a pressão arterial, quando associada à redução de sódio na dieta. As dietas que produzam uma relação de concentrações urinárias $< 1,0$ (Na/K) entre o sódio e o potássio têm importantes efeitos na pressão arterial. A recomendação é que seja ingerido aproximadamente 4,7 g/dia de potássio na dieta por pacientes com hipertensão arterial. A adição de potássio na dieta de forma suplementada, ou por meio de uma dieta com alimentos ricos nesse mineral, pode ser um adjuvante eficiente na terapia farmacológica anti-hipertensiva dos pacientes com hipertensão arterial.

PALAVRAS-CHAVE

Potássio; dieta; pressão arterial; hipertensão.

ABSTRACT

High potassium intake is associated with low levels of blood pressure. Studies have shown that urinary potassium excretion represents the amount of intake, thus it became an effective way to know the efficiency of the antihypertensive therapy as well as vascular complications and stroke. Potassium supplementation has hypotensive effect in patients with moderate hypertension, and clinical studies have shown that diet therapy based on fruits and vegetables rich in potassium can reduce blood pressure, when associated with dietary sodium reduction. Diets that produce urinary concentrations < 1.0 regarding the sodium/potassium rate (Na/K) have important effects on blood pressure. The recommendation is the ingestion of approximately 4.7 g/day of potassium in diet for patients with hypertension. Addition of potassium in the diet as a supplement or increasing the intake of foods rich in this mineral may be an effective coadjuvant antihypertensive therapy to patients with hypertension.

KEYWORDS

Potassium; diet; arterial pressure; hypertension.

INTRODUÇÃO

A pressão arterial elevada, também denominada hipertensão, é um dos principais fatores de risco para doença cardiovascular e acidente vascular cerebral.^{1,2} Evidências sugerem que a pressão arterial pode sofrer alterações por meio do exercício físico e da dieta, e essas intervenções podem contribuir para o controle da hipertensão arterial. Ganho de peso, consumo de álcool, elevada ingestão de sódio e baixa de potássio são fatores relacionados à dieta que contribuem para a hipertensão.³

No início dos anos 1920 e 1930 empregava-se, para redução da pressão arterial, a dieta de Kempfer, baseada em arroz e frutas, no entanto essa terapia recebeu maior importância nos anos 1950, depois de verificarem na dieta maiores concentrações de potássio quando comparada às concentrações de sódio, dessa forma foram iniciados os primeiros estudos para avaliação do potencial terapêutico da maior ingestão de potássio e menor de sódio.⁴

Recentemente, tem sido sugerido que a ingestão de potássio guarda relação com eventos cardiovasculares, e o consumo de

Recebido em: 13/01/2015. Aprovado em: 20/01/2015.

¹Setor de Lípidos, Aterosclerose e Biologia Vascular, Disciplina de Cardiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para: Henrique Andrade R. da Fonseca – Universidade Federal de São Paulo, Setor de Lípidos, Aterosclerose e Biologia Vascular – Rua Pedro de Toledo, 276 – CEP: 04039-030 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: har.fonseca@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

frutas e verduras poderia auxiliar na redução desses eventos. Os efeitos da ingestão de potássio e/ou alimentos que o contêm em grandes quantidades estariam ligados à redução da pressão arterial, por conseguinte, à diminuição do risco cardiovascular.⁵ Diferentes estudos transversais têm demonstrado a relação entre o potássio excretado na urina e o circulante no sangue com os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica em indivíduos normotensos, pré-hipertensos e hipertensos.⁶

A associação entre pressão arterial elevada, acidente vascular cerebral e ingestão de potássio foi recentemente testada por Seth et al.⁶ em uma coorte de mulheres com idade entre 50 e 79 anos, sem antecedentes para doença cerebrovascular, em um segmento de 11 anos. Nesse estudo observaram que as mulheres que realizavam uma alta ingestão de potássio (média 2,6 g/dia) apresentavam menores taxas de acidentes vascular cerebral hemorrágico e isquêmico, quando comparadas àquelas mulheres com menor ingestão de potássio, isto é < 2,6 g/dia,⁷ demonstrando a relação inversa entre consumo de potássio e eventos cerebrovasculares.

Esses estudos transversais e prospectivos sugerem que terapias nutricionais baseadas na suplementação de potássio podem contribuir para a redução da pressão arterial e, por conseguinte, eventos cérebro e cardiovasculares derivados da hipertensão não controlada.

SUPLEMENTAÇÃO DE POTÁSSIO E PRESSÃO ARTERIAL

O balanço entre sódio e potássio da dieta tem demonstrado uma relação substancial da pressão arterial em humanos.^{8,9} Os resultados do *International Study of Salt and Blood Pressure* (INTERSALT), que avaliou mais de 10 mil indivíduos ao redor do mundo, revelou que indivíduos com excreção de potássio urinário em torno de 2,0 g/dia (50 mmol/dia) possuem valores reduzidos de pressão arterial sistólica (3,4 mmHg) e diastólica (1,9 mmHg) comparados aos indivíduos com menor excreção de potássio na urina.¹⁰ A excreção de potássio na urina possui forte associação com o potássio da ingestão, assim revelando um marcador do potássio da dieta. Recentemente, o estudo *Prospective Urban Rural Epidemiology* (PURE), que incluiu mais de 150 mil indivíduos de 18 países, revelou também que a excreção de potássio na urina está inversamente associada à pressão arterial sistólica, contudo, foi observada de forma mais evidente naqueles pacientes idosos, obesos e com hipertensão arterial controlada ou não por drogas anti-hipertensivas.^{11,12}

O estudo de base populacional americana *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), randomizado controlado, demonstrou que uma dieta rica em potássio e cálcio está associada com a redução da pressão arterial comparada a dietas ricas em sódio.¹³ Recentemente, estudos de metanálise demonstraram que o aumento de potássio na dieta contribui para redução da pressão arterial em sujeitos hipertensos,^{14,15} sugerindo que a

dietoterapia baseada na elevação da ingestão de potássio pode suplementar a terapia convencional com drogas anti-hipertensivas em pacientes hipertensos.

No estudo *crossover Antihypertensive Interventions and Management*, que testou a hipótese do balanço entre potássio e sódio na dieta em pacientes com hipertensão, revelou que a suplementação de sódio e potássio em uma relação de concentrações < 1,0 (isto é, 100 mmol de Na/dia, 130 mmol K/dia, relação = 0,86) pode reduzir em torno de 17 e 6 mmHg de pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, quando comparada a uma dieta usual.¹⁶ Outro estudo com o intuito de avaliar a restrição do consumo de sódio associado a uma elevada ingestão de potássio (relação Na/K = 0,53) observou que o grupo de mais baixa relação sódio/potássio apresentou maiores efeitos na redução da pressão arterial em relação ao grupo de pacientes sob dieta com relações sódio/potássio mais altas (Na/K = 1,86), corroborando o efeito das terapias de suplementação de potássio para obtenção de relações (Na/K) entre esses minerais inferiores a 1,0 para redução da pressão arterial.¹⁷

Distintos estudos têm demonstrado a relação entre sódio e potássio com variáveis pressóricas, contudo, interessantemente uma recente metanálise sugere que a relação entre Na/K está fortemente associada com os valores de pressão arterial e não com a presença de doença cardiovascular, nesse caso quando avaliado de forma isolada. Esse estudo sugere que o balanço Na/K pode ser viável para utilização como um biomarcador da efetividade clínica de terapias que objetivem a redução da pressão arterial e não como variável de desfecho clínico.⁷

No estudo *Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease* (PREVEND), com pacientes normotensos,¹⁸ foi observado de forma prospectiva que pacientes com baixa excreção de potássio possuem risco aumentado para o desenvolvimento de hipertensão quando comparados com o grupo de alta excreção de potássio, sugerindo uma possível abordagem na prevenção primária com o aumento do consumo de potássio para prevenção de novos casos de hipertensão.

Contudo, os efeitos da suplementação de potássio em indivíduos normotensos são escassos e controversos, cabendo ainda muitas especulações acerca dos mecanismos envolvidos na redução da pressão arterial por meio da elevação da ingestão de potássio.^{7,19,20} A suplementação de potássio na população normotensa para prevenção ou manutenção dos valores reduzidos de pressão arterial ainda permanece sujeita a questionamentos pela falta de evidências que suportem o efeito preventivo do potássio.

DIETAS COM ALIMENTOS RICOS EM POTÁSSIO

O potássio está presente em frutas, vegetais, cereais e outros produtos derivados da dieta. Porém, a homeostase do potássio é complexa,

pois outros eletrólitos como o sódio e magnésio, além dos hormônios insulina, noraepinefrina e aldosterona modulam as concentrações celulares e fisiológicas de potássio. Nesse sentido, a ação da enzima renina também atua na manutenção dos níveis de potássio.^{21,22}

Estudos clínicos randomizados têm demonstrado que a combinação de uma dieta rica em peixes, produtos com baixos valores de gordura, castanhas, frutas, verduras, diferentes vegetais e grãos de forma associada a uma reduzida ingestão de carne vermelha podem substancialmente reduzir os valores de pressão arterial sistólica e diastólica em pacientes pré e moderadamente hipertensos.²³⁻²⁵

A dieta do mediterrâneo, que é rica em azeite de oliva, peixes, castanhas, frutas e vegetais, com moderado consumo de álcool e baixo consumo de carne vermelha, pode contribuir na redução da pressão arterial. Em um contexto clínico mais abrangente, esse padrão de dieta auxilia no combate à síndrome metabólica, na qual a pressão arterial elevada é um dos componentes da síndrome.²⁶

Recentemente foi demonstrado que a ingestão de frutas, legumes e vegetais (FLV) diversos por crianças e adolescentes normotensos está associada a uma redução na presença de hipertensão. Para tal foi observado que a ingestão de 240 g/dia de FVL corresponde à redução de 1 mmHg de pressão arterial. Inicialmente parece ser um valor pequeno, porém, essa redução em idade tenra pode ser um fator fundamental para redução de hipertensão na idade adulta e, por conseguinte, redução do uso de drogas anti-hipertensivas.^{27,28} Siani et al.²⁹ demonstraram que a intervenção de um ano com FLV produziu um aumento de 60% na ingestão de potássio, conduzindo um aumento de excreção em torno de 45%. Isso refletiu diretamente na terapia anti-hipertensiva adotada, pois 50% dos pacientes tiveram suas terapias farmacológicas reduzidas e ainda se mantiveram com pressões controladas.²⁹ Esse fenômeno de controle da pressão arterial mesmo com redução da terapia farmacológica pode ser atribuído ao incremento de potássio da dieta.

A diretriz dietética americana preconiza que para indivíduos adultos pré-hipertensos ou hipertensos grau 1 seja adotada uma dieta rica em frutas, legumes, fibras e proteínas, com baixo teor de gordura saturada e colesterol. O consumo de potássio para essa população é em torno de 4,7 g/dia (120 mmol/dia),³⁰ no entanto, pacientes com função renal rebaixada em graus 3 e 4, isto é, taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min/1,73 m² estão restritos à dietoterapia com elevados níveis de potássio para que não induza a quadros de hipercalemia.³¹

Rodrigues et al.³² recentemente demonstraram, em dados representativos de uma cidade urbanizada brasileira, que o consumo de potássio na dieta foi inferior (2,9 g/dia) aos valores recomendados (4,7 g/dia). Isso foi observado em 87% da amostra avaliada, revelando um comportamento nutricional semelhante aos indivíduos americanos que apresentam baixo consumo de potássio nas dietas habituais.³³

O Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), que abrange as regiões mais populosas do país, demonstrou que cerca de 59% da amostra avaliada apresentou pré-hipertensão (23,5%) e hipertensão (35,8%), entre os mais de 15 mil indivíduos recrutados. Além disso, de forma muito interessante mais de 50% apresentou um consumo ideal de frutas (58%) e vegetais diversos (52%).³⁴ Esse estudo revela que possivelmente a maior ingestão de frutas e vegetais poderiam contribuir para números menores de pacientes pré-hipertensos. Porém, no caso da hipertensão, poderia ser um apenas um fator auxiliar na redução dos níveis elevados de pressão arterial, pois a taxa de hipertensão resistente é muito alta na população brasileira (11%).³⁵

Em termos gerais, dietas baseadas em consumo de 300 g de tangerinas e 300 g de banana prata diariamente são eficientes para que se atinjam valores de ingestão de potássio acima de 3,0 g/dia, uma concentração com efeitos diretos na redução da pressão arterial.³⁰

A Tabela 1 demonstra a concentração de potássio em alimentos produzidos no Brasil. Vale ressaltar que tais alimentos podem sofrer influências nas concentrações dos minerais pelo manejo e plantio, assim, há necessidade de referendar tabelas nutricionais brasileiras.³⁶

Tabela 1. Alimentos que apresentam as maiores concentrações de potássio.

Alimento	mg por 100 g
Frutas	
Tangerina crua	723
Romã crua	485
Jamelão	394
Banana prata	358
Maracujá cru	338
Cupuaçu cru	331
Atemoia	300
Pequi cru	298
Legumes e verduras	
Coentro desidratado	3223
Extrato de tomate	680
Alho cru	535
Chicória crua	425
Couve manteiga crua	403
Beterraba	375
Folha de mostarda crua	364
Alface lisa crua	349
Espinafre cru	336
Rabanete cru	328
Repolho roxo cru	328
Repolho roxo refogado	321
Cenoura	315
Almeirão refogado	315

Fonte: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos.³⁶

CONCLUSÃO

A hipertensão, ou pressão arterial elevada, quando não tratada ou mal controlada está associada a eventos cardiovasculares e cerebrovasculares. No entanto, seu devido controle pode ser obtido com terapia anti-hipertensiva baseada em fármacos e também com dietas ricas em potássio. Estudos evidenciam a relação inversa entre a ingesta de potássio e a pressão arterial. Dessa forma, a suplementação de potássio ou uma dieta com alimentos ricos em potássio pode contribuir para a manutenção de baixos níveis de pressão arterial e também atuar como agente anti-hipertensivo em pacientes com pré-hipertensão ou com hipertensão moderada, porém, não estão claras as evidências da ingesta de potássio como meio de prevenção da hipertensão arterial.

REFERÊNCIAS

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
- Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586-613.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
- Izzo JL, Sica DA, Black HR. Hypertension primer: the essentials of high blood pressure: basic science, population science, and clinical management. 4th ed. Dallas: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Mente A, Irvine EJ, Honey RJ, Logan AG. Urinary potassium is a clinically useful test to detect a poor quality diet. *J Nutr*. 2009;139(4):743-9.
- Seth A, Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, et al. Potassium intake and risk of stroke in women with hypertension and nonhypertension in the Women's Health Initiative. *Stroke*. 2014;45(10):2874-80.
- Perez V, Chang ET. Sodium-to-potassium ratio and blood pressure, hypertension, and related factors. *Adv Nutr*. 2014;5(6):712-41.
- Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliot P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1378.
- Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1966-78.
- Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ*. 1988;297(6644):319-28.
- O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, et al. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA*. 2011;306(20):2229-38.
- O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2014;371(7):612-23.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-24.
- Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliot P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1326.
- He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2013;346:f1325.
- Bompiani GD, Cerasola G, Morici ML, et al. Effects of moderate low sodium/high potassium diet on essential hypertension: results of a comparative study. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1988;26(3):129-32.
- Grobbée DE, Hofman A, Roelandt JT, Boomsma F, Schalekamp MA, Valkenburg HA. Sodium restriction and potassium supplementation in young people with mildly elevated blood pressure. *J Hypertens*. 1987;5(1):115-9.
- Kieneker LM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, et al. Urinary potassium excretion and risk of developing hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study. *Hypertension*. 2014;64(4):769-76.
- Skrabal F, Auböck J, Hörtnagl H. Low sodium/high potassium diet for prevention of hypertension: probable mechanisms of action. *Lancet*. 1981;2(8252):895-900.
- Blanch N, Clifton PM, Keogh JB. Postprandial effects of potassium supplementation on vascular function and blood pressure: a randomised cross-over study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(2):148-54.
- Mente A, Irvine EJ, Honey RJ, Logan AG. Urinary potassium is a clinically useful test to detect a poor quality diet. *J Nutr*. 2009;139(4):743-9.
- Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1966-78.
- Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 1999;159(3):285-93.
- Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005;294(19):2455-64.
- Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(6):1169-77.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):1299-313.
- Shi L, Krupp D, Remer T. Salt, fruit and vegetable consumption and blood pressure development: a longitudinal investigation in healthy children. *Br J Nutr*. 2014;111(4):662-71.
- Krupp D, Shi L, Egert S, Wudy SA, Remer T. Prospective relevance of fruit and vegetable consumption and salt intake during adolescence for blood pressure in young adulthood. *Eur J Nutr*. 2014 [Epub ahead of print].
- Siani A, Strazzullo P, Giacco A, Pacioni D, Celentano E, Mancini M. Increasing the dietary potassium intake reduces the need for antihypertensive medication. *Ann Intern Med*. 1991;115(10):753-9.
- Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47(2):296-308.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(5 Suppl 1):S1-290.
- Rodrigues SL, Baldo MP, Machado RC, Forechi L, Molina M del C, Mill JG. High potassium intake blunts the effect of elevated sodium intake on blood pressure levels. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(4):232-8.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes: water, potassium, sodium chloride, and sulfate. 1st ed. Washington, DC: National Academy Press; 2004.
- Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, et al. Cohort profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2015;44(1):68-75.
- Lotufo PA, Pereira AC, Vasconcellos PS, Santos IS, Mill JG, Bensenor IM. Resistant hypertension: risk factors, subclinical atherosclerosis, and comorbidities among adults—the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17(1):74-80.
- Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2006.

Relação entre atividade física e redução dos níveis pressóricos

Relationship between physical activity and reduction in blood pressure

Nabil Ghorayeb¹, Renato Massao Suzaki¹, Leandro Lemos¹, Thiago Ghorayeb Garcia¹, Ricardo Contesini Francisco¹, Patricia Smith¹, Giuseppe Dioguardi¹

RESUMO

O exercício físico regular, como componente da mudança do estilo de vida, é recomendado como parte do tratamento da hipertensão arterial (HA). Existem diversos estudos mostrando seu benefício em reduzir, de maneira sustentada, os níveis pressóricos. O exercício isotônico (aeróbico) possui maior número de estudos e há mais conhecimento sobre os mecanismos fisiológicos, agora mais bem elucidados, relacionados ao tratamento da hipertensão. No entanto, o exercício isométrico (anaeróbico) também produz benefícios e todas as recomendações atuais já o incluem, associado ao exercício aeróbico, nos treinamentos.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial; atividade física; atletas.

ABSTRACT

Regular exercise as a lifestyle change component is recommended as part of the treatment of hypertension. There are several studies showing its benefit in reducing blood pressure levels in a sustained way. The aerobic exercise has more studies and knowledge of the physiological mechanisms related to the treatment of hypertension, now better understood. However anaerobic exercise also produces benefits and all current recommendations already include in training, associated with aerobic exercise.

KEYWORDS

Hypertension; major activity; athletes.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é considerada um dos principais fatores de risco (FR) cardiovasculares modificáveis e um dos mais importantes problemas da saúde pública mundial. A mortalidade por doença cardiovascular aumenta progressivamente com a elevação da pressão arterial (PA) a partir de 115/75 mmHg de forma linear, contínua e independente.¹ No Brasil, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte. Inquéritos populacionais em cidades brasileiras nos últimos 20 anos apontaram uma prevalência de HA acima de 30%. A prevenção primária e o estímulo às mudanças no estilo de vida são recomendados para toda a população. A atividade física surge como estratégia bem estudada e sempre recomendada como intervenção benéfica ao controle da HA, levando, desse modo, à diminuição do risco cardiovascular.

CONCEITUAÇÃO DE ATIVIDADE FÍSICA E EXERCÍCIO

Atividade física é definida como qualquer movimento corporal produzido pela contração dos músculos esqueléticos que aumenta o gasto energético acima dos níveis de repouso basal² e compreende as tarefas de rotina, tais como tarefas profissionais ou atividades domésticas, assim como movimentos estruturados com o intuito de benefício para a saúde ou para a prática esportiva. O exercício é um tipo de atividade física planejada, estruturada e repetitiva e tem como objetivo intermediário ou final a melhoria ou manutenção da aptidão física.²

ATIVIDADE FÍSICA NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Reduções significativas na PA após programas de exercícios de leve a alta intensidade têm sido um achado frequente em diversos estudos.

Recebido em: 03/02/2015. Aprovado em: 15/02/2015.

¹Cardiologia do Esporte do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para: Nabil Ghorayeb – Setor de Cardiologia do Esporte – Avenida Doutor Dante Pazzanese, 500 – CEP: 04012-909 – Vila Mariana – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: ghorayeb@cardiol.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Um dos primeiros estudos a demonstrar os potenciais efeitos protetores da atividade física na prevenção da HA foi publicado em 1968 por Paffenbarger et al.,³ demonstrando que homens que realizavam exercícios por mais de 5 horas/semana apresentavam menor incidência de HA após um período de duas a três décadas. Seguindo tal observação, o primeiro estudo intervencionista a demonstrar o efeito do exercício em diminuir a PA foi publicado em 1970 por Boyer e Kasch,⁴ que mostraram que um treinamento físico aeróbico intervalado de dois dias/semana por seis meses provocou reduções da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólica (PAD) em homens hipertensos e queda da PAD em normotensos, sem alteração significativa na PAS. Diversas pesquisas realizadas desde então corroboram tal achado, concluindo que o exercício pode diminuir de 0,75 a 8,3 mmHg a PAS e de 0,56 a 5,2 mmHg a PAD.⁵

Habitualmente, observa-se baixa prevalência de doenças cardiovasculares em atletas e pessoas fisicamente muito ativas, pela própria necessidade de boa saúde para atividades que necessitam de alto nível de condicionamento físico. Nos atletas, a prevalência de HA é aproximadamente 50% mais baixa do que na população em geral e a maioria desses hipertensos tem hipertensão estágios I ou II.⁶ Programas de exercício físico promovem prevenção, tratamento e controle de HA, medidas cujos mecanismos propostos para um melhor controle dos níveis pressóricos têm como resultado final diminuição das catecolaminas plasmáticas, diminuição da resistência periférica total, melhor sensibilidade à ação periférica da insulina e melhor relação entre os hormônios vasoconstritores e vasodilatadores produzidos pelo endotélio vascular.⁷

Segundo recomendação da publicação VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, para manter uma boa saúde cardiovascular e qualidade de vida, todo adulto deve realizar, pelo menos 5 vezes por semana, 30 minutos de atividade física moderada de forma contínua ou acumulada.¹ Em hipertensos, a sessão de treinamento não deve ser iniciada se a PAS e a PAD estiverem superiores a 160 e/ou 105 mmHg, respectivamente. Em indivíduos hiper-reativos, a PA deve ser medida durante o exercício aeróbico e deve ser mantida inferior a 180/105 mmHg.⁸

Em recente publicação da *American Heart Association*,⁹ a orientação de atividade física por 150 minutos por semana surge como recomendação classe I, nível de evidência B para complementar o tratamento anti-hipertensivo.

EXERCÍCIOS ISOMÉTRICOS NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Uma contração isométrica será considerada uma contração sustentada com mínima alteração no comprimento do músculo. O protocolo de treinamento isométrico mais amplamente estudado é composto de 4 repetições de 2 minutos de *handgrip* ou contrações de membros inferiores com carga de 30 – 50%

da contração voluntária máxima (CVM), com cada repetição separada por um período de repouso que varia de 1 a 4 minutos, realizadas de 3 a 5 vezes por semana por um período de 4 a 10 semanas.¹⁰

Anteriormente havia o receio de liberar pacientes hipertensos para a realização de exercícios isométricos; tal precaução era baseada em um estudo publicado em 1978 que mostrou que o exercício isométrico aumentava a PA e a frequência cardíaca tanto de pacientes normotensos como de hipertensos, com a preocupação de que o treinamento repetitivo gerasse elevações perigosas na PA, aumentando o risco de acidente vascular cerebral e descompensação cardíaca.¹¹

Em 1985, Buck publicou um trabalho retrospectivo demonstrando que a incidência de hipertensão foi menor entre os trabalhadores com atividade isométrica moderada ou intensa.¹² Tal diferença persistiu após o ajuste por idade, classe social, obesidade e uso de álcool.

Em comparação ao metabolismo aeróbico e ao treinamento resistido dinâmico, evidências de uma metanálise⁵ sugerem que o treinamento de exercícios isométricos resulta em maiores reduções da PAS e tendência de diminuição da PAD, em relação às outras modalidades de exercício. Na mais recente publicação da *American Heart Association* em relação às medidas alternativas (não farmacológicas) para diminuição da PA, o treinamento isométrico aparece como indicação classe II b, nível de evidência C.¹³ Vale lembrar que o treino isométrico envolve um compromisso de tempo significativamente menor (de 11 a 20 minutos/sessão), em comparação com o tradicional treinamento aeróbico com recomendação de 30 minutos/dia, além da facilidade de ser realizado em qualquer lugar, com equipamentos relativamente baratos e sem produzir o mesmo nível de estresse cardiovascular (aumento de duplo-produto) como na atividade aeróbica.

De maneira semelhante ao treinamento aeróbico, o treinamento isométrico tem demonstrado maiores reduções na PA em pacientes hipertensos. Carlson et al., em recente metanálise,¹⁴ demonstraram que, com o treinamento isométrico, pacientes hipertensos em tratamento medicamentoso apresentaram menor redução da PAS (DP: -4,3 mmHg; IC95% -6,42 – -2,21; p < 0,001), em relação aos pacientes normotensos (DP: -7,83 mmHg; IC95% -9,21 – -6,45; p < 0,001). Por outro lado, estes pacientes apresentam maior redução da PAD (DP: -5,48 mmHg; IC95% -7,93 – -3,03; p < 0,001) e da PA média (DP: -6,01 mmHg; IC95% -8,04 – -3,97; p < 0,001).

As evidências atuais sugerem que de quatro a cinco semanas de treinamento com exercícios isométricos são suficientes para detectar reduções significativas na PA em repouso, com maior redução observada após um período de oito a dez semanas de treinamento.¹⁵

Apesar de as evidências atuais mostrarem o benefício do exercício isométrico para a redução da PA, os mecanismos pelos quais o exercício isométrico auxilia no controle pressórico são ainda hipóteses baseadas em pequenos estudos, possivelmente mediados por mudanças na resistência vascular sistêmica, na regulação autonômica cardíaca, na regulação neural do tônus vascular e na melhora do estresse oxidativo. Não há estudos prospectivos comparando diretamente os efeitos do exercício isométrico na PA em relação ao treinamento de resistência aeróbico ou aos medicamentos anti-hipertensivos. O potencial impacto na prescrição de exercício isométrico no tratamento da HA merece investigação futura para delinear questões importantes para a sua correta orientação como tratamento adjuvante.

ATIVIDADE AERÓBICA NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Dados publicados de grandes estudos prospectivos na população americana, incluindo o *Nurses Health Study II*,¹⁶ o *Aerobics Center Longitudinal Study (ACLS)*¹⁷ e o *Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)*,¹⁸ demonstraram que a atividade física é inversamente associada com o desenvolvimento de HA.¹⁹

Indivíduos com histórico familiar de hipertensão também foram identificados como uma população de alto risco, nos quais a prevenção primária de hipertensão deve ser enfatizada. Em 2012, Shook et al.²⁰ investigaram a associação entre atividade física e hipertensão incidente em indivíduos com história familiar de hipertensão e mostraram que indivíduos fisicamente ativos, com atividade física de moderada a alta intensidade, apresentavam um risco 21 e 34% menor de desenvolver hipertensão, respectivamente, em comparação com indivíduos que realizavam pouca atividade física e tinham história familiar de HA.

O equivalente metabólico (MET), múltiplo da taxa metabólica basal, equivale à energia suficiente para um indivíduo se manter em repouso, representado na literatura pelo consumo de oxigênio (VO_2) de aproximadamente 3,5 mL/kg/min. Orientações sobre atividade física e saúde de grandes organizações de saúde têm geralmente recomendado exercícios na faixa de 4 a 6 METS e um gasto energético de, pelo menos, 1.000 kcal/semana (equivalente a caminhar por cerca de 30 minutos por dia).²¹ Tal recomendação baseia-se numa redução de 20 a 40% na mortalidade associada com o aumento do padrão de atividade física entre indivíduos de meia-idade avaliados em um seguimento tardio realizado por Paffenbarger et al., com base em questionários respondidos no estudo do *Harvard College Alumni*.²²

Uma metanálise²³ baseada em intervenções com aparelho contador de passos (pedômetro) reuniu dados de 12 estudos, totalizando 468 participantes (em sua maioria normotensos), e apresentou reduções líquidas significativas na PAS e na PAD de 3,8 mmHg ($p < 0,001$) e 0,3 mmHg ($p = 0,001$),

respectivamente. Mais recentemente, os resultados do estudo ASUKI,²⁴ uma intervenção no local de trabalho baseada no uso do pedômetro como uma meta global para aumentar a atividade física para andar 10.000 passos/dia, demonstraram que a PA foi significativamente reduzida, com as alterações mostrando-se associadas linearmente com a intervenção. Tais resultados foram consistentes na amostra inteira ($n = 355$) e quando a amostra foi restrita aos não hipertensos ($n = 251$), sugerindo que andar 10.000 passos/dia pode ser eficaz na redução da PA. Nesse contexto, um interessante estudo em andamento na Irlanda²⁵ tem como objetivo avaliar a efetividade de um aplicativo de *smartphone* como intervenção para promover a atividade física na atenção primária; esse trabalho pretende estudar 40 pacientes submetidos à intervenção (meta de andar, pelo menos, 10.000 passos/dia) e, entre os resultados secundários, avaliar o comportamento da PA.

Em recente metanálise⁵ foram encontradas reduções significativas na PAS após treinamento de resistência (-3,5 mmHg [-4,6 – -2,3]; $p < 0,0001$). A PAD foi significativamente reduzida após treinamento de resistência (-2,5 mmHg [-3,2 – -1,7]; $p < 0,0001$). Uma avaliação adicional foi realizada para avaliar o efeito da atividade física na monitorização ambulatorial da PA (MAPA),²⁶ demonstrando que o treinamento de resistência induziu uma redução significativa na PAS diurna [-3,2 mmHg; IC95% -5,0 – -1,3] e na PAD diurna (-2,7 mmHg; IC95% -3,9 – -1,5), sem demonstrar efeito na PA noturna. A vantagem de avaliar a PA por meio da MAPA é eliminar o efeito do avental branco e observar as respostas hipertensivas para as atividades da vida diária.

Análises de subgrupos de treinamento de resistência publicadas na metanálise de Cornelissen et al.²⁶ sugerem que os participantes do sexo masculino apresentaram redução da PAS ($p < 0,01$) e da PAD ($p = 0,011$) duas vezes maior do que participantes do sexo feminino. Programas de treinamento mais curtos (menores do que 24 semanas) parecem diminuir a PAS ($p < 0,0001$) e a PAD ($p < 0,01$) em maior extensão do que os programas de duração maior do que 24 semanas. Menor intensidade de treino está associada com o menor efeito sobre a PAS ($p = 0,032$) e a PAD ($p = 0,030$). Duração da sessão de exercícios individuais de 30 a 45 minutos mostrou maior redução na PAS e na PAD, apesar de ter sido estatisticamente significativa apenas para a PAD ($p < 0,001$). As seguintes subanálises sugeriram nenhuma diferença entre os subgrupos: idade > 50 anos contra < 50 anos e frequência semanal de treinamento de exercícios.

O treinamento de alta intensidade intervalado (HIT), que consiste em várias séries (tipicamente de 15 segundos a 4 minutos) de exercício de alta intensidade (geralmente acima de 85% da frequência cardíaca máxima ou da capacidade aeróbica), separadas por períodos de recuperação com exercício aeróbico de

menor intensidade, tem recebido considerável atenção como uma prescrição de exercício potencialmente superior para melhoria da saúde cardiovascular que pode também ser uma alternativa eficiente em termos de tempo para exercício contínuo moderado (CME).²⁷⁻²⁹ Em 2012, uma revisão sistemática identificou 12 estudos que investigaram os efeitos do HIT na PA, com 3 desses estudos realizados exclusivamente entre as populações sem hipertensão.³⁰ Em um estudo de 44 normotensos com história familiar de hipertensão, randomizados para o grupo HIT ou o grupo CME com cargas de treinamento equivalentes, ambos os grupos apresentaram reduções semelhantes na PA.³¹ Em um estudo com 36 homens saudáveis divididos em 4 grupos (HIT, CME, treinamento de resistência e grupos de controle) foram obtidas reduções semelhantes de PA no grupo HIT com menos tempo de treinamento (HIT: 20 minutos/sessão e CME: 60 minutos/sessão).³² Em resumo, os dados disponíveis sugerem que o HIT pode provocar reduções semelhantes na PA, quando comparado ao CME entre os não hipertensos, mas com muito menos exigência de tempo. Evidência de que o HIT é superior ao CME para reduzir PA, no entanto, é limitada, pois poucos estudos têm comparado essas modalidades de treinamento usando cargas de trabalho semelhantes. A literatura para HIT em redução da PA também é limitada, uma vez que houve apenas alguns ensaios clínicos randomizados e tais estudos foram, em grande parte, limitados pelo pequeno número de amostras.¹⁹

Os mecanismos pelos quais a atividade física pode reduzir a PA e impedir o desenvolvimento de hipertensão não são claros. Em grande parte, isso se deve ao fato de que a etiologia de hipertensão é multifatorial e ainda não está claro como esses fatores interagem para contribuir para o desenvolvimento de hipertensão. Resultados recentes de estudos com animais sugerem que o exercício aeróbico pode evitar aumento na PA por meio de alterações benéficas na sensibilidade à insulina e na regulação do sistema nervoso autônomo.²¹

Em uma metanálise publicada por Cornelissen et al.³³ foi observado que a resistência vascular sistêmica (RVS) diminuiu significativamente em 7,1% ($p < 0,05$). Em 12 ensaios envolvendo 16 grupos de estudo houve uma redução média de norepinefrina plasmática (PNE) em 28,7% (IC95% -39,8 – -17,6; $p < 0,001$) após o treinamento. Dez grupos de estudo mostraram uma diminuição significativa da atividade da renina plasmática (ARP) em 19,8% (IC95% -35,0 – -4,7; $p < 0,05$). Dessa forma, pode-se concluir que a redução da PA baseia-se em uma diminuição na RVS,³³ em que o sistema nervoso simpático e o sistema renina-angiotensina parecem estar envolvidos; a diminuição da atividade do sistema nervoso autônomo está provavelmente envolvida na redução da PA e da RVS induzida pelo exercício, como evidenciado por níveis 29% mais baixos da PNE em pacientes ativos, quando comparados aos pacientes não treinados. A falta de um efeito sobre a PA

durante o sono, quando a atividade simpática é baixa, é compatível com o papel para o sistema nervoso simpático no efeito hipotensor do treinamento de resistência. No entanto, deve notar-se que PNE venosa no antebraço pode não refletir com precisão a atividade do sistema nervoso simpático em estudos de treinamento. A diminuição de 20% da ARP apoia a participação do sistema renina-angiotensina.³³ Além disso, a redução do nível de PRA sugere que a redução da atividade do sistema nervoso simpático também afeta o rim, que é o fator mais potente na regulação em longo prazo da PA.

Estudos relacionados à membrana celular³⁴ demonstraram que o exercício físico aeróbico melhorou significativamente a fluidez da membrana (um valor sugestivo da microviscosidade da membrana) de eritrócitos em indivíduos hipertensos, o que sugere que o exercício pode ter um efeito benéfico sobre a rigidez da membrana do eritrócito e restaurar a disfunção da microcirculação. Evidências recentes indicam que o exercício físico aeróbico pode aumentar a produção de óxido nítrico (NO) e reduzir a disfunção endotelial. Foi demonstrado que o NO aumentou significativamente a fluidez da membrana de eritrócitos e melhorou a rigidez das membranas celulares em indivíduos com hipertensão essencial. Além disso, demonstrou-se que a baixa fluidez da membrana de eritrócitos foi associada com níveis diminuídos de metabólitos do NO plasmático e aumento dos níveis de dimetilarginina (um inibidor endógeno da NO-sintase).

CONCLUSÃO

Orientar mudança de estilo de vida e hábitos saudáveis deve fazer parte da abordagem do médico na prevenção primária e no tratamento da HA. A recomendação de atividade física, conforme orientações das diretrizes vigentes, auxilia no controle da PA.

As evidências sugerem que de 4 a 5 semanas de treinamento com exercícios isométricos, com carga de 30 – 50% da CVM, e repetições separadas por um período de repouso de 1 a 4 minutos, realizadas de 3 a 5 vezes por semana,¹⁰ são suficientes para detectar reduções significativas na PA em repouso, com maior redução observada após um período de 8 a 10 semanas de treinamento.¹⁵ O potencial impacto na prescrição de exercício isométrico no tratamento da HA merece investigação futura para delinear questões importantes para a sua correta orientação como tratamento adjuvante.

Indivíduos fisicamente ativos com história familiar de HA praticantes de atividade física de moderada a alta intensidade apresentam menor risco de desenvolver hipertensão,²⁰ em comparação com indivíduos que realizam pouca atividade física. Grandes estudos prospectivos na população americana demonstraram que a atividade física é inversamente associada com o desenvolvimento de HA.¹⁹ Orientações sobre atividade física e saúde de grandes organizações de saúde têm recomendado

exercícios na faixa de 4 a 6 METS e um gasto energético de, pelo menos, 1.000 kcal/semana (equivalente a caminhar por cerca de 30 minutos por dia).²¹

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Supl. 1):1-51.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31.
- Paffenbarger RS Jr, Thorne MC, Wing AL. Chronic disease in former college students. VIII. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years. *Am J Epidemiol*. 1968;88(1):25-32.
- Boyer JL, Kasch FW. Exercise therapy in hypertensive men. *JAMA*. 1970;211(10):1668-71.
- Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473.
- Dioguardi GS, Borelli F, Passarelli O, et al. Hipertensão arterial e esportes. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2005;3:197-203.
- Dioguardi GS, Pimenta E, Borelli F, et al. Hipertensão arterial, exercícios e esportes. In: Ghorayeb N, Dioguardi GS. *Tratado de Cardiologia do Exercício e do Esporte*. São Paulo: Editora Atheneu; 2007. p. 349.
- Malachias MVB, Lopes HF. Tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. In: de Paola AAV, Barbosa MM, Guimarães JI. *Livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Barueri: Manole; 2012. p. 608-9.
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Piña IL, Roger VL, Shaw LJ, Zhao D, Beckie TM, Bushnell C, D'Armiento J, Kris-Etherton PM, Fang J, Ganiats TG, Gomes AS, Gracia CR, Haan CK, Jackson EA, Judelson DR, Kelepouris E, Lavie CJ, Moore A, Nussmeier NA, Ofili E, Oparil S, Ouyang P, Pinn VV, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Chandra-Strobo N, Urbina EM, Vaccarino V, Wenger NK; American Heart Association. Effectiveness- based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-62.
- Millar PJ, McGowan CL, Cornelissen VA, et al. Evidence for the role of isometric exercise training in reducing blood pressure: potential mechanisms and future directions. *Sports Med*. 2014;44(3):345-56.
- Chrysant SG. Hemodynamic effects of isometric exercise in normotensive and hypertensive subjects. *Angiology*. 1978;29(5):379-85.
- Buck C, Donner AP. Isometric occupational exercise and the incidence of hypertension. *J Occup Med*. 1985;27(5):370-2.
- Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, Fuchs FD, Hughes JW, Lackland DT, Staffileno BA, Townsend RR, Rajagopalan S; American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2013;61(6):1360-83.
- Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, et al. Isometric Exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):327-33.
- Millar PJ, Bray SR, McGowan CL, et al. Effects of isometric handgrip training among people medicated for hypertension: a multilevel analysis. *Blood Press Monit*. 2007;12(5):307-14.
- Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA*. 2009;302(4):401-11.
- Chase NL, Sui X, Lee DC, et al. The association of cardiorespiratory fitness and physical activity with incidence of hypertension in men. *Am J Hypertens*. 2009;22(4):417-24.
- Carnethon MR, Evans NS, Church TS, et al. Joint associations of physical activity and aerobic fitness on the development of incident hypertension: coronary artery risk development in young adults. *Hypertension*. 2010;56(1):49-55.
- Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(6):659-668.
- Shook RP, Lee DC, Sui X, et al. Cardiorespiratory fitness reduces the risk of incident hypertension associated with a parental history of hypertension. *Hypertension*. 2012;59(6):1220-4.
- Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity. *Circulation*. 2010;122(16):1637-48.
- Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, et al. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med*. 1993;328(8):538-45.
- Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA*. 2007;298(19):2296-304.
- Soroush A, Der Ananian C, Ainsworth BE, et al. Effects of a 6-month walking study on blood pressure and cardiorespiratory fitness in U.S. and Swedish adults: ASUKI step study. *Asian J Sports Med*. 2013;4(2):114-24.
- Glynn, Hayes PS, Casey M, et al. SMART MOVE - a smartphone-based intervention to promote physical activity in primary care: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:157.
- Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(4):639-48.
- Ciolac EG. High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise? *Am J Cardiovasc Dis*. 2012;2(2):102-10.
- Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, et al. Physiological adaptations to low-volume, high intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012;590(5):1077-84.
- Wisløff U, Ellingsen Ø, Kemi OJ. High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? *Exerc Sport Sci Rev*. 2009;37(3):139-46.
- Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports Med*. 2012;42(6):489-509.
- Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, et al. Effects of high intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neurohumoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypertens Res*. 2010;33(8):836-43.
- Nybo L, Sundstrup E, Jakobsen MD, et al. High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(10):1951-8.
- Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4):667-65.
- Tsuda K. Aerobic exercise and circulatory dysfunction in resistant. *Hypertension*. 2012;60(6):e45.

Depressão, ansiedade e hipertensão: qual a correlação? Como melhorar o tratamento?

Depression, anxiety and hypertension: what is the link? How to improve treatment?

Ana Carolina Carneiro Aguirre¹

RESUMO

A hipertensão e outras doenças cardiovasculares têm comprovada relação com depressão e ansiedade. Os distúrbios emocionais têm uma relação direta na etiologia, assim como na evolução destas patologias, pois influenciam em seu tratamento, como, por exemplo, por meio da má adesão ao uso das medicações. O tratamento da depressão pode melhorar o manejo da hipertensão e suas complicações.

PALAVRAS-CHAVE

Depressão; hipertensão; ansiedade.

ABSTRACT

Hypertension and other cardiovascular diseases are linked to depression and anxiety. The mood disturbance is directly involved in cause and evolution of these diseases, because they can influence the therapy, as in non-adherence to medication. Depression treatment can improve handling of hypertension and its complications.

KEYWORDS

Depression; hypertension; anxiety.

INTRODUÇÃO

A associação entre depressão e hipertensão merece atenção clínica, pois estas são patologias extremamente comuns na atualidade.

A hipertensão no Brasil tem uma prevalência de 24%, em média, nas capitais, segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS);¹ no mundo, a prevalência está entre 35–50%.²

Já a depressão atinge 350 milhões de pessoas no mundo.³

A hipertensão é um dos principais fatores de risco modificável para desfechos como infarto, acidente vascular encefálico e doença renal terminal,⁴ ao passo que a depressão tem sido associada ao aumento das pressões sistólica e/ou diastólica, assim como ao aumento da prevalência de hipertensão arterial sistêmica.⁵

Metanálise recente incluindo 22.367 pacientes em 9 estudos, com média de seguimento de 9,6 anos, mostra um aumento no risco de incidência de, aproximadamente, 42% para hipertensão em coortes com depressão.⁶ Além disso, estudo com 400 pacientes hipertensos em uso de, pelo menos, 1 anti-hipertensivo

demonstrou que 57% eram ansiosos, 4% estavam com depressão moderada a grave e 20% eram estressados.⁷

Entretanto, Wiehel e colaboradores não encontraram associação entre a prevalência de hipertensão e a depressão em 1.174 pacientes em estudo seccional.⁸

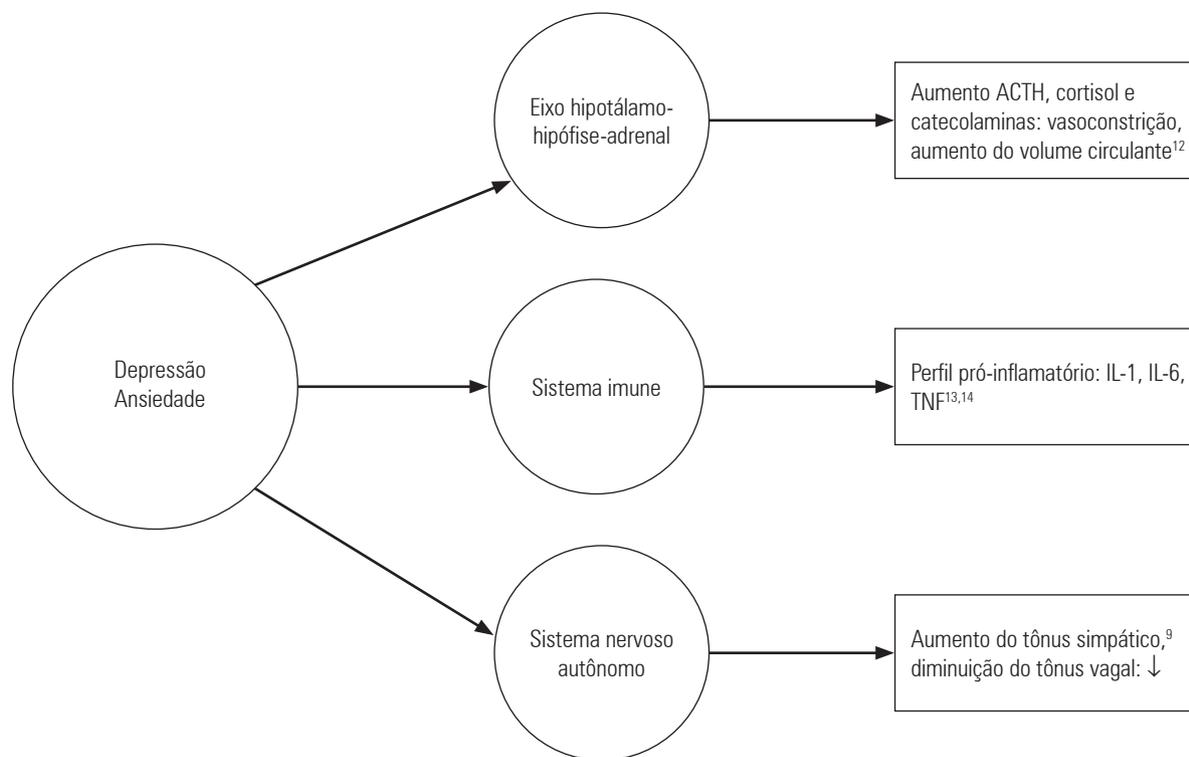
ETIOPATOLOGIA

A depressão e a ansiedade poderiam causar hipertensão, além de outras complicações, como o infarto do miocárdio, por várias alterações biológicas, como resumido na Figura 1.

A depressão/ansiedade alteraria o funcionamento do sistema nervoso autônomo, aumentando o tônus simpático e diminuindo o tônus vagal, o que diminuiria a variabilidade da frequência cardíaca.⁹⁻¹¹

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal também seria afetado, por meio de um aumento na secreção de ACTH, cortisol e catecolaminas, gerando aumento do volume circulante e vasoconstrição.¹²

O sistema imunológico teria um perfil pró-inflamatório, pois níveis aumentados de interleucinas, como IL-1, IL-6, TNF e PCR, têm níveis aumentados no sangue de pacientes depressivos.^{13,14}



IL: interleucina.

Figura 1. Prováveis mecanismos biológicos na interação depressão e doenças cardiovasculares.

Ainda há controvérsia se a depressão é causa direta das doenças cardiovasculares, uma vez que a causalidade dos mecanismos descritos anteriormente é escassa; ou se seria apenas uma influência indireta das modificações associadas ao estilo de vida e ao comportamento dos pacientes deprimidos, como a inatividade, a má adesão ao tratamento e o aumento do consumo de tabaco e álcool.^{6,15}

Nos estudos em que tais fatores de confusão foram ajustados, o risco relativo foi menor do que naqueles sem o ajuste.⁶

O próprio uso de anti-hipertensivos betabloqueadores lipofílicos, como metoprolol, está associado a maior presença de sintomas depressivos, se comparados a pacientes que não fazem uso de tal classe de medicamento.¹⁶

TRATAMENTO

A influência dos sintomas depressivos na má adesão à terapia anti-hipertensiva está descrita na literatura.^{8,17,18}

Eze-Nliam et al., em metanálise envolvendo 8 estudos com 42.790 pacientes, demonstraram relação entre depressão e má adesão ao tratamento anti-hipertensivo.¹⁸

O tratamento da depressão com sertralina, por sua vez, diminuiu os níveis de citocinas inflamatórias — PCR e IL-6 — em

estudo com 100 pacientes com doença cardiovascular e depressão que foram randomizados de forma cega para grupo placebo ou tratamento.¹⁹

Santangelo e colaboradores acompanharam 110 idosos com mais de 80 anos, todos com diagnóstico de depressão pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV), e verificaram redução de eventos cardiovasculares no grupo responsivo ao tratamento com inibidores seletivos da receptação de serotonina.²⁰

Médicos assistentes têm papel crítico na melhora da adesão ao tratamento para hipertensão, observando se aqueles pacientes com pressão não controlada estão ou não aderentes ao uso das medicações. Caso a triagem seja positiva, escores de depressão devem ser aplicados, para que, caso presente, a depressão também entre no plano de tratamento dos pacientes.¹⁸

CONCLUSÃO

Apesar de a influência da depressão na hipertensão e em outras doenças cardiovasculares estar amplamente demonstrada na literatura, não há um cuidado maior dos clínicos em diagnosticar e tratar de forma conjunta ambas as patologias.

A abordagem deste tema em tópico específico nas próximas diretrizes de hipertensão seria muito importante para o melhor manejo dos pacientes com doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

1. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) [Internet]. [cited 2014 Nov 26]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabnet.exe?idb2012/g02.def>
2. World Health Organization (WHO) [Internet]. [cited 2014 Nov 26]. Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/en/
3. World Health Organization (WHO) [Internet]. [cited 2014 Nov 26]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Supl.1):1-51.
5. Scalco AZ, Scalco MZ, Azul JBS, et al. Hypertension and depression. *Clinics.* 2005;60(3):241-50.
6. Meng L, Chen D, Yang Y, et al. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens.* 2012;30(5):842-51.
7. Kretchy IA, Owusu-Daaku FT, Danquah SA. Mental health in hypertension: assessing symptoms of anxiety, depression and stress on anti-hypertensive medication adherence. *Int J Ment Health Syst.* 2014;8:25.
8. M Wiehel, Fuchs SC, Moreira LB, et al. Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population-based study. *J Hum Hypertens.* 2006;20(6):434-9.
9. Scalco AZ, Rondon MU, Trombetta IC, et al. Muscle sympathetic nervous activity in depressed patients before and after treatment with sertraline. *J Hypertens.* 2009;27(12):2429-36.
10. Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol.* 2007;74(2):224-42.
11. Lincht CM, de Geus EJ, Zitman FG, et al. Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(12):1358-67.
12. Brown ES, Varghese FP, McEwen BS. Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? *Biol Psychiatry.* 2004;55(1):1-9.
13. Raedler TJ. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder. *Curr Opin Psychiatry.* 2011;24(6):519-25.
14. Currier BM, Nemeroff CB. Inflammation and mood disorders: proinflammatory cytokines and the pathogenesis of depression, Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry. 2010;9(3):212-20.
15. Nemeroff CB, Goldschmidt-Clermont PJ. Heartache and heartbreak--the link between depression and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9:526-39.
16. Ringoir L, Pedersen SS, Widdershoven JW, et al. Beta-blockers and depression in elderly hypertension patients in primary care. *Fam Med.* 2014;46(6):447-53.
17. Krousel-Wood MA, Frohlich ED. Frohlich hypertension and depression: coexisting barriers to medication adherence. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2010;12(7):481-6.
18. Eze-Nliam, Thombs BD, Lima BB, et al. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *J Hypertens.* 2010;28(9):1785-95.
19. Pizzi C, Mancini S, Angeloni L, et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitor therapy on endothelial function and inflammatory markers in patients with coronary heart disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2009;86(5):527-32.
20. Santangelo A, Testai M, Barbagallo P, et al. Use of specific serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) (sertraline or citalopram) in the treatment of depression reduces the cardiovascular risk in the elderly: evidence from a Sicilian population >80 years recovered in the assisted sanitary residences (RSA). *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48(3):350-2.

Qual é a viabilidade da implementação de estratégias eficazes de redução de sódio no tratamento da hipertensão em cuidados primários? Uma revisão sistemática

What is the feasibility of implementing effective sodium reduction strategies to treat hypertension in primary care settings? A systematic review

Marcel Ruzicka, Swapnil Hiremath, Sabine Steiner, Eftyhia Helis, Agnieszka Szczotka, Penelope Baker, George Fodor

Comentário: Thiago Veiga Jardim¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o fator de risco modificável para eventos cardiovasculares mais importante, sobretudo, para o acidente vascular cerebral.^{1,2} A relação entre consumo de sódio e a elevação da pressão arterial sistólica com o avançar da idade já foi bem estabelecida.³ Além disso, a redução do consumo de sal tem o potencial de prevenir ou retardar o aparecimento de HAS, bem como de melhorar o controle da pressão arterial (PA) de hipertensos.⁴⁻⁶ Apesar das diretrizes internacionais de tratamento dos pacientes hipertensos recomendarem a dieta *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) para se atingir os valores considerados ideais de consumo de sal, algoritmos específicos de como se atingir estes valores não existem.⁷⁻⁹

Com o objetivo de avaliar se métodos de aconselhamento de restrição de sódio podem ser incorporados com sucesso em serviços de atendimento primários aos pacientes hipertensos, o presente estudo foi conduzido. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, que identificou estudos randomizados controlados de aconselhamento dietético sobre redução de consumo de sal. Redução esta documentada por diminuição significativa na taxa de excreção de sódio urinário em 24h, e em valores de pressão arterial em hipertensos não tratados. De um número inicial de 2.611 artigos, após criteriosa seleção, seis foram considerados para o estudo.

Os seis estudos foram eficazes em reduzir o consumo de sódio com reduções nas taxas de excreção de sódio urinário em 24h, variando de 73 a 93 mmol/dia nos grupos de intervenção *versus* 3,2 a 12,5 mmol/dia nos grupos controle. Esta variável foi associada com uma redução da pressão arterial de 4 a 27 mmHg entre os grupos. Em quatro destes seis estudos, os métodos de aconselhamento foram descritos com detalhes suficientes para serem

reproduzidos. Apesar destes bons resultados e da possibilidade de reproduzir a metodologia empregada, a implementação dos métodos de aconselhamento não foi considerada viável em serviços de atendimento primário em países como Canadá, Estados Unidos da América e Reino Unido. Isto porque, além das várias sessões de aconselhamento, as intervenções estudadas eram suplementadas com alimentos previamente preparados, aulas de culinária comunitárias e treinamento intensivo dos pacientes.

REFERÊNCIA

Ruzicka M, Hiremath S, Steiner S, et al. What is the feasibility of implementing effective sodium reduction strategies to treat hypertension in primary care settings? A systematic review. *J Hypertens*. 2014;32(7):1388-94.

COMENTÁRIO

O consumo de sódio acima da recomendação da Organização Mundial de Saúde, que estabelece um máximo de 2 g/dia, foi responsável por 1,65 milhões de mortes por causas cardiovasculares no ano de 2010.¹⁰ A redução deste consumo na população mundial é um grande desafio e, apesar de haver uma recomendação quase consensual entre as diretrizes internacionais de manejo da HAS de que a dieta DASH é o caminho mais adequado para se atingir este fim, não há uma forma simples de implementá-la. Pelo contrário, os estudos de intervenção que mostram benefícios na redução do sódio utilizam métodos de pouca abrangência, devido a necessidade de grande número de profissionais e de recursos. Assim, torna-se praticamente inviável fazer com que a redução do consumo de sal seja seguida em larga escala. Há uma necessidade de se desenvolver formas mais abrangentes de reduzir o consumo de sódio da população, e que sejam viáveis de serem seguidas em serviços de atenção primária à saúde.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Stokes J 3rd, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham study: 30 years of follow-up. *Hypertension*. 1989;13(5 Suppl):113-8.
2. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112-23.
3. Stamler J, Rose G, Stamler R, Elliot G, Dyet R, Marmot M. INTERSALT study findings. Public health and medical care implications. *Hypertension*. 1989;14(5):570-7.
4. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane Review). *Am J Hypertens*. 2011;24(8):843-53.
5. He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of long-term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2013;346:f1325.
6. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens*. 2012;25(1):1-15.
7. Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, et al. The 2013 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2013;29(5):528-42.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(6):2560-72.
9. National Clinical Guideline Centre (NCGC). Hypertension: the clinical management of primary hypertension in adults. Clinical Guideline 127. Methods, evidence and recommendations. London: National Clinical Guideline Centre; 2011.
10. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371(7):624-34

Estudo controlado e randomizado dos efeitos do CPAP na concentração da aldosterona plasmática em pacientes com hipertensão resistente e apneia obstrutiva do sono

A randomized controlled study of CPAP effect on plasma aldosterone concentration in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea

Patricia Lloberes, Gabriel Sampol, Eugenia Espinel, Alfons Segarra, Maria-Antònia Ramon, Odile Romero, Roser Ferrer, Miguel-Angel Martínez-García, José-Luis Tovar

Comentários: Carolina Gonzaga¹, Adriana Bertolami¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Pacientes com hipertensão arterial resistente (HAR) apresentam maior risco de evoluir com lesão de órgão alvo e eventos cardiovasculares a longo prazo.¹ Além disso, pacientes com HAR exibem prevalência significativa de apneia obstrutiva do sono (AOS)²⁻⁵ e hiperaldosteronismo,⁶ sugerindo que estas condições possam interagir no desenvolvimento da resistência à terapia anti-hipertensiva.

Os mecanismos de hipertensão induzida pela AOS não foram completamente elucidados. Despertares intermitentes e hipóxia-reoxigenação durante o sono induzem ativação do sistema nervoso simpático, estresse oxidativo, aumento dos níveis de vasoconstritores circulantes, disfunção endotelial, e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).⁷ Além disso, foi relatada correlação entre a concentração plasmática de aldosterona (PAC) e a gravidade da AOS,^{4,6,8} que conduz à hipótese de que o excesso de aldosterona induziria o aumento do volume intravascular, podendo levar à retenção de fluidos, estreitamento das vias aéreas superiores, e piora da AOS. Diante do exposto, foi feita a hipótese de que o efeito do *continuous positive airway pressure* (CPAP) sobre a pressão arterial (PA) poderia ser mediado pela aldosterona.

Foram avaliados 116 pacientes com HAR, submetidos a polissonografia, monitorização ambulatorial da PA (MAPA) e avaliação da PAC. Pacientes com índice de apneia e hipopneia (IAH) > 15 eventos/h (n = 102) foram randomizados para tratamento farmacológico anti-hipertensivo com CPAP (n = 50) ou convencional, sem CPAP (n = 52) durante três meses.

A HAR foi definida como PA de consultório não controlada (> 140/90 mmHg), apesar do uso de no mínimo três fármacos anti-hipertensivos em doses otimizadas, incluindo um diurético.

Pacientes com valores médios pela MAPA < 125/80 mmHg foram classificados como sendo portadores de HAR do avental branco e se ≥ 125/80 mmHg, como HAR verdadeira.

Os pacientes referiram estar em uso de: diurético (96,2%), antagonistas dos canais de cálcio (69,2%), inibidores da enzima conversora da angiotensina (50%), beta-bloqueador (45%), bloqueadores alfa (32%), antagonistas dos receptores da angiotensina II (52,5%) e bloqueadores de renina (4%). O número e as classes de anti-hipertensivos usados em pacientes alocados para ambos os braços não diferiram significativamente e mantiveram-se inalterados ao longo de todo o estudo. Nenhum paciente foi tratado com antagonistas dos mineralocorticóides.

Setenta e oito pacientes completaram o seguimento (36 do grupo CPAP e 42 do tratamento convencional); sendo que 58 indivíduos apresentaram HAR verdadeira (74,3%), enquanto nos outros 20 foi observada HAR do jaleco branco (25,6%). A maioria dos pacientes eram homens (70,7%), idade 58,3 ± 9,4 anos, com IAH 50,1 ± 21,6.

A média de uso de CPAP foi de 5,6 ± 1,5 h/noite, sendo que 75% utilizaram CPAP por pelo menos 4 horas, não havendo diferenças de uso entre os grupos com HAR verdadeira e HAR do avental branco. O índice de massa corpórea (IMC) mostrou alterações significativas nos 3 meses de seguimento.

Em pacientes com HAR do jaleco branco, o uso do CPAP reduziu significativamente apenas a PA diastólica do sono (-3,1 ± 8,2 mmHg; p = 0,043), enquanto que em pacientes com HAR verdadeira, a maioria das médias da MAPA diminuiu significativamente, sendo a maior queda atingida pela PA sistólica na vigília, de -5,4 ± 11,8 (p = 0,036). Não houve mudanças significativas na PA nos pacientes do grupo de tratamento convencional sem CPAP.

Em relação à PAC, pacientes com HAR do jaleco branco, que utilizaram CPAP alcançaram redução significativa na PAC ($26,1 \pm 11,2$ versus $18,9 \pm 10,1$ ng/dL; $p < 0,041$). Após ajuste, foram encontradas fracas, mas significativas associações entre o tempo de $\text{SaO}_2 < 90\%$ (na polissonografia) e PAC basal ($p < 0,047$; $R^2 = 0,019$); e entre as alterações na PAC e na PA diastólica de consultório ($p < 0,020$; $R^2 = 0,083$) no grupo que usou CPAP. A PAC diminuiu $0,177$ ng/dL para cada unidade de variação da PA diastólica (IC95% $0,030 - 0,324$ ng/dL, $p < 0,020$, $R^2 = 0,083$).

Concluiu-se que o CPAP foi capaz de reduzir significativamente a PAC apenas em pacientes com HAR do jaleco branco, embora o efeito do CPAP sobre a pressão tenha sido maior em pacientes com HAR verdadeira. A hipoxemia durante o sono e as mudanças na PA diastólica mostraram associação com a PAC basal e suas variações, respectivamente.

REFERÊNCIA

Lloberes P, Sampol G, Espinel E, et al. A randomized controlled study of CPAP effect on plasma aldosterone concentration in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2014;32(8):1650-7.

COMENTÁRIOS

Estudos sugerem que em pacientes com HAR e AOS, o excesso de aldosterona poderia levar à retenção de líquidos, estreitamento de vias aéreas superiores e piora da AOS, com base no encontro de correlação entre a gravidade da AOS e PAC em pacientes com hiperaldosteronismo.^{4,6-8} É possível haver um círculo vicioso entre AOS e HAR, em que cada comorbidade poderia piorar a outra. Os resultados do presente estudo corroboram com esta hipótese pela demonstração da diminuição significativa do PAC obtido com CPAP, pelo menos em um subgrupo de pacientes. Surpreendentemente, o efeito do CPAP foi significativo apenas em pacientes com HAR do jaleco branco. Os autores do artigo analisado sugerem, entre outras explicações, que o CPAP pode diminuir a PAC nas fases iniciais da hipertensão em pacientes menos graves, ou que ainda pode haver uma suscetibilidade individual de resposta da PAC ao CPAP.

A descoberta da associação de alterações na PAC com modificações na PA diastólica de consultório sugere, ainda, que a

aldosterona e a AOS podem compartilhar mecanismos fisiopatológicos no desencadeamento de hipertensão.

Entre outras observações pertinentes e relevantes, observa-se que o presente estudo analisou população de HAR, mostrando a importância de realização da MAPA para o diagnóstico dos verdadeiros resistentes à terapia medicamentosa, 74% nesta população, prevalência maior do que a encontrada em outros trabalhos.^{9,10} Também pode-se notar que o comportamento dos pacientes com HAR verdadeiro ou do avental branco foram distintos ao CPAP, enfatizando a necessidade crescente de se considerar duas subpopulações com características distintas dentro do mesmo diagnóstico de HAR.

Finalmente, ressalta-se que, neste bem conduzido estudo, pacientes que utilizaram CPAP em média por 5,6 h/noite apresentaram significativa redução nas médias da PA (-5,4 mmHg na PA sistólica na vigília entre os HAR verdadeiros). Conclui-se, assim, serem primordiais o diagnóstico da AOS e o tratamento adequado, com o objetivo do melhor controle da PA em especial entre os pacientes com HAR.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(11):2063-70.
2. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(12):2271-7.
3. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension. A case-control study. *Chest*. 2007;132(6):1858-62.
4. Pratt-Ubunama MN, Nishizaka MK, Boedefeld RL, Cofield SS, Harding SM, Calhoun DA. Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension. *Chest*. 2007;131(2):453-9.
5. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7.
6. Gonzaga CC, Gaddam KK, Ahmed MI, et al. Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(4):363-8.
7. Foster GE, Hanly PJ, Ahmed SB, Beaudin AE, Pialoux V, Poulin MJ. Intermittent hypoxia increases arterial blood pressure in humans through a renin-angiotensin system-dependent mechanism. *Hypertension*. 2010;56(3):369-77.
8. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Harding SM. Aldosterone excretion among subjects with resistant hypertension and symptoms of sleep apnea. *Chest*. 2004;125(1):112-7.
9. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.
10. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42.

Análise de subgrupos e por protocolo de Hipertensos do Estudo “Very Elderly Trial”

Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the “Very Elderly Trial”

Nigel Beckett, Ruth Peters, Gastone Leonetti, Joe Duggan, Robert Fagard, Lit Thijs, Krzysztof Narkiewicz, Terry McCormack, Winston Banya, Astrid Fletcher, Christopher Bulpitt; HYVET Study Group

Comentários: Francisco de Assis Costa¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Os resultados do Estudo Hipertensão em Pacientes Muito Idosos (HYVET) mostraram efeitos positivos do tratamento da redução da pressão arterial em pacientes com 80 anos ou mais.

Uma análise dos subgrupos pré-especificados [idade, sexo, história de doença cardiovascular (DCV) e pressão arterial inicial] foi realizada. O HYVET foi um ensaio randomizado controlado com placebo, duplo-cego, multicêntrico, que envolveu 3.845 participantes com idades de 80 anos ou mais, pressão arterial sistólica (PAS) de 160 – 199 mmHg e diastólica abaixo de 110 mmHg, recrutados da Europa, China, Austrália e Tunísia. Contaram com um total de 195 centros em 13 países. O tratamento ativo foi com indapamida de liberação prolongada, dose de 1,5 mg/dia, e adição de perindopril 2-4 mg/dia, conforme necessário para atingir uma pressão arterial inferior a 150/80 mmHg.

Para a mortalidade total, os benefícios foram consistentes: homens [razão de risco = 0,82; intervalo de confiança (IC95%) 0,62 – 1,11], mulheres (razão de risco = 0,77; IC95% 0,66 – 0,99), aqueles com idade entre 80 – 84,9 anos (razão de risco = 0,87; IC95% 0,64 – 1,20), aqueles com história de DCV (razão de risco = 0,76; IC95% 0,48 – 1,20) e sem (razão de risco = 0,81; IC95% 0,65 – 0,99), observando-se benefícios lineares com a redução da PAS. As estimativas pontuais para a mortalidade cardiovascular, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca e os eventos cardiovasculares foram todos em favor do benefício do tratamento. Na análise por subgrupos, os AVCs foram reduzidos em 34% ($p = 0,026$), a mortalidade total em 28% ($p = 0,001$), evento cardiovascular em 37% ($p < 0,001$) e insuficiência cardíaca em 72% ($p < 0,001$).

Em pacientes hipertensos com 80 anos ou mais, o tratamento com indapamida de liberação prolongada, 1,5 mg/dia, mostrou benefícios consistentes em subgrupos pré-especificados, incluindo aqueles sem DCV (a maioria), o que respalda a necessidade de tratamento, mesmo em pacientes com idade avançada. Havia também alguns poucos pacientes com 90 anos, não sendo possível determinar o benefício do tratamento nesse extremo de idade.

REFERÊNCIA

Beckett N, Peters R, Leonetti G, et al. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens*. 2014 Jul;32(7):1478-87.

COMENTÁRIOS

Até a publicação do estudo HYVET havia incerteza sobre o custo-benefício do tratamento anti-hipertensivo em pacientes muito idosos. Os próprios *guidelines* internacionais compartilhavam essas mesmas dúvidas.

Na análise de subgrupos, no grupo intenção de tratar, que envolveu 3.845 pacientes, onde 1.933 receberam o tratamento ativo e 1.912 o placebo, as conclusões são ainda nebulosas, não permitindo uma análise mais objetiva.

A maioria dos idosos foi tratada com a combinação do diurético tiazídico indapamida (forma de liberação prolongada), na dose diária de 1,5 mg, adicionada ao inibidor da enzima de conversão da angiotensina perindopril, na dose de 2 a 4 mg/dia.

Os resultados que apontam os benefícios da redução dos níveis pressóricos abaixo de 150/80 mmHg em pacientes muito idosos — seja com a indapamida isoladamente, seja em associação com o perindopril — são inequívocos: diminuição estatisticamente significativa da mortalidade por todas

as causas, mortalidade cardiovascular (cardíaca + acidente vascular cerebral), acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e eventos cardiovasculares (morte de causa cardiovascular ou acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio ou insuficiência cardíaca). Isso, embora a mortalidade cardíaca (infarto do miocárdio fatal, insuficiência cardíaca fatal e morte súbita) não tenha sido reduzida de maneira estatisticamente significativa.

Os dados obtidos sugerem, também, benefícios entre os pacientes com idade acima de 85 anos. Já, naqueles com mais

de 90 anos, em virtude da pequena amostra, os mesmos benefícios não podem, ainda, ser extrapolados para tal população.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N, et al. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial. *Drugs Aging*. 2001;18(3):151-64.
2. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98.
3. 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(7):1281-357.

Hipertensos e diabéticos com insuficiência renal crônica no Brasil cadastrados no SIS/HIPERDIA

Hypertensive and diabetic individuals with chronic renal failure in Brazil registered in SIS/HIPERDIA

Cintia Capistrano Teixeira Rocha¹, Andréa Tayse de Lima Gomes¹, Micheline da Fonseca Silva¹, Isabelle Katherinne Fernandes Costa¹, Cristina Katya Torres Teixeira Mendes¹, Ana Elza de Oliveira Mendonça¹, Gilson de Vasconcelos Torres¹

RESUMO

Segundo as Diretrizes Brasileiras de doença renal crônica (DRC), os maiores fatores de risco para o desenvolvimento da doença são hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* e história familiar de DRC. Diante das evidências, o objetivo deste estudo foi descrever e analisar os índices de insuficiência renal crônica (IRC) por estado e região brasileira e compará-los com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Este é um estudo epidemiológico descritivo do tipo ecológico, no qual foi extraído o índice de IRC do SIS/HIPERDIA, de janeiro de 2002 a fevereiro de 2013, por estado brasileiro. Os dados coletados foram transferidos para um banco de dados no aplicativo Microsoft® Excel 2010, e foram realizadas as análises descritivas, com frequências absolutas e relativas. De acordo com a análise dos dados, destaca-se que a Região Sudeste apresentou maior prevalência de doença renal; dentre as comorbidades, a HAS foi responsável pelo maior acometimento de IRC. As regiões Sudeste e Centro-Oeste tiveram maiores IDHs, e houve uma elevada prevalência de IRC no sexo feminino. Nesse contexto, verificou-se que o maior índice de IRC nas regiões com maior IDH em comparação a outras pode estar relacionado à concentração de centros de nefrologia nas regiões mais desenvolvidas do país.

PALAVRAS-CHAVE

Insuficiência renal crônica; hipertensão; diabetes *mellitus*; Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

According to the Brazilian Guidelines for chronic kidney disease (CKD), the higher risk factors for the development of the disease are systemic arterial hypertension (SAH), diabetes *mellitus* and family history of CKD. Regarding the evidence, the objective of this study was to describe and analyze the indices of chronic renal failure (CRF) per state and Brazilian regions and to compare them with the Human Development Index (HDI). This is a descriptive epidemiological study of the ecological type, in which it was extracted the IRC index of SIS/HIPERDIA from January 2002 to February 2013 per Brazilian state. The collected data were transferred to a database in Microsoft® Excel 2010 and descriptive analyzes were conducted with absolute and relative frequencies. According to the data analysis, we highlight that the Southeast Region showed higher prevalence of kidney disease; among comorbidities, SAH was responsible for the greater involvement of CRF. The Southeast and Midwest regions had the highest HDIs and there was a high prevalence of CRF in female individuals. In this context, it was found that the highest rate of CRF in the regions with the highest HDI in comparison with the others may be related to the concentration of nephrology centers in the most developed regions of the country.

KEYWORDS

Renal insufficiency, chronic; hypertension; diabetes *mellitus*; Unified Health System.

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica (IRC) vem crescendo e atingindo pessoas em todo o mundo, o que gera altos custos para o tratamento e diminuição da qualidade de vida desses doentes.¹

No Brasil, cerca de 12 milhões de pessoas apresentam algum grau de insuficiência renal (IR) e, aproximadamente, 95 mil renais crônicos dependem de diálise ou transplante para sobreviverem, além de 52 milhões enquadrados na população de risco para o desenvolvimento de doenças renais.²

A IRC é considerada um problema de saúde pública mundial; teve no Brasil um aumento em sua incidência e prevalência, mantendo um prognóstico ruim e elevados custos no tratamento da doença. Estima-se que, atualmente, existam aproximadamente 130 mil pacientes em tratamento hemodialítico e com transplante renal, a um custo de R\$ 1,4 bilhão para os cofres públicos e privados.³

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) constituem um cenário problemático no âmbito da saúde pública em países em desenvolvimento, como o Brasil, e países subdesenvolvidos, sendo que, nestes últimos, verificou-se maior desgaste, visto que os fatores socioeconômicos são determinantes na saúde.⁴

Segundo as Diretrizes Brasileiras de doença renal crônica (DRC), os maiores fatores de risco para o desenvolvimento da DRC são hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM) e história familiar de DRC.⁵ Estima-se que existam no Brasil cerca de 23 milhões de portadores de DM e HAS.⁶

A IR representa uma significativa causa de morbimortalidade no Brasil, tornando-se uma delicada questão de saúde pública. É uma doença de difícil aceitação para pacientes e familiares, pois impõe limitações ao dia-a-dia, além de desprender onerosos gastos para os cofres públicos. Essas limitações vão depender do grau de desenvolvimento da doença e dos mecanismos de enfrentamento desenvolvido pelo indivíduo e a família.⁷

A DRC reduz consideravelmente o funcionamento físico e profissional, causando um impacto negativo sobre a saúde do indivíduo, além do impacto gerado pelos sintomas e tratamento da doença. Dessa forma, pode haver redução ou limitação das interações sociais, causando problemas relacionados à saúde mental e às relações interpessoais, principalmente profissionais.⁸

Segundo o censo de 2011 realizado entre as clínicas de diálise do Brasil, quanto aos pacientes que se encontravam em hemodiálise, 84,9% desse tratamento é financiado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e 15,1% por outros convênios.⁹

A manifestação da sintomatologia da IRC só é percebida, normalmente, quando cerca de 50% do rim já foi lesionado, levando a um diagnóstico tardio. Isso mostra a necessidade do acompanhamento de hipertensos e diabéticos na Atenção Primária.^{2,10}

Dessa forma, estudos evidenciam que o controle dos níveis glicêmicos e pressóricos podem minimizar a progressão da IRC

ou mesmo impedir o seu aparecimento quando os sintomas são detectados precocemente ou prevenindo os integrantes dos grupos de risco.¹

No Brasil, o SUS garante a assistência ao paciente renal desde o simples atendimento ambulatorial até o transplante de órgãos, permitindo acesso integral, universal e gratuito para toda a população do país.

O Sistema de Cadastro Nacional de Portadores de Hipertensão e Diabetes (SIS/HIPERDIA), destinado ao cadastramento e acompanhamento de portadores de HAS e/ou DM que utilizam a rede ambulatorial do SUS, permite o monitoramento dos pacientes cadastrados no Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes *Mellitus*.¹¹

O programa SIS/HIPERDIA tem a finalidade de gerar informação para a aquisição, dispensação e distribuição dos medicamentos de forma regular e sistemática a todos os pacientes cadastrados.¹¹

O Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) é o responsável pelo produto de *software* utilizado no cadastramento dos pacientes no SIS/HIPERDIA, além de fornecer o suporte técnico aos gestores da saúde, permitindo que seja traçado o perfil epidemiológico da HAS e DM na população brasileira.¹¹

De acordo com os dados cadastrados no DATASUS,¹² foi possível analisar as informações pertencentes aos pacientes cadastrados no SIS/HIPERDIA no Brasil e verificar a frequência dos pacientes que desenvolveram a doença renal, já que o principal grupo de risco para o desenvolvimento da IRC são os pacientes portadores de DM e HAS.

O Programa Nacional das Nações Unidas (PNUD) adota desde 1990 o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), formado por 3 pilares — renda, longevidade e educação —, com a finalidade de mensurar a qualidade de vida das regiões e municípios do Brasil.¹³

Na perspectiva de avaliar a situação da DRC no Brasil, a qual representa um problema de saúde pública para o país, o objetivo deste estudo foi descrever e analisar os índices de IRC por estado e região brasileira e comparando-os com o IDH.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo do tipo ecológico e com abordagem quantitativa. Realizou-se a análise comparativa de variáveis globais, correlacionando-as com indicadores socioeconômicos.

As informações obtidas são de domínio público e foram coletadas através do banco de dados do DATASUS, provenientes do Ministério da Saúde (MS), onde são notificados no sistema de vigilância epidemiológica online. Foram analisadas as notificações de janeiro de 2002 a fevereiro de 2013 em cada estado brasileiro, extraídas do SIS/HIPERDIA.

A coleta de dados se deu no período de 2 a 3 de fevereiro de 2013; para tanto, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

portadores de HAS, DM tipo I e II, de ambos os sexos, de todas as faixas etárias, com risco não calculado e cadastramento realizado de janeiro de 2002 a fevereiro de 2013 no SIS/HIPERDIA.

Utilizou-se como critérios de exclusão a presença das seguintes comorbidades: tabagismo, sedentarismo, sobrepeso, infarto agudo do miocárdio, outras coronariopatias, acidente vascular cerebral, pé diabético e amputação por diabetes.

Os dados contidos neste estudo foram coletados através do DATASUS, por meio de um formulário estruturado, contendo as seguintes variáveis: sexo, HAS, DM, hipertensos, diabéticos, regiões e estados do Brasil. No Boletim Regional do Banco Central do Brasil, foi extraída a variável IDH.

Os indicadores socioeconômicos IDHs estaduais e regionais tiveram como fonte o Boletim Regional do Banco Central do Brasil, responsável por verificar a evolução do IDH nas grandes regiões e unidades do Brasil. Esse boletim é baseado nos dados

gerados pelo PNUD. O IDH do Brasil foi extraído do Relatório de Desenvolvimento Humano de 2011 do PNUD.^{13,14}

O IDH foi analisado pela média aritmética dos componentes: renda, longevidade e educação. Os dados coletados foram transferidos para o programa Microsoft® Excel 2010, e a análise foi feita por meio de estatística descritiva com frequências absolutas e relativas.

Por tratar-se de um estudo de dados públicos, disponíveis em site oficial do MS e da Organização das Nações Unidas (ONU), não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

A Tabela 1 é composta das variáveis: hipertensos e diabéticos, regiões e estados do Brasil e IDH. Observou-se que o índice de doença renal nos estados brasileiros, quando agrupados nas

Tabela 1. Distribuição de insuficiência renal crônica por comorbidade do programa SIS/HIPERDIA, segundo regiões e estados do Brasil, 2013.

Regiões e estados do Brasil	HAS	DM tipo I	DM tipo II	HAS + DM	Total	IDH* 2007
Região Norte	3.043	222	487	805	4.557	0,786
Pará	896	88	232	297	1.513	0,782
Rondônia	662	27	68	139	896	0,784
Tocantins	646	33	38	126	843	0,784
Amazonas	432	36	70	112	650	0,796
Acre	267	21	35	48	371	0,780
Roraima	105	14	29	24	172	0,782
Amapá	61	3	16	50	130	0,800
Região Centro-Oeste	2.777	185	303	962	4.227	0,838
Goiás	2.066	85	142	483	2.776	0,824
Mato Grosso	1.581	69	100	317	2.067	0,808
Distrito Federal	76	27	45	68	216	0,900
Mato Grosso do Sul	731	32	61	162	986	0,830
Região Nordeste	3.873	214	407	977	5.471	0,749
Bahia	1.215	66	135	261	1.677	0,767
Maranhão	909	57	199	207	1.372	0,724
Pernambuco	793	36	67	256	1.152	0,742
Ceará	442	28	51	113	634	0,749
Paraíba	446	21	40	121	628	0,752
Piauí	430	23	39	91	583	0,740
Rio Grande do Norte	312	20	42	81	455	0,753
Alagoas	167	12	11	35	225	0,722
Sergipe	97	8	23	27	155	0,770
Região Sudeste	13.006	615	1.158	3.730	18.509	0,847
Minas Gerais	6.438	244	451	1.490	8.623	0,825
São Paulo	4.058	248	503	1.468	6.277	0,857
Rio de Janeiro	1.623	91	142	543	2.399	0,852
Espírito Santo	916	32	67	234	1.249	0,821
Região Sul	6.447	256	519	1.402	8.624	0,850
Paraná	2.958	108	223	611	3.900	0,846
Santa Catarina	1.460	67	127	324	1.978	0,860
Rio Grande do Sul	1.691	66	144	380	2.281	0,847
Total	29.146	1.492	2.874	7.876	41.388	0,718*

*Índice de Desenvolvimento Humano do Brasil, 2011.

Fonte: Sistema de Informação SIS/HIPERDIA/Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, Boletim Regional do Banco Central do Brasil e do Programa Nacional das Nações Unidas.^{12,13}

regiões geográficas, apresenta valores semelhantes nas regiões Norte e Centro-Oeste, totalizando 4.557 e 4.227 casos, respectivamente, o que diverge das demais regiões. Porém, na Região Sudeste, esse valor foi mais elevado, compreendendo 18.509 casos identificados.

Levando-se em consideração as comorbidades predisponentes para a DRC, a HAS é o principal fator de risco para aquisição da IRC. De acordo com os dados colhidos no SIS/HIPERDIA, 29.146 portados da IRC são hipertensos; em segundo lugar, encontra-se a associação de HAS e DM, com 7.876 casos; em seguida, verificou-se que 2.876 notificações referiam-se a indivíduos com DM tipo II e, por último, 1.492 casos eram de pessoas com DM tipo I.

Constatou-se que, no levantamento de dados do IDH por região geográfica, foi possível detectar divergência nos valores regionais com semelhanças entre as regiões Sul (0,850), Sudeste (0,847) e Centro-Oeste (0,838) e entre as regiões Norte e Nordeste, com valores entre 0,749 e 0,786, respectivamente.

Na Tabela 2, verificou-se que o índice de IRC teve maior prevalência no sexo feminino, apresentando um elevado índice em todas as regiões do Brasil quando comparado com o sexo masculino. Em relação às regiões, verificou-se que a Região Sudeste apresentou maior predomínio, com 12.469 notificações do sexo feminino e 6.079 casos do sexo masculino.

DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos no presente estudo, averiguou-se que o quantitativo de indivíduos com IRC esteve presente nas regiões com maior IDH. Isso mostra que a associação entre o IDH e o índice de DRC pode não estar relacionada com as condições socioeconômicas e, conseqüentemente, esse fator não interferirá na incidência da IRC.

A diferença entre os índices socioeconômicos nas regiões é um reflexo da economia implantada desde a época do descobrimento do Brasil até os dias atuais, sendo as regiões Sul e Sudeste privilegiadas em detrimento das demais.

Apesar de indicar um parâmetro sobre o desenvolvimento humano, o IDH não abrange todos os aspectos de desenvolvimento, pois não representa a “felicidade” das pessoas, nem indica “o melhor lugar no mundo para se viver”, além de não contemplar democracia, equidade e sustentabilidade no cálculo do IDH.¹⁵

O Brasil é um país complexo devido a sua grande dimensão territorial, com diferenças de extensão e população entre os estados, sendo que a desigualdade social predomina com maior intensidade em algumas regiões. Porém, mesmo com essa complexidade, a expectativa de vida da população brasileira aumentou, e isso se deve ao envelhecimento populacional pela inversão da pirâmide etária com a transição demográfica.¹⁶

Entretanto, mais importante que a dimensão territorial dos estados e regiões, é a densidade demográfica, pois mostra o número de pessoas por metro quadrado. Dessa forma, através do Censo Demográfico de 2010, extraído do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE), o Brasil apresenta densidade demográfica de 190.755.799 habitantes/km². Entre as regiões, encontra-se o Sudeste, com 80.364.410 habitantes/km², o Nordeste, com 53.081.950 habitantes/km², o Sul, com 27.386.891 habitantes/km², o Norte, com 15.864.454 habitantes/km², e o Centro-oeste, com 14.058.094 habitantes/km².¹⁷

Com as mudanças ocorridas nos perfis demográfico, epidemiológico e nutricional da população brasileira, bem como na estrutura etária da sociedade, observou-se um aumento significativo na prevalência das DANTs.¹⁸ Isso gera o aumento na incidência de HAS e DM, o que proporciona crescente aumento nos casos de IRC em todo o Brasil, visto que, HAS e DM são os principais fatores de risco para o desenvolvimento das DRCs.

A Região Sudeste apresentou a maior prevalência de doença renal e tem o segundo melhor IDH do Brasil, podendo-se inferir que há um melhor nível educacional da população. Esse fator poderia auxiliar na detecção dos sinais e sintomas de alerta, além de contribuir para a procura do serviço correto para o tratamento.

Com relação aos profissionais, o melhor nível educacional do Sudeste pode beneficiar a diminuição das subnotificações dos casos, além de promover detecção precoce e ações mais efetivas e desenvolvidas com objetivo de promover e prevenir o agravamento da IRC.

Estudo realizado pelo MS evidencia que a prevalência de indivíduos com HAS e DM encontra-se naqueles com menor escolaridade,¹⁹ o que leva a acreditar que o mesmo é válido para os pacientes com IRC, já que HAS e DM são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de IRC.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN),²⁰ observou-se que há uma concentração dos serviços de nefrologia nas regiões mais desenvolvidas do país, que são as que obtiveram um maior IDH. Essa distribuição dos centros de nefrologia não leva em consideração a extensão dos territórios, visto

Tabela 2. Índice de insuficiência renal crônica por sexo nas capitais distribuídas por regiões geográficas, de janeiro de 2002 a fevereiro de 2013.

Regiões	Feminino	Masculino	Total
Norte	2.896	1.679	4.575
Nordeste	4.666	2.235	6.901
Centro-Oeste	4.030	2.015	6.045
Sudeste	12.469	6.079	18.548
Sul	5.614	2.545	8.159
Total	29.675	14.553	44.228

que, comparando-se o Norte e Nordeste com Sul e Sudeste, os primeiros apresentam uma grande extensão territorial e contêm apenas 36 e 127 centros de nefrologia, respectivamente. Em contrapartida, as regiões Sul e Sudeste, que possuem menor extensão territorial (embora o Sudeste tenha maior densidade demográfica), apresentam 162 e 365 centros, respectivamente.²⁰ Assim, de acordo com os dados obtidos da densidade demográfica conforme as regiões do Brasil, o Nordeste deveria ter uma concentração de centros de nefrologia maior que o Sul.

O Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES) disponibiliza a cobertura das Unidades Básicas de Saúde (UBS) por estado do Brasil e, de acordo com os dados encontrados, a Região Nordeste apresentou a maior concentração de UBS, com 16.726 unidades de saúde. Em segundo lugar, encontra-se a Região Sudeste, com 13.253 unidades; em seguida, a Região Sul, com 7.077 unidades e, por último, as regiões Norte e Centro-Oeste, com 3.798 e 3.018 centros, respectivamente.²¹

Ao se diagnosticar a HAS ou o DM, deve ser preenchida a ficha cadastral do usuário em duas vias, sendo que a primeira deverá ser anexada ao prontuário e a segunda, encaminhada à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) para, então, alimentar o SIS/HIPERDIA.²²

Entretanto, na realidade, essa ficha não é preenchida ou, quando preenchida, é arquivada, não chegando a ser enviada à SMS. Ou, ainda, até pode ser preenchida e enviada, mas não é cadastrada e atualizada no sistema e, com isso, vários dados se perdem ao longo do tempo de tratamento dos portadores de IRC.²²

Além do SIS/HIPERDIA, existe outro sistema, que é o Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB), cuja notificação é de responsabilidade dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e deve ser gerada mensalmente nas UBS. Ao final do fluxo de informações, os dados divergem entre o SIAB e o SIS/HIPERDIA, impedindo a realização da análise situacional da saúde e o gerenciamento de informações sobre a resolutividade na atenção aos pacientes hipertensos e diabéticos nas UBS.²⁰

Assim, evidencia-se que há problemas operacionais em relação aos dados gerados através dos sistemas de informação do MS, SIAB e SIS/HIPERDIA, prejudicando o planejamento de ações destinadas ao público-alvo, que são os portadores de HAS e DM.²⁰

Pesquisas corroboram este estudo quando mostram que a hipertensão pode ser encontrada em mais de 75% dos pacientes com IRC de qualquer idade, podendo ser consequência ou causa da DRC.³ Segundo o censo 2011 da SBN, a HAS representou 35,1% das doenças de base para desenvolvimento da IRC em relação ao DM, que representou 28,4% desse grupo.⁹

Autores¹⁸ concordam com esta pesquisa quando mostram que o sexo feminino é apontado, através dos indicadores de morbimortalidade, como o mais acometido por IRC. Além disso, ressalta-se que as mulheres são mais atuantes no cuidado da

saúde ao realizarem exames periódicos e aderirem aos tratamentos, quando comparadas aos homens, sendo essa uma possível explicação para o elevado número de notificações de IRC nesse sexo.²³

Em estudo de base populacional com dados extraídos da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio 2003 (PNAD-2003), constatou-se que o sexo feminino apresenta uma maior taxa de prevalência de doenças crônicas quando comparado ao sexo masculino, de acordo as doenças crônicas pesquisadas, que são: doença de coluna ou costas, artrite ou reumatismo, câncer, DM, bronquite ou asma, HAS, doença do coração, IRC, depressão, tuberculose, tendinite ou sinovite e cirrose.²⁴ Entretanto, o homem apresenta maior número de internamentos por causas graves e maior taxa de mortalidade por patologias graves em relação ao sexo feminino.¹⁸

Segundo o censo de 2011 da SBN, realizado entre as clínicas de diálise do Brasil, há a evidência do sexo masculino como sendo o mais acometido por IRC, com 57,3% dos casos, o que representa 28.739 homens. Por sua vez, as mulheres compunham 42,7% dos casos de IRC, com 21.389 indivíduos, o que entra, assim, em contradição com dados encontrados no presente estudo.³

O foco na saúde da mulher, da criança e do idoso, em detrimento da saúde do homem, pode ser um dos fatores responsáveis pelo baixo índice de notificação de IRC no sexo masculino, devido à falta de procura pelo serviço preventivo na Atenção Básica.¹⁸

CONCLUSÃO

Constatou-se que os maiores índices de IRC enquadram indivíduos do sexo feminino e portadores de HAS, com prevalência na Região Sudeste do Brasil e em menor proporção nas regiões Norte e Centro-Oeste.

Quanto ao IDH, observou-se que as regiões Sul e Sudeste apresentaram os maiores índices; em contrapartida, identificou-se que o Nordeste possui o menor IDH dentre as regiões brasileiras pesquisadas neste estudo.

A correlação entre índice de IRC e IDH evidencia que os estados e regiões que apresentam maior desenvolvimento socioeconômico geram meios adequados para o desenvolvimento no âmbito da saúde, permitindo a promoção, a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento mais efetivo.

Foi possível inferir que a baixa concentração de centros de nefrologia em determinadas regiões contribuiu para o maior índice de IRC nas regiões com maior IDH, realidade que pode existir devido à subnotificação dos casos, relacionada ao déficit de centros de diagnóstico e tratamento de IRC.

Esta pesquisa revela o quão importante é a Atenção Básica para o SUS; mais que isso, mostra que a saúde do homem deve ser inserida nesse contexto, com a implementação de programas

específicos para tal população. Em relação à distribuição dos centros de nefrologia, deve-se seguir o princípio da equidade, para que toda a população tenha acesso ao serviço. Além disso, a Atenção Primária deve ser mais atuante perante as ocorrências de IRC, ainda que haja problemas operacionais na produção dos dados que alimentam o sistema de informações do MS.

Dessa forma, deve haver investimento da Atenção Básica em relação à educação permanente dos profissionais de saúde, para que estes sejam mais capacitados para atuar em estratégias de prevenção e diagnóstico precoce da IRC, a fim de possibilitar um maior contingente de recursos humanos e, conseqüentemente, uma maior cobertura para a população adscrita da Estratégia Saúde da Família (ESF).

Em relação à saúde pública, este estudo retrata desigualdades existentes entre as regiões do Brasil. Através de planejamento e ações voltadas para promoção, proteção, prevenção e recuperação da saúde, executados pela ESF, há grandes possibilidades de modificação dessa realidade, convergindo para a igualdade.

REFERÊNCIAS

1. Travagim DAS, Kusumota L, Teixeira CRS, Cesarino CB. Prevenção e progressão da doença renal crônica: atuação do enfermeiro com diabéticos e hipertensos. *Rev Enferm UERJ*. 2010;18(2):291-7.
2. Sociedade de Nefrologia do Estado de São Paulo [Internet]. Doença renal crônica atinge 12 milhões no Brasil. São Paulo; 2009 [cited 2013 Apr 04]. Available from: <http://www.sonesp.org.br/site/?tag=estatisticas-em-nefrologia>
3. Kirsztajn GM, Souza E, Romão Júnior JE, Bastos MG, Meyer F, Andrada NC [Internet]. Projeto Diretrizes. Associação Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Doença renal crônica (pré-terapia renal substitutiva): diagnóstico; 2011 [cited 2013 May 29]. Available from: http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes11/doenca_renal_cronica_pre_terapia_renal_substitutiva_diagnostico.pdf
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Diretrizes e Recomendações para o Cuidado Integral de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
5. Ferreira KA. Análise de custo-efetividade de procedimentos para o adiamento da fase terminal da doença renal crônica associada ao diabetes mellitus e à hipertensão arterial sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2009.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Entendendo o SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
7. Fermi MRV. Manual de diálise para enfermagem. 3ª edição. Rio de Janeiro: Medsi; 2003.
8. Duarte PS, Miyazaki MCOS, Ciconelli RM, Sesso R. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SF TM). *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(4):375-81.
9. Sociedade Brasileira de Nefrologia [Internet]. Censo de diálise 2011 [cited 2013 May 29]. Available from: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2011_publico.pdf
10. Orsolin C, Rufatto C, Zambonato RX, Fortes VLF, Pomati DM. Cuidado do ser humano hipertenso e protegendo sua função renal. *Rev Bras Enferm*. 2005;58(3):310-6.
11. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. SIS/HIPERDIA; 2002 [cited 2013 Jun 17]. Available from: <http://hiperdia.datasus.gov.br/>
12. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Informações de saúde epidemiológicas e de morbidade. HIPERDIA [cited 2013 Mar 22]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?hiperdia/cnv/hd>
13. Boletim Regional do Bando Central do Brasil [Internet]. Boletim Regional 2009 [cited 2013 Mar 22]. Available from: <http://www.bcb.gov.br/pec/boletimregional/port/2009/01/br200901b1p.pdf>
14. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento [Internet]. Relatório do Desenvolvimento Humano Global 2011. Sustentabilidade e equidade: um futuro melhor para todos [cited 2013 Mar 22]. Available from: http://www.pnud.org.br/HDR/Relatorios-Desenvolvimento-Humano-Globais.aspx?indiceAccordion=2&li=li_RDHGlobais
15. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento [Internet]. Desenvolvimento Humano e IDH. O que é o IDH [cited 2012 Mar 23]. Available from: http://www.pnud.org.br/IDH/IDH.aspx?indiceAccordion=0&li=li_IDH
16. Borges DML, Sena MF, Ferreira MAF, Roncalli AG. Mortalidade por câncer de boca e condição sócio-econômica no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009;25:(2):321-7.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Sinopse do Censo Demográfico 2010 Brasil [cited 2013 May 29]. Available from: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=4&uf=00>
18. Costa LC, Thuler LCS. Fatores associados ao risco para doenças não transmissíveis em adultos brasileiros: estudo transversal de base populacional. *R Bras Est Pop*. 2012;29(1):133-45.
19. Malta DC, Cezário AC, Moura L, Neto OLM, Junior JBS. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol Serv Saúde*. 2006;15(3):47-65.
20. Sociedade Brasileira de Nefrologia [Internet]. Centros de nefrologia no Brasil; 2011 [cited 2013 Apr 29]. Available from: <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?centrosNefrologia>
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. DATASUS [Internet]. Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde. [cited 2013 Apr 29]. Available from: http://cnes.datasus.gov.br/Mod_Ind_Unidade.asp?VEstado=17
22. Thaines GHLS, Bellato R, Faria APS, Araújo LFS. Produção, fluxo e análise de dados do sistema de informação em saúde: um caso exemplar. *Texto & Contexto Enferm*. 2009;18(3):466-74.
23. Junior EAL, Lima HS. Promoção da saúde masculina na atenção básica. *Pesquisa em Foco*. 2009;17(2):32-41.
24. Barros MBA, César CLG, Carandina L, Torre GD. Desigualdades sociais na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD-2003. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2006;11(4):911-26.

Resposta hipotensora pós-exercício físico de alta intensidade não resistido em indivíduos com hipertensão arterial controlada

Hypotensive response after high intensity exercise in subjects with non-weathered controlled hypertension

Jefferson Petto^{1,2}, Diego Passos Diogo¹, Sidney de Souza Oliveira¹, Alan Carlos Nery dos Santos^{1,2}, Candice Rocha Seixas^{1,2}, Wagner Santos Araújo¹, Francisco Tiago Oliveira de Oliveira¹, Ana Marice Teixeira Ladeira²

RESUMO

Introdução: O exercício físico é importante recurso terapêutico no controle dos valores pressóricos de indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (HAS). Segundo as principais diretrizes brasileiras, os exercícios em intensidade moderada são os mais indicados para redução da pressão arterial. Contudo, poucos artigos versam sobre o efeito agudo hipotensor do exercício não resistido de alta intensidade em indivíduos com HAS. **Objetivo:** Testar a hipótese de que o exercício não resistido de alta intensidade provoca diminuição dos valores pressóricos em indivíduos com HAS. **Métodos:** Estudo prospectivo analítico no qual foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos, sedentários com diagnóstico de HAS primária crônica controlada. Todos os voluntários foram submetidos a dois testes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA). Um MAPA basal e sete dias após a um MAPA pós-exercício de alta intensidade intervalado não resistido em esteira ergométrica. Coletados os valores da pressão arterial nos períodos matutino, vespertino, noturno e de sono. **Resultados:** Avaliados 18 indivíduos, 12 mulheres. Verificadas diferenças significativas ($p < 0,05$) nas médias das pressões arteriais (mmHg) sistólica no período noturno (126 ± 10 versus 122 ± 12); diastólica nos períodos vespertino e noturno (78 ± 9 versus 75 ± 8) (78 ± 8 versus 76 ± 9); e média nos períodos matutino e vespertino (103 ± 8 versus 94 ± 9) (97 ± 10 versus 91 ± 8), respectivamente, da MAPA basal em comparação à MAPA exercício. **Conclusão:** Neste estudo, uma sessão de exercício físico de alta intensidade não resistido realizado em esteira ergométrica provocou diminuição dos valores das pressões arteriais sistólica, diastólica e média em indivíduos com HAS crônica controlada.

PALAVRAS-CHAVE

Pressão arterial; medicina física e reabilitação; monitorização ambulatorial da pressão arterial.

ABSTRACT

Introduction: Exercise is important therapeutic tool in the control of blood pressure values of patients with systemic hypertension (SH). According to the principal Brazilian guidelines, exercises at moderate intensity are the most suitable for lowering blood pressure. However, little is known about the effects of high-intensity exercise in individuals with hypertension. **Objective:** To evaluate the acute effect on blood pressure values, the high-intensity exercise in individuals with chronic hypertension controlled primary. **Methods:** A prospective analytical study in which we included individuals of both sexes, aged between 40 and 65 years with sedentary diagnosis of chronic primary hypertension controlled. All subjects were tested twice Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM). A basal ABPM and seven days after a post-exercise high intensity interval ABPM. Listed the values of blood pressure in the morning, afternoon, night and sleep periods. **Results:** This study assessed 18 individuals, 12 women. Observed significant differences ($p < 0.05$) in mean systolic blood pressure (mmHg) at night (126 ± 10 versus 122 ± 12); diastolic in the afternoon and evening periods (78 ± 9 versus 75 ± 8) (78 ± 8 versus 76 ± 9); and average in the morning and afternoon (103 ± 8 versus 94 ± 9) (97 ± 10 versus 91 ± 8) respectively of basal MAP compared to exercise ABPM. **Conclusion:** In this study a session of high-intensity exercise caused a reduction of systolic blood pressure, diastolic and mean in subjects with chronic hypertension controlled.

KEYWORDS

Blood pressure; physical and rehabilitation medicine; rehabilitation; blood pressure monitoring, ambulatory.

Recebido em: 10/05/2014. Aprovado em: 06/01/2015.

¹Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular – Salvador (BA), Brasil.

²Programa *Stricto Sensu* da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Salvador (BA), Brasil.

Correspondência para: Jefferson Petto – Avenida Dom João VI, 275 – Brotas – CEP: 44657-086 – Salvador (BA), Brasil – E-mail: gfpecba@bol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

O exercício físico, quando prescrito de forma adequada, é importante recurso terapêutico no controle dos valores pressóricos de indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (HAS).^{1,2} O exercício físico, mesmo quando não reduz os valores pressóricos, melhora a qualidade de vida e diminui o risco de morte por todas as causas nessa população.^{3,4} É também considerado medida preventiva anti-hipertensiva para todas as faixas etárias.⁵

Segundo a publicação das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, de forma geral, o exercício físico deve ser realizado de 3 a 5 vezes por semana por, no mínimo, 30 minutos diários, em intensidades aeróbicas (de preferência de forma moderada). Exercícios neuromusculares com 50% da carga máxima são também recomendados, pois complementam os efeitos do exercício aeróbico.⁶

No entanto, estudos desta última década têm apontado que o exercício não resistido de alta intensidade tem efeitos preventivos e de reversibilidade causal igual ou até superior aos de intensidades leve e moderada em indivíduos com doença arterial coronariana e/ou insuficiência cardíaca.^{7,8} Contudo, poucos são os estudos que avaliaram o efeito hipotensor tanto agudo como crônico do exercício de alta intensidade não resistido em indivíduos hipertensos.^{9,10} É importante que novas evidências sejam incorporadas ao escopo das já existentes, lançando novas informações sobre esse tema.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi testar a hipótese de que o exercício físico não resistido de alta intensidade provoca diminuição aguda dos valores pressóricos em indivíduos com HAS primária crônica controlada.

MÉTODOS

Estudo prospectivo analítico no qual foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos, classificados como sedentários e com diagnóstico de HAS primária crônica controlada. Para classificar o voluntário como sedentário foi utilizado o questionário internacional de atividade física, versão longa.¹¹ Foram considerados hipertensos crônicos os indivíduos em uso de uma ou mais medicações anti-hipertensivas havia, pelo menos, um ano. A HAS foi qualificada primária quando não identificada a sua causa.⁶ Adotou-se como HAS controlada valores de pressão arterial sistólica (PAS) menor ou igual a 140 mmHg e de pressão arterial diastólica (PAD) menor ou igual a 90 mmHg,⁶ coletadas na avaliação inicial.

Foram excluídos os indivíduos fumantes, com histórico de alcoolismo, diabéticos e com disfunção osteomioarticular, neurológica ou cognitiva incompatível com a realização do protocolo de exercício físico proposto no estudo.

AMOSTRAGEM

Para compor a amostra foram escolhidos de forma aleatória simples indivíduos do banco de dados de uma clínica cardiológica da

cidade de Salvador (BA). Os voluntários sorteados que estavam em acordo com os critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa. Não foi realizado cálculo de suficiência amostral.

COLETA DE DADOS

Todos os sujeitos passaram por avaliação inicial, composta por um questionário elaborado pelos autores do estudo, e por avaliação física. Ambos tinham por objetivo coletar dados clínicos e antropométricos da amostra e verificar os indivíduos elegíveis de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

A estatura foi medida com o auxílio de estadiômetro tipo trena da Sanny (São Paulo, SP, Brasil) com precisão de 0,1 cm, sendo a medida executada com os sujeitos descalços e com os glúteos e ombros apoiados em encosto vertical. A massa corporal total foi mensurada com balança digital da Filizola *Personal Line* 150 (São Paulo, SP, Brasil), capacidade máxima de 150 kg, aferida pelo INMETRO, com certificado próprio especificando margem de erro de ± 100 g. Com os dados de altura e massa calculou-se o índice de massa corporal (IMC) com as medidas de massa e altura, de acordo com a equação de Quetelet: $IMC = \text{massa (kg)}/\text{altura}^2$ (m).

Dois dias depois os voluntários selecionados foram submetidos ao teste de esforço físico máximo (TEFM) convencional em esteira ergométrica, de acordo com o protocolo de Bruce modificado. No TEFM foi coletada a frequência cardíaca máxima e avaliada a resposta pressórica no esforço. Os TEFMs foram realizados por médicos e assistentes especializados e em local adequado, seguindo todas as recomendações de segurança da II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico.¹²

Três dias após o TEFM os voluntários realizaram Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) sem aplicação do exercício, exame este denominado de MAPA Basal. Após sete dias os participantes foram convidados a comparecer no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Faculdade Social de Salvador, BA, para realizar uma sessão de exercício físico de alta intensidade intervalado. Logo após o exercício os sujeitos foram submetidos à nova MAPA, denominada de MAPA Exercício.

As MAPAs foram avaliadas por médico cardiologista com especialização em HAS pela Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial. O aparelho utilizado foi o modelo BP3MZ1 com braçadeiras de adulto médio e obeso da marca G-Tech (Belo Horizonte, MG). O *software* utilizado para análise dos dados foi o *Watch BP Analyzer*.

As MAPAs foram colocadas no mesmo horário (10h00) e no mesmo dia da semana (sábado). Os voluntários foram orientados a realizar as mesmas atividades nos dois dias de coletas e a não ingerir bebidas alcoólicas nem alterar drasticamente a alimentação. Todas as atividades e as principais alimentações realizadas nos dias dos testes foram anotadas no recordatório.

As MAPAs coletaram os valores de pressão arterial a cada 15 minutos durante os períodos matutino (das 10h00 às 12h00),

vespertino (das 12h00 às 18h00) e noturno (das 18h00 às 23h00), e a cada 30 minutos durante o sono (das 23h00 às 06h00). Foram registradas durante as MAPAs as pressões arteriais sistólica, diastólica, média e de pulso. Com os valores de cada período calculou-se a média das pressões nos dois dias de coleta.

Tanto o TEFM como a sessão de exercício como as duas MAPAs foram realizados sem que nenhuma medicação em uso pelos voluntários fosse suspensa.

PROTOCOLO DO EXERCÍCIO FÍSICO

A sessão de exercício foi realizada de acordo com o seguinte protocolo: 7 minutos de aquecimento em intensidade de 65% da frequência cardíaca (FC) de reserva {FC de reserva = FC de repouso + % da intensidade x (FC máxima obtida no TEFM – FC de repouso)}. Posteriormente, foram realizados 10 tiros de 50 segundos a 85% da FC de reserva por 1 minuto de descanso ativo na intensidade de aquecimento e mais 3 minutos de desaquecimento em intensidade decrescente. A sessão de exercício teve duração média de 25 minutos. Durante o exercício a FC foi monitorada por cardiofrequencímetro de pulso da marca Polar RCX3F (São Paulo, SP, Brasil).

Foi solicitado aos voluntários que relatassem qualquer desconforto nas horas pós-exercício até a retirada da MAPA no dia seguinte.

ANÁLISE ESTATÍSTICA E CRITÉRIOS ÉTICOS

Para verificação da distribuição dos dados foram aplicados testes de simetria e curtos e o teste de Shapiro-Wilk. Como a distribuição atendeu aos parâmetros de normalidade, foi utilizado o teste *t* de Student bidirecional para amostras relacionadas. Foi realizada, então, a comparação dos valores das pressões sistólica, diastólica, média e de pulso entre os valores da MAPA Basal e da MAPA Exercício. Todas as análises foram realizadas pelo pacote estatístico *BioEstat 5.0*, adotando-se nível de significância de 5%.

Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Faculdade de Tecnologia e Ciência em Salvador (BA), Protocolo 033-156. Durante todo o estudo foram observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os voluntários leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual constavam todos os riscos e benefícios da pesquisa.

RESULTADOS

Foram avaliados inicialmente 22 indivíduos, dos quais 4 foram excluídos da pesquisa: dois por realizarem atividades muito diferentes nos dias de coleta das MAPAs, verificadas no recordatório, outro por ter menos de 70% de suas aferições válidas em um dos dias das MAPAs e outro por apresentar

hiper-reatividade pressórica ao esforço. Foram avaliados, portanto, 18 indivíduos, sendo 12 mulheres com média de idade de $57 \pm 5,8$ anos e índice de massa corpórea de $29 \pm 4,8$ kg/m². Os resultados da pressão arterial obtidos no TEFM estão expostos na Tabela 1.

Dos 18 voluntários, 55% (10) utilizavam mais de uma medicação anti-hipertensiva. Das medicações utilizadas, 11 (60%) voluntários faziam uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina, 8 (44%), diuréticos, 6 (33%), betabloqueadores, e 5 (28%), antagonista do canal de cálcio.

No Quadro 1 são apresentadas as comparações das médias dos valores das pressões arteriais sistólica, diastólica e média nos dois dias de realização da MAPA. Observa-se que o efeito hipotensor ocorreu principalmente sobre as pressões arteriais diastólica e média. Destaca-se também que no período de sono a PAD da MAPA exercício foi maior do que a MAPA basal. A pressão arterial de pulso não apresentou diferença significativa em nenhum dos períodos de coleta ($p > 0,05$).

Não foi registrada ou relatada nenhuma intercorrência cardiovascular ou musculoesquelética durante ou nas horas após a sessão de exercício físico. Não foi registrado nenhum pico hipertensivo na MAPA do exercício. A média de medições válidas nos dois dias das MAPAs foi de 82%.

DISCUSSÃO

Com base nos resultados desta pesquisa é possível inferir que uma sessão de exercício físico não resistido de alta intensidade reduz os valores da pressão arterial pós-exercício de indivíduos com HAS primária crônica controlada.

Além do efeito hipotensor agudo, o exercício de alta intensidade parece ser seguro, já que não foi registrada ou relatada pelos voluntários nenhuma intercorrência durante o exercício e nas horas subsequentes até o final da MAPA.

Tabela 1. Dados antropométricos e clínicos da amostra (n = 18).

Variáveis	Média ± desvio padrão
Idade (anos)	57 ± 5,8
Altura (cm)	156 ± 6,0
Massa (kg)	72 ± 13,2
IMC (kg/m ²)	29 ± 4,8
Pressão arterial sistólica de repouso no TEFM (mmHg)	126 ± 10,8
Pressão arterial diastólica de repouso no TEFM (mmHg)	80 ± 7,0
Pressão arterial sistólica máxima no TEFM (mmHg)	200 ± 20,0
Pressão arterial diastólica máxima no TEFM (mmHg)	90 ± 14,1

IMC: índice de massa corporal; TEFM: teste de esforço físico máximo.

Quadro 1. Valores das pressões arteriais sistólica, diastólica e média nos períodos de coleta (n = 18).

Variável	MAPA Basal Média ± desvio padrão	MAPA Exercício Média ± desvio padrão	Valor p
Pressão arterial sistólica no período matutino (mmHg)	128 ± 10,7	126 ± 19,4	0,604
Pressão arterial sistólica no período vespertino (mmHg)	121 ± 12,3	120 ± 15,3	0,598
Pressão arterial sistólica no período noturno (mmHg)	126 ± 10,7	122 ± 12,6	0,024*
Pressão arterial sistólica durante o sono (mmHg)	114 ± 8,5	116 ± 10,7	0,142
Pressão arterial diastólica no período matutino (mmHg)	81 ± 9,1	80 ± 10,0	0,490
Pressão arterial diastólica no período vespertino (mmHg)	78 ± 9,8	75 ± 8,3	0,020*
Pressão arterial diastólica no período noturno (mmHg)	78 ± 8,8	76 ± 9,3	0,016*
Pressão arterial diastólica durante o sono (mmHg)	71 ± 7,2	74 ± 9,2	0,031*
Pressão arterial média no período matutino (mmHg)	103 ± 8,4	94 ± 9,5	0,001*
Pressão arterial média no período vespertino (mmHg)	97 ± 9,9	91 ± 8,6	0,001*
Pressão arterial média no período noturno (mmHg)	98 ± 8,5	94 ± 10,0	0,084
Pressão arterial média durante o sono (mmHg)	89 ± 6,5	91 ± 9,2	0,332

MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; *Teste t de Student bilateral para amostras relacionadas.

O conhecimento de que as medicações utilizadas afetam as respostas pressóricas peri e pós-exercício, especialmente os betabloqueadores,¹³ não minimiza os resultados deste estudo. Considerando que os participantes fizeram uso dos mesmos medicamentos nos dois dias da MAPA, qualquer diferença observada nos valores de pressão arterial entre esses dias não pode ser atribuída às medicações.

Entretanto, apesar dos bons resultados, pouco se encontra na literatura sobre o efeito hipotensor do exercício não resistido de alta intensidade. Dois estudos, respectivamente, compararam o efeito agudo⁹ e crônico¹⁰ hipotensor do exercício não resistido de alta intensidade com o de intensidade moderada em hipertensos crônicos. Eles verificaram que ambos diminuíram significativamente a PA, porém sem diferença significativa entre os dois modelos de exercício. Os mesmos resultados foram observados em indivíduos com síndrome metabólica¹⁴ e em mulheres com risco familiar de HAS.¹⁵

No entanto, nesse último estudo foi verificado que o exercício de alta intensidade foi mais efetivo do que o de intensidade moderada na atenuação da resposta pressórica durante teste de esforço incremental.¹⁵ Achado esse importante, já que a resposta pressórica durante o exercício se associa diretamente com a incidência de HAS futura.¹⁶

Os mecanismos fisiológicos pelos quais o exercício físico de alta intensidade reduz de forma aguda a pressão arterial possivelmente são os mesmos desencadeados pelos exercícios realizados em intensidades leve e moderada. Os principais mecanismos promotores da resposta hipotensora pós-exercício são: diminuição da atividade simpática associada a maior descarga parassimpática com consequente redução da frequência cardíaca e do débito cardíaco;^{1,17} maior produção de óxido nítrico

e outras substâncias vasodilatadoras produzidas pelo endotélio vascular^{18,19} concomitante ao aumento na sensibilidade dos pressorreceptores arteriais,¹⁷ o que reduz a resistência vascular periférica; e, finalmente, aumento da produção do peptídeo natriurético atrial que favorece a diurese e, consequentemente, reduz o débito cardíaco.^{19,20}

Mas, especificamente, o que o presente estudo acrescenta ao conhecimento já existente sobre o tema? Primeiro, observa-se no Quadro 1 que embora tenha ocorrido diminuição da PAD nos períodos vespertino e noturno, durante o sono, houve aumento de tal pressão. Em estudo de caso realizado por Pugliese et al. é relatado que quanto maior a intensidade do exercício físico aplicado, menor é o descenso noturno da pressão arterial em indivíduos hipertensos controlados. Nesse estudo, os autores destacam que a maior influência foi na PAD, que aumentou principalmente no dia do exercício de alta intensidade.²¹ Com base nos resultados do presente estudo e nos resultados da pesquisa de Pugliese et al.¹⁷ pode-se inferir que existe influência do exercício de alta intensidade sobre o descenso noturno da PA. No entanto, os possíveis mecanismos que geram esse aumento durante o sono e as consequências clínicas desse aumento ainda não foram estudados.

Outro ponto a ser destacado é a heterogeneidade dos resultados. Nota-se que a PAS apresentou redução somente no período noturno, já a PAD nos períodos vespertino e noturno e a pressão arterial média nos períodos matutino e vespertino (Quadro 1). É possível que o exercício físico de alta intensidade, de forma aguda, exerça principalmente vasodilatação arterial, com consequente efeito nas pressões arteriais diastólica e média, o que explica a redução principalmente nessas duas variáveis. Na pesquisa realizada por Ciolac et al.⁹ não foi avaliado o efeito

hipotensor do exercício dividindo os períodos do dia. Isso não permitiu que fossem visualizadas as diferentes respostas hipotensoras entre os períodos matutino, vespertino, noturno e sono.

Essa avaliação dicotomizada da resposta hipotensora em períodos do dia é importante, já que pesquisas recentes apontam que o horário influencia na resposta pressórica de indivíduos submetidos a exercício. Jones et al. mostraram que quando o exercício é realizado à tarde, a resposta pressórica é atenuada, quando comparada à resposta pressórica com a realização do mesmo exercício pela manhã.²²

Finalmente, embora sejam promissores, os resultados deste estudo devem ser analisados com cautela, já que existem limitações metodológicas. A ausência do cálculo de suficiência amostral e o delineamento do estudo não permitem estabelecer relação de causa e efeito perfeita, diminuindo o poder dos resultados.

Este estudo não permite avaliar se de forma crônica o exercício de alta intensidade é benéfico. Também não é possível inferir se o exercício de alta intensidade promove maior resposta hipotensora do que os exercícios em intensidades leves e moderadas quando comparados nos diferentes períodos do dia. Tais questões devem ser respondidas futuramente por outros trabalhos.

CONCLUSÃO

Neste estudo, uma sessão de exercício físico não resistido de alta intensidade provocou diminuição dos valores de PAS, diastólica e média em indivíduos com HAS crônica controlada. Porém, durante o período de sono os valores da PAD foram maiores no dia em que foi realizado o exercício de alta intensidade.

REFERÊNCIAS

1. Laterza MC, Rondon MUPB, Negrão CE. Efeito anti-hipertensivo do exercício. Rev Bras Hipertens. 2007;14(2):104-11.
2. Hagberg JM, Park JJ, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. Sports Med. 2000;30(3):193-206.
3. Oliveira KPC, Vieira EL, Oliveira JD, et al. Exercício aeróbio no tratamento da hipertensão arterial e qualidade de vida de pacientes hipertensos do Programa de Saúde da Família de Ipatinga. Rev Bras Hipertens. 2010;17(2):78-86.
4. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, et al. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. N Engl J Med. 1993;328(8):538-45.
5. Paffenbarger RS Jr, Wing AL, Hyde RT, et al. Physical exercise and incidence of hypertension in college alumni. Am J Epidemiol. 1983;117(3):245-57.
6. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (DBH VI). Rev Bras Hipertens. 2010;17(1):18-9.
7. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. Circulation. 2007;115(24):3086-94.
8. Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, et al. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004;11(3):216-22.
9. Ciolac EG, Guimarães GV, D'Ávila VM, et al. Acute effects of continuous or interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure of longterm treated hypertensive. Int J Cardiol. 2009;133(3):381-7.
10. Guimarães GV, Ciolac EG, Carvalho VO, et al. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. Hypert Res. 2010;33(6):627-32.
11. Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. Rev Bras Cien Mov. 2002;10(4):41-50.
12. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. Arq Bras Cardiol. 2002;78(Supl. II):1-18.
13. Bakris G. An in-depth analysis of vasodilation in the management of hypertension: focus on adrenergic blockade. J Cardiovasc Pharmacol. 2009;53(5):379-87.
14. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome. A pilot study. Circulation. 2008;118(4):346-54.
15. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, et al. Effects of highintensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. Hypert Res. 2010;33:1-8.
16. Sharabi Y, Ben-Cnaan R, Hanin A, et al. The significance of hypertensive response to exercise as a predictor of hypertension and cardiovascular disease. J Hum Hypertens. 2001;15(5):353-6.
17. Negrão CE, Rondon MUPB. Exercício físico, hipertensão e controle barorreflexo da pressão arterial. Rev Bras Hipertens. 2001;8(1):89-95.
18. Forjaz CLM, Santaella DF, Rezende LO, et al. Duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. Arq Bras Cardiol. 1998;70(2):99-104.
19. Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, et al. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. Rev Paul Educ Fis. São Paulo. 2004;18:21-31.
20. Forjaz CLM, Tinucci T. A medida da pressão arterial no exercício. Rev Bras Hipertens. 2000;7(1):79-87.
21. Pugliese TMS, Santos ACN, Oliveira FTO, et al. Efeito agudo tardio de diferentes intensidades de esforço sobre os valores da pressão arterial durante o sono. Revista Eletrônica Saúde e Ciência. 2013;3:75-84.
22. Jones H, Pritchard C, George K, et al. The acute post-exercise response of blood pressure varies with time of day. Eur J Appl Physiol. 2008;104:481-9.

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 autexplicativa, 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.

rosucor[®]

rosuvastatina cálcica

ROSUvastatina do CORação que combate o LDL-c.



Menor custo com maior adesão ao tratamento.



30 comprimidos
10 mg = R\$35,44
20 mg = R\$62,10

60 comprimidos
10 mg = R\$63,80
20 mg = R\$111,78



PMC 18%

Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula. **Interação Medicamentosa:** antagonistas da vitamina k.

ROSUCOR® (rosuvastatina cálcica). **Registro MS nº 1.0525.0043 USO ADULTO. Composições, Forma farmacêutica e Apresentações:** Rosucor® 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina; embalagem com 10, 30 e 60 comprimidos revestidos e sulcados. Rosucor® 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de rosuvastatina; embalagem com 30 e 60 comprimidos revestidos. **Indicações:** como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios for inadequada. Em pacientes com hipercolesterolemia é indicado para: redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides elevados; aumentar o HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) e dislipidemia combinada (mista) (Fredrickson tipos IIa e IIb). ROSUCOR® também diminui ApoB, não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, e as razões LDL-C/HDL-C, Cttotal/ HDL-C, não-HDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-I e aumenta ApoA-I nestas populações. Tratamento da hipertrigliceridemia isolada (hiperlipidemia de Fredrickson tipo IV). Redução do colesterol total e LDL-C em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, tanto isoladamente quanto como um adjuvante à dieta e a outros tratamentos de redução de lipídios (por ex.: aférese de LDL), se tais tratamentos não forem suficientes. Retardar ou reduzir a progressão da aterosclerose. **Contraindicações:** para pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula; com doença hepática ativa ou renal; durante a gravidez e a lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos **Gravidez:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. **Precauções e advertências:** cautela em pacientes que consomem grandes quantidades de álcool, com história de doença hepática, com mialgia e rabdomiólise, que estejam recebendo ciclosporina, genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos (do grupo azóis) e macrolídeos, em pacientes com insuficiência renal, com hipotireoidismo e em idosos. Interações medicamentosas: varfarina, inibidores da protease, antagonistas da vitamina K, ciclosporina, genfibrozila e antiácidos. **Reações Adversas:** geralmente é bem tolerado e as reações geralmente são leves e transitórias. As mais comuns são: cefaleia, mialgia, astenia, constipação, vertigem, náuseas e dor abdominal. **Posologia:** Os comprimidos de 10 mg podem ser partidos ao meio. A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral, em dose única diária. A dose máxima diária é de 40 mg. A dose deve ser individualizada de acordo com a meta da terapia e a resposta do paciente. A maioria dos pacientes é controlada na dose inicial. Entretanto, se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 2 a 4 semanas. Pode ser administrado a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. Hipercolesterolemia primária (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), dislipidemia mista, hipertrigliceridemia isolada e tratamento da aterosclerose: a dose inicial habitual é de 10 mg uma vez ao dia. Para pacientes com hipercolesterolemia grave (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), pode-se considerar uma dose inicial de 20 mg. Hipercolesterolemia familiar homozigótica: recomenda-se uma dose inicial de 20 mg uma vez ao dia. Populações Especiais: - Crianças: não é indicado o uso em crianças, pois não foi estabelecida a segurança e eficácia nessa população. A experiência em crianças é limitada apenas a crianças a partir de 8 anos de idade com hipercolesterolemia familiar homozigótica. Idosos: a faixa de doses habitual. - Pacientes com insuficiência renal: a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência renal de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência renal grave, a dose não deve exceder 10 mg uma vez ao dia. - Pacientes com insuficiência hepática: a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Foi observado aumento da exposição sistêmica à rosuvastatina em pacientes com insuficiência hepática grave; portanto, o uso de doses superiores a 10 mg deve ser cuidadosamente considerado. Raça: tem sido observada uma concentração plasmática aumentada de rosuvastatina em asiáticos. O aumento da exposição sistêmica deve ser levado em consideração no tratamento de pacientes asiáticos cuja hipercolesterolemia não é adequadamente controlada com doses diárias de até 20 mg. Terapia concomitante: A rosuvastatina mostrou apresentar eficácia adicional quando usado em associação com fenofibrato e ácido nicotínico. Também pode ser usado em associação com ezetimiba ou com sequestrantes de ácidos biliares. (Ago 14) **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO"**.

Referência: 1. Revista ABC Farma Novembro de 2014.

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

 **torrent**
PHARMA

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



NEBLOCK[®]

nebivolol



Bloqueador β_1 altamente seletivo com atividade vasodilatadora adicional.^{1,2}

➤ Aumenta a síntese

e liberação endotelial
de óxido nítrico^{1,2}

➤ Não prejudica

a sensibilidade
à insulina^{3,4}

**O NEBIVOLOL
MAIS BARATO
DO MERCADO⁵**

Apresentação:

**5 mg - Caixa com 30 COMPRIMIDOS
sulcados em cruz**

ADEQUADO PARA FRACIONAMENTO DE DOSE⁶



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

NEBLOCK[®] (cloridrato de nebivolol). Reg. MS nº 1.0525.0056. **USO ADULTO. USO ORAL. Composições, Formas farmacêuticas e Apresentações:** NEBLOCK[®] 5 mg: cada comprimido contém 5,45 mg de cloridrato de nebivolol; embalagens contendo 30 comprimidos bissulcados em um dos lados. **Indicações:** Hipertensão arterial e Insuficiência cardíaca (IC): tratamento da IC deve ser feito em associação com as terapêuticas padronizadas em pacientes adultos e idosos com idade \geq 70 anos. **Contraindicações:** Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a algum dos excipientes, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogênico ou episódios de descompensação de insuficiência cardíaca a requerer terapêutica inotrópica por via i.v., doença do nódulo sinusal, incluindo o bloqueio sinoauricular; bloqueio cardíaco de 2º e 3º grau (sem marcapasso), história de broncoespasmo e asma brônquica; feocromocitoma não tratado; acidose metabólica; bradicardia (FC < 60 b.p.m.), hipotensão arterial, distúrbios circulatórios periféricos graves. **Contraindicado** para crianças e adolescentes. **Precauções e advertências:** precauções no uso de certos anestésicos que causem depressão do miocárdio. Não deve ser administrado a pacientes com ICC não tratada. Nos pacientes com doença cardíaca isquêmica, o tratamento deve ser interrompido gradualmente. Se a frequência cardíaca diminuir para menos de 50-55 bpm em repouso e/ou o paciente apresentar sintomas sugestivos de bradicardia, a posologia deve ser reduzida. Perturbações circulatórias periféricas, bloqueio cardíaco de 1º grau, angina de Prinzmetal. A associação de nebivolol com antagonistas dos canais de cálcio do tipo verapamil e diltiazem, com medicamentos antiarrítmicos de classe I e com medicamentos anti-hipertensores de ação central não é geralmente recomendada. Em pacientes com DPOC. **Gravidez:** não deve ser utilizado sem orientação médica. **Lactação:** a amamentação não é recomendada. Não se recomenda em crianças e adolescentes. Pode ser necessário o ajuste da dose em idosos e em pacientes com Insuficiência renal. **Interações medicamentosas:** antiarrítmicos de classe I, antagonistas dos canais de cálcio tipo verapamil/diltiazem e anti-hipertensivos de ação central. Sildenafil também deve ser evitado. Antiarrítmicos de classe III, anestésicos-halogenados voláteis, fentanil, insulina e anti-diabéticos orais. Glicosídeos digitálicos antagonistas de cálcio do tipo diidropiridina, antipsicóticos, antidepressivos e AINEs. Paroxetina, fluoxetina, tioridazina, quinidina, cimetidina e nicardipino. **Posologia:** Os comprimidos podem ser tomados junto com as refeições. Podem ser partidos em 4 partes iguais. **Hipertensão:** **Adultos** – recomenda-se 5 mg/dia. **Insuficiência renal:** a dose inicial recomendada é 2,5 mg/dia, podendo ser aumentada até 5 mg/dia. **Insuficiência hepática:** nestes doentes está contraindicado. **Idosos:** com mais de 65 anos, a dose inicial recomendada é de 2,5 mg/dia, podendo ser aumentada para 5 mg/dia; com idade superior a 75 anos, deve-se proceder uma monitorização rigorosa destes pacientes. **Crianças e adolescentes:** não se recomenda o seu uso. **Insuficiência cardíaca (IC):** O tratamento tem que ser iniciado com um ajuste posológico gradual até que a dose ótima individual de manutenção seja alcançada. Os pacientes devem ter insuficiência cardíaca estabelecida sem manifestação de insuficiência cardíaca aguda nas últimas 6 semanas. Para os pacientes já medicados com terapêutica cardiovascular, a dose destes fármacos deve ser estabilizada duas semanas antes de se iniciar o tratamento. **O ajuste posológico inicial deve ser estabelecido por fases, de acordo com a tolerabilidade do paciente:** 1,25 mg, 1 vez/dia, aumentando para 2,5 mg, 1 vez/dia, depois para 5 mg, 1 vez/dia e, posteriormente, para 10 mg, 1 vez/dia. A dose máxima recomendada é de 10 mg, 1 vez/dia. Não é recomendável suspender abruptamente o tratamento, pois pode originar agravamento da IC. No caso de ser aconselhável a descontinuação do tratamento, a dose deve ser gradualmente diminuída para metade, semana a semana. **Insuficiência renal:** não é necessário ajuste posológico com insuficiência renal leve a moderada. Não se recomenda com insuficiência renal grave. **Insuficiência hepática:** nestes pacientes está contraindicado. **Idosos:** não é necessário ajuste posológico. **Crianças e adolescentes:** não se recomenda o uso. **Reações adversas:** na maioria são de intensidade ligeira a moderada e as mais frequentes são: cefaleia, tontura, parestesia, dispneia, obstipação, náusea, diarreia, fadiga, edema, bradicardia, hipotensão, tonturas e hipotensão postural. **(Jun 13) VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. "A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO".**

Referências: 1. Zanchetti A. "Clinical pharmacodynamics of nebivolol: new evidence of nitric oxide-mediated vasodilating activity and peculiar haemodynamic properties in hypertensive patients." Blood Press Suppl 2004; 1: 17-32. 2. Moen M.D. et al. "Nebivolol: a review of its use in the management of hypertension and chronic heart failure." Drugs 2006; 66 (10): 1389-409. 3. Rosei E.A. et al. "Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics." Drugs 2007; 67 (8): 1097-1107. 4. Fogari R. et al. "Comparative effects of nebivolol and atenolol on blood pressure and insulin sensitivity in hypertensive subjects with type II diabetes." J Hum Hypertens 1997; 11 (11):753-7. 5 ABCFarma Novembro 2014 6. Neblock – bula do produto.

Indapen[®] SR

indapamida

Diurese com Controle Adequado^{1,2,3}



Redução da microalbuminúria em pacientes hipertensos¹



Não provoca alteração no perfil lipídico e glicêmico^{2,3}



Mais acessível que o medicamento referência⁴

Apresentação:

30 comprimidos revestidos de liberação prolongada 1,5 mg.

Contraindicação: hipersensibilidade às sulfonamidas. **Interação Medicamentosa:** lítio.

INDAPEN[®] SR (indapamida). Registro MS nº 1.0525.0017. USO ORAL. USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE. **Composição, Forma farmacêutica e Apresentação:** cada comprimido contém 1,5 mg de indapamida. Embalagem com 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada. **Indicações:** hipertensão arterial essencial. Medicamento similar equivalente ao medicamento de referência. **Contraindicações:** hipersensibilidade às sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula; insuficiência hepática ou renal grave; encefalopatia hepática; hipocalcemia. É contraindicado para crianças. **Precauções e advertências:** Contém lactose. Em caso de insuficiência hepática, o diurético deve ser suspenso imediatamente. O risco de hipocalcemia deve ser previsto em idosos e/ou desnutridos e/ou polimedicados, cirróticos portadores de edemas e de ascite, coronarianos, portadores de insuficiência cardíaca e portadores de QT prolongado. Os diuréticos tiazídicos podem causar hipercalcemia transitória e hiponatremia. Nos pacientes hiperuricêmicos, a tendência do ocorrer crises de gota pode aumentar. Se reações de fotossensibilidade ocorrerem, é recomendável suspender o tratamento. Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas pode estar diminuída se houver queda da pressão arterial. Pode dar reação positiva em exame antidoping. **Gravidez e Lactação:** a administração de diuréticos deve ser evitada durante a gravidez e nunca ser utilizado para o tratamento de edemas fisiológicos da gravidez. O aleitamento é desaconselhado. **Interações medicamentosas:** lítio e medicamentos antiarrítmicos e causadores de "torsades de pointes" (astemizol, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sultoprida, terfenadina, vincamina), alguns antipsicóticos, inibidores da ECA, AINEs e salicilatos, diuréticos hipercalcemiantes, metformina, contraste iodado, antidepressivos tricíclicos, sais de cálcio, ciclosporina e tacrolimus, anfotericina B (via IV), glico e mineralocorticóides, tetracosactídeo, laxativos. **Reações adversas:** as mais comuns são: afecções cutâneas de hipersensibilidade, alterações gastrointestinais, hipocalcemia, hiponatremia, hiperuricemia, hiperglicemia e hipotensão ortostática; muito raramente pode ocorrer trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, aplasia de medula e anemia hemolítica. Alterações cardíacas e encefalopatia hepática podem ocorrer. **Posologia:** 1 comprimido ao dia, preferencialmente de manhã. O aumento da dose não aumente seu efeito anti-hipertensivo, mas aumenta a ação diurética. É eficaz apenas quando a função renal é normal ou minimamente aumentada. Em idosos monitorar função renal e eletrólitos, ajustar a dose se necessário. **(Mai 15). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Referências: 1) Marre M *et al.* "Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: The NESTOR study". *J Hypertens* 2004; 22: 1613-1622. 2) Kuo SW *et al.* "Effect of indapamide SR in the treatment of hypertensive patients with type 2 diabetes". *Am J Hypertens* 2003 Aug; 16(8):623-8. 3) Weidmann P. "Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension. Data from three randomized double-blind studies". *Drug Saf*, 2001; 24(15):1155-65. 4) Revista ABC Farma, Abril 2015 – PMC (Preço Máximo ao Consumidor) 18%.

PRODUÇÃO EDITORIAL



Rua Bela Cintra, 178, Cerqueira César – São Paulo/SP - CEP 01415-000
Zeppelini – Tel: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br
Instituto Filantropia – Tel: 55 11 2626-4019 – www.institutofilantropia.org.br