INDEXADA NA BASE DE DADOS LILACS
ISSN 1519-7522

VOLUME 22 I NÚMERO 4 I 2015

REVISTA BRASILEIRA DE hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

ARTIGOS DE REVISÃO

Parâmetros centrais e sua implicação na estratégia de tratamento da hipertensão arterial

O papel do índice tornozelo-braço no prognóstico cardiovascular e na predição de lesões de órgãos-alvo em pacientes hipertensos

Sistema imune, gênero e hipertensão

LITERATURA ATUAL

Dispersão da onda P: um possível sinal de alerta de hipertensão em crianças

Monitorização da pressão arterial em crianças obesas e com sobrepeso em Shandong, China

ARTIGOS ORIGINAIS

Adesão ao tratamento farmacológico e controle dos níveis pressóricos de hipertensos acompanhados na Estratégia de Saúde da Família

Controle autonômico cardíaco de idosas hipertensas

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA
SBC
MCMXLIII

rosucor®

rosuvastatina cálcica

ROSUvastatina do CORação.

Metas de LDL-C alcançadas por 82% a 89% dos pacientes tratados com rosuvastatina em até 6 semanas.[1]

MENOR PREÇO DO MERCADO[2]

Rosuvastatina com a qualidade da marca Torrent.

R$ 37,22* R$ 65,20* R$ 66,99* R$ 117,37* *PMC 18%[2]

30 e 60 comprimidos SULCADOS na apresentação 10 mg

Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula - **Interação Medicamentosa:** antagonistas da vitamina K

ROSUCOR® (rosuvastatina cálcica). **Registro MS nº 1.0525.0043. Medicamento Similar Equivalente ao Medicamento de Referência. USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS. Composições, Forma farmacêutica e Apresentações:** Rosucor® 10 mg**:** cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina; embalagem com 10, 30 ou 60 comprimidos revestidos e sulcados**.** Rosucor® 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de rosuvastatina; embalagem com 30 ou 60 comprimidos revestidos**. Indicações:** como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios for inadequada. Em pacientes adultos: com hipercolesterolemia é indicado para: redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides elevados; aumento do 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, Ctotal/ 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. Em **crianças e adolescentes de 10 a 17 anos de idade:** é indicado para redução do colesterol total, LDL-C e ApoB em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH). **Contraindicações**: **para pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula; com doença hepática ativa; durante a gravidez, na lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos apropriados. 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, miopatia ou rabdomiólise, que estejam recebendo ciclosporina, genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos (do grupo azóis) e macrolídeos, em pacientes com insuficiência renal, com hipotireoidismo e em idosos. Assim como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, foi observado aumento dos níveis de HbA1c e da glicose sérica e em alguns casos, estes aumentos podem exceder o limiar para o diagnóstico do diabetes, principalmente em pacientes com alto risco de desenvolvimento do diabetes *mellitus*. Deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose. **Interações medicamentosas:** varfarina/antagonistas da vitamina K, inibidores da protease, ciclosporina, fenofibratos e genfibrozila, 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. Foram observados, em pequeno número, casos de aumento de transaminases hepáticas, CK, HbA1c e proteinúria**. Posologia:** pode ser ingerido a qualquer hora do dia, com ou sem alimentação. Comprimidos de 10 mg podem ser partidos, os de 20 mg não devem ser partidos. A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral, em dose única diária, a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. 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. Adultos: **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), ou aqueles que necessitem meta agressiva de redução de LDL-c, pode-se considerar uma dose inicial de 20 mg. **Hipercolesterolemia familiar homozigótica:** recomenda-se uma dose inicial de 20 mg uma vez ao dia. Crianças e adolescentes de 10 a 17 anos: para hipercolesterolemia familiar heterozigótica, dose de 5 a 20 mg ao dia, e a dose deve ser apropriadamente titulada. Para hipercolesterolemia familiar homozigótica a experiência é limitada a um pequeno número de pacientes (idade igual ou maior que 8 anos). **Populações Especiais: - 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 habitual de doses 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, devendo ser considerada uma dose inicial de 5 mg. 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: O risco de miopatia é maior quando rosuvastatina é administrada concomitantemente com medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da rosuvastatina, por exemplo, a ciclosporina e alguns inibidores da protease. Em situações que a coadministração é inevitável, o benefício, o risco e o ajuste de posologia devem ser cuidadosamente considerados. (Ago 15) VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Refs.: 1. Jones PH, et al; STELLAR Study Group. "Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses" (STELLAR Trial). Am J Cardiol 2003; 93(2):152-160. **2.** Revista ABC Farma, Agosto 2015

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

torrent PHARMA

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

INDEXADA NA BASE DE DADOS LILACS
ISSN 1519-7522

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

Número 2 – Abril / Junho
Hipertensão em Situações Especiais II

Número 3 – Julho / Setembro
Hipertensão em Situações Especiais III

Número 4 – Outubro / Dezembro
Hipertensão em Situações Especiais IV

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. Mag alhães (RJ)
Maria Teresa Nogueira Bombig (SP)
Maurício Wajngarten (SP)
Michel Batlouni (SP)
Osvaldo Kohlmann Jr. (SP)
Oswaldo Passarelli Jr. (SP)
Paula Freitas Martins Burgos (SP)
Paulo Toscano (PA)
Rafael Leite Luna (RJ)
Rogério Baumgratz de Paula (MG)
Sérgio Henrique Ferreira (SP)
Weimar Sebba (GO)
William da Costa (SP)
Wille Oigman (RJ)
Yoná Afonso Francisco (SP)

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Diretoria (Biênio 2014/2015)

Presidente	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

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

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 Publisher / 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

111 **EDITORIAL**

ARTIGOS DE REVISÃO

112 Parâmetros centrais e sua implicação na estratégia de tratamento da hipertensão arterial
José Fernando Vilela-Martin, Juan Carlos Yugar-Toledo

119 O papel do índice tornozelo-braço no prognóstico cardiovascular e na predição de lesões de órgãos-alvo em pacientes hipertensos
José Carlos Jucá Pompeu Filho, João Luiz de Alencar Araripe Falcão, Ricardo Pereira Silva, Luiz Aparecido Bortolotto

126 Sistema imune, gênero e hipertensão
Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca

LITERATURA ATUAL

129 Dispersão da onda P: um possível sinal de alerta de hipertensão em crianças
Elibet Chávez, Emilio González, María del Carmen Llanes, Merlin Garí, Yosvany García, Julieta García, Elizabet Fernández
Comentário: Natascha Gonçalves Francisco Palmeira, Fabiane Rezende Honda Marui, Maria Tereza Nogueira Bombig, Paula Freitas Martins Burgos, Rui Manuel dos Santos Póvoa

131 Monitorização da pressão arterial em crianças obesas e com sobrepeso em Shandong, China
Ying-Xiu Zhang e Shu-Rong Wang
Comentário: Fabiane Rosa Rezende Honda Marui, Natascha Gonçalves Palmeira, Maria Teresa Nogueira Bombig

ARTIGOS ORIGINAIS

133 Adesão ao tratamento farmacológico e controle dos níveis pressóricos de hipertensos acompanhados na Estratégia de Saúde da Família
Felipe Ferreira Ribeiro de Souza, Kaio Vinicius Freitas de Andrade, Carlito Lopes Nascimento Sobrinho

139 Controle autonômico cardíaco de idosas hipertensas
Vera Regina Fernandes da Silva Marães, Bruna da Silva Sousa, Leonardo Petrus da Silva Paz

A hipertensão arterial não se configura como dois simples números que retratam as pressões sistólica e diastólica. A pressão exercida nos vasos arteriais é uma onda vetorial que tem direção, intensidade e duração, de tal forma que dois meros números não traduzem o real sentido desse importante fator de risco cardiovascular.

Há já algum tempo, a medida fora do consultório revelou-se um melhor preditor de risco. Verificou-se que a ausência do descenso durante o sono revela-se como um possível risco adicional. Recentemente, tem-se avaliado a ascensão matinal como um risco independente de complicações cardiovasculares e, atualmente, a pressão central da aorta reflete a verdadeira configuração da importância da hipertensão como fator de risco.

Como sabemos, a pressão na árvore arterial é variável e aumenta à medida que caminhamos para a periferia. No tratamento da hipertensão arterial os fármacos reduzem a pressão de forma muito similar quando avaliamos a pressão na periferia (braquial), entretanto aqueles que têm maior efeito na pressão central (aórtica) são os que mais reduzem a mortalidade cardiovascular.

Neste volume, destacamos o artigo dos professores José Fernando Vilela-Martin e Juan Carlos Yugar-Toledo, grandes pesquisadores da pressão aórtica central, em que delineiam a importância dessas avaliações no paciente hipertenso. Seguindo o mesmo sentido da importância da rigidez vascular, o Dr. José Carlos Jucá Pompeu Filho apresenta uma completa revisão da importância do Índice Tornozelo-Braquial no prognóstico cardiovascular. Completando os artigos de revisão, o professor Henrique Fonseca, da UNIFESP, apresenta um extenso estudo da relação entre a hipertensão e o sistema imune. Completamos a edição com a análise crítica de dois estudos de grande impacto na literatura da área e dois artigos originais.

Desejamos uma boa leitura a todos.

Rui Póvoa
Editor

Rev Bras Hipertens vol. 22(4):112-8, 2015

Parâmetros centrais e sua implicação na estratégia de tratamento da hipertensão arterial

Central parameters and its implication in the hypertension treatment strategy

José Fernando Vilela-Martin[1], Juan Carlos Yugar-Toledo[1]

RESUMO

O texto discute a importância de se avaliar a hemodinâmica central no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Parâmetros de avaliação da pressão central, tais como pressão sistólica central, *augmentation index* e velocidade de onda de pulso representam melhores marcadores de desfechos cardiovasculares do que a medida periférica da pressão arterial. Nessa revisão também são mostrados os efeitos comparativos de diferentes classes de anti-hipertensivos e outros fármacos sobre a hemodinâmica central, incluindo diuréticos, betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II, nitratos, antagonistas da aldosterona e inibidor direto da renina, além de estatinas, antidiabéticos orais e anti-inflamatórios.

PALAVRAS-CHAVE

Hemodinâmica; análise de onda de pulso; rigidez vascular; hipertensão; anti-hipertensivos.

ABSTRACT

The paper discusses the importance of evaluating the central hemodynamic in the treatment of hypertension. Evaluation parameters of the central pressure such as the central systolic blood pressure, augmentation index and pulse wave velocity represent better markers of cardiovascular outcomes than the peripheral measurement of blood pressure. Finally, the comparative effects of various antihypertensive classes and other drugs on central haemodynamic are shown, including diuretics, beta-blockers, calcium channels antagonists, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II AT1 receptor blockers, nitrates, antagonists aldosterone, renin inhibitor, as well as statins, oral antidiabetic and anti-inflammatory drugs.

KEYWORDS

Hemodynamics, pulse wave analysis; vascular stiffness; hypertension; antihypertensive agents.

INTRODUÇÃO

Estratégias de redução da pressão arterial (PA) com tratamento anti-hipertensivo utilizam como principal ferramenta de avaliação terapêutica, a medida da PA na artéria braquial em consultório.[1] Resultados provenientes de estudos clínicos randomizados e controlados das últimas cinco décadas demonstram que a redução da PA braquial em indivíduos hipertensos se acompanha de importante redução de desfechos cardiovasculares.

Entretanto, indivíduos que alcançaram a meta de redução da PA (braquial) com tratamento anti-hipertensivo, após ajuste para fatores de risco clássicos, continuam apresentando risco cardiovascular residual. Esse achado é atribuído à divergência de valores pressóricos entre aorta e artéria braquial.

A diferença de valores pressóricos entre a aorta e a artéria braquial é consequência do fenômeno da amplificação periférica, que resulta da diferença de impedância entre as grandes artérias e as artérias de médio e pequeno calibre, especialmente as bifurcações e, ainda, da presença de diversos fatores de interferência como a idade, comorbidades (dislipidemia, tabagismo, diabetes melito, etc.) e fatores ambientais (sódio).[2]

Recentes evidências assinalam que a pressão sistólica central e o índice incremento (*augmentation index* – AI) são marcadores robustos de eventos cardiovasculares futuros.[3,4]

Recebido em: 25/01/2016. Aprovado em: 30/01/2016.

[1]Clínica de Hipertensão e Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
Correspondência para: José Fernando Vilela-Martin – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416 – CEP: 15090-000 – São José do Rio Preto (SP), Brasil – E-mail: vilelamartin@uol.com.br

Fonte de financiamento: Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal.
Conflito de interesses: nada a declarar.

Por outro lado, sabe-se que aproximadamente 50 a 60% dos indivíduos sob tratamento anti-hipertensivo alcançam a meta pressórica com as diferentes classes de anti-hipertensivos que atuam sobre o débito cardíaco ou sobre a resistência vascular periférica. No entanto, apesar da adequada redução da PA braquial, o resultado sobre desfechos clínicos mostrou diferença significante atribuída a efeitos pleiotrópicos dos anti-hipertensivos sobre as propriedades elásticas das grandes artérias (aorta) e sobre a pressão central e a velocidade da onda de pulso (VOP).

Por enquanto, essas importantes observações não foram suficientes para descartar a utilização da mensuração da pressão periférica braquial como marcador de risco cardiovascular (CV), pois faltam estudos de mortalidade e de estratificação de risco CV para que a pressão central seja padronizada assim como é a mensuração da PA periférica. Além disso, mesmo que PA central represente um marcador de risco CV, o valor adicional sobre a PA braquial necessita ser definido.

Contudo, a variabilidade da amplificação da onda de pulso observada numa coorte de 10 mil participantes do estudo da comunidade europeia mostrou que pressão periférica, pressão central e amplificação da onda de pulso mostram significante variabilidade em diferentes faixas etárias. De tal maneira que 70% dos indivíduos (30% homens e 10% mulheres) caracterizados como pré-hipertensos ou portadores de pressão normal alta pela Sociedade Europeia de Cardiologia e pela diretriz da Sociedade Europeia de Hipertensão apresentavam valores de pressão sistólica central semelhante à encontrada em hipertensos estágio 1 dessa classificação.[5]

As implicações clínicas relacionadas a esse achado sugerem que é possível que indivíduos com pressão central relativamente baixa permaneçam em tratamento anti-hipertensivo, e pacientes com PA periférica normal e pressão central elevada não recebam medicamentos anti-hipertensivos e, portanto, apresentem maior risco CV.

Outro importante aspecto sobre pressão central diz respeito aos valores de pressão obtidos com equipamentos comerciais não invasivos. Embora os valores de pressão central obtidos com esses equipamentos apresentem boa correlação com estudos invasivos, eles não representam fielmente os valores de pressão central; todavia, refletem corretamente o fenômeno da amplificação. Essa mensuração estática é considerada insuficiente para validação definitiva desses métodos na estratificação de risco cardiovascular.[6]

Estudos em andamento com novos parâmetros, como o modelo de cálculo da pressão central utilizando a triangulação entre o fluxo aórtico e os componentes da onda anterógrada, da onda de reflexão, assim como o método de mensuração da pressão central com avaliação do intervalo de tempo entre a abertura da valva aórtica e a detecção da onda de pressão no braço, representam uma nova era na avaliação da pressão central e, ainda, métodos de mensuração que não utilizam a função de transferência e permitem o cálculo da pressão central a partir de registros derivados da periferia poderão ser validados no futuro.[7]

Dessa forma, esses novos métodos reforçam a informação de que as alterações da rigidez na aorta são heterogêneas. Sabe-se que o enrijecimento da aorta no segmento proximal é consequência do aumento da magnitude da onda anterógrada e ocorre após 60 anos como parte do envelhecimento. Por outro lado, o enrijecimento da aorta como um todo e das grandes artérias como as carótidas e ilíacas ocorre devido ao retorno precoce da onda de reflexão que promove alterações estruturais e funcionais da parede vascular nesses segmentos.

Portanto, as grandes artérias diferem das artérias de médio e pequeno calibre em relação à histologia, fisiologia e propriedades elásticas, razão pela qual definir o alvo anatômico para ação de um fármaco é de extrema importância. As evidências em relação ao tratamento farmacológico apontam para maior facilidade de reversão das alterações em artérias de pequeno calibre (musculares) do que em grandes artérias (elásticas). Assim, resultados obtidos em um segmento arterial não podem ser extrapolados para outros segmentos da mesma árvore arterial. Isso porque os componentes da onda de pressão (anterógrado e de reflexão) sofrem modificações com a idade, gênero e presença de fatores de risco associados, como diabetes, tabagismo dislipidemia e outros.

NITRATOS E PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL

Alguns pequenos estudos de avaliação aguda do efeito dos nitratos sobre a pressão central e periférica foram realizados nas décadas de 1980 e 1990. Kelly[8] e Simkus[9] demonstraram que nitroglicerina sublingual e nitroprussiato de sódio após cinco minutos da sua aplicação promoviam maior redução da PA aórtica do que a pressão da artéria braquial e/ou radial. Essa redução foi maior para pressão arterial sistólica (PAS) que para diastólica (PAD).

Os efeitos dos nitratos sobre a pressão central são atribuídos ao relaxamento da musculatura lisa vascular das artérias de médio calibre, que resultam em redução da amplitude da onda de reflexão, redução da VOP e aumento da distância efetiva de reflexão.

O efeito do mononitrato de isossorbida também foi avaliado em hipertensos, sendo demonstrada maior redução da PAS central do que da PAS periférica e maior redução do AI sem modificação significante da frequência cardíaca. Por outro lado, ele não influencia a VOP, por conseguinte, os autores concluíram que o efeito sobre a rigidez arterial é mínimo.[10] Todavia, a utilização por tempo prolongado de mononitrato de issosorbida em pacientes com hipertensão sistólica isolada tratados com

anti-hipertensivos, além de reduzir a PAS periférica também reduz a pressão central e o AI. Entretanto, a taquifilaxia decorrente do uso de nitratos permanece como fator limitante.

DIURÉTICOS

Diuréticos parecem não ter nenhum efeito benéfico sobre a hemodinâmica central. Foram estudados vários agentes, incluindo diuréticos tiazídicos, que mostraram ter efeito neutro sobre a redução da PA central e, também, efeito neutro sobre a amplificação da pressão de pulso.[11,12] Dados consistentes estão disponíveis para bendrofluazide e indapamida, que também têm um efeito neutro sobre AI e VOP, respectivamente.[13] Todavia, apesar de clortalidona ter maior eficácia anti-hipertensiva do que a hidroclorotiazida e ser indicada preferencialmente para tratamento da hipertensão arterial, a literatura é escassa em trabalhos desse diurético sobre rigidez arterial e pressão central.

BETABLOQUEADORES

Estudos demonstraram que betabloqueadores da primeira e segunda geração pouco interferem nos valores de pressão central e, portanto, conferem menor proteção de eventos coronarianos e cerebrovasculares.[14] Os principais efeitos dos betabloqueadores, que são a redução da frequência cardíaca e do débito cardíaco sem modificação da resistência vascular periférica, seriam os responsáveis pela diminuição da amplificação periférica da pressão e pela redução da pressão sistólica periférica, que em última análise é o efeito hipotensor dos betabloqueadores.[15] Todavia, os efeitos dos betabloqueadores em repouso são reproduzidos durante esforço físico, e a resposta de vasodilatação periférica desencadeada pelo esforço está deprimida em indivíduos em uso de betabloqueadores. Portanto, durante o esforço físico também ocorre redução da amplificação da pressão, efeito que não pode ser atribuído à redução da frequência cardíaca exclusivamente. Provavelmente, outros mecanismos que interferem com a vasodilatação periférica estão envolvidos.

Asmar et al.[16] compararam o efeito do atenolol *versus* perindopril associado à indapamida em baixa dose e demonstraram que o grupo de pacientes que recebereu associação (perindopril/indapamida) evidenciou maior redução da PA braquial, pressão de pulso e da onda de reflexão, enquanto o AI foi maior no grupo atenolol.

O subestudo CAFE (*Conduit Artery Function Evaluation*), braço do estudo ASCOT (*The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*), que comparou atenolol associado ao diurético tiazídico *versus* anlodipina associada ao perindopril, mostrou que para o mesmo valor de PA braquial o grupo atenolol evidenciou maiores valores de pressão central, em média 4,3 mmHg, conferindo a esse grupo maior risco CV.

A comparação dos efeitos sobre a pressão central do atenolol com outras associações de anti-hipertensivos foi realizada no estudo EXPLOR (*Effect of the Fixed Dose Combination Amlodipine/Valsartan on Central Aortic Blood Pressure in Uncontrolled Essential Hypertension With Amlodipine 5 mg*), que comparou associação atenolol/anlodipina *versus* valsartana/anlodipina. Os resultados desse estudo, a despeito de semelhante redução da pressão braquial, mostraram que o grupo em tratamento com valsartana/anlodipina obteve significante redução da pressão aórtica sistólica, da pressão de pulso aórtica, do AI e do AI 75 quando comparado ao grupo atenol/anlodipina.

Os efeitos do atenolol sobre a pressão central foram comparados com outros betabloqueadores como bisoprolol, celiprolol, metoprolol, carvedilol e nebivolol. Dhakan et al.[17] demonstraram que nebivolol, um betabloqueador com efeito vasodilatador, em comparação com atenolol promove maior redução da pressão central e da amplificação de pulso.

Os efeitos sobre a pressão central, AI, AI75, VOP e massa de ventrículo esquerdo (VE) do nebivolol em comparação com metoprolol foram avaliados por um período de 52 semanas por Kampus et al.[18] e demonstraram que, para semelhante redução da pressão braquial, houve maior redução da pressão sistólica central e significante redução da massa de VE no grupo nebivolol.

O estudo EFFORT (*Effects of Nebivolol on Aortic Compliance in Patients With Diabetes and Maximal Renin Angiotensin System Blockade*), que avaliou pacientes afrodescendentes, diabéticos e hipertensos em uso de doses plenas de bloqueadores do sistema renina-angiotensina (inibidores da enzima de conversão da angiotensina – IECA – ou bloqueadores do receptor de angiotensina – BRA), comparou nebivolol *versus* metoprolol como terapia adicional e mostrou que não houve diferença significante na redução da pressão diastólica central, entretanto, a pressão sistólica central foi menor no grupo nebivolol. Todavia, o grupo nebivolol mostrou melhor controle glicêmico em relação ao grupo metoprolol.

A comparação de carvedilol e atenolol feita por Shah et al.[19] mostrou que pacientes em tratamento com carvedilol tiveram maior redução da pressão central, efeito favorável sobre a amplificação da onda e redução do AI reflexo do efeito benéfico sobre a complacência arterial e da redução da onda de reflexão. Vaz de Melo et al.[20] demonstraram que nebivolol reduz pressão central e AI em hipertensos leves após três meses de tratamento com nebivolol 5 mg/dia.

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Bloqueadores dos canais de cálcio de longa ação são seguros e excelentes anti-hipertensivos. Os bloqueadores do grupo dos

diidropiridínicos bloqueiam os canais tipo L e, em modelos experimentais, reduzem o estresse oxidativo e também diminuem a pressão central. Os efeitos da anlodipina associada ao perindopril *versus* atenolol associado ao diurético tiazídico sobre a pressão central foram mostrados no subestudo CAFE, com significante redução da pressão central no grupo anlodipina/perindopril. Resultados semelhantes foram obtidos com felodipina, lercanidipina e verapamil.

Todavia, o estudo AORTA (*Effects of Azelnidipine plus OlmesaRTAn versus amlodipine plus olmesartan on central blood pressure and left ventricular mass index*), que comparou a adição de azelnidipina ou anlodipina em pacientes hipertensos não controlados em uso de olmesartana, demonstrou em estudo de curto prazo[21] e após dois anos de seguimento[22], que o grupo que recebeu azelnidipina obteve maior redução da pressão central, AI, VOP e maior regressão de hipertrofia de ventrículo esquerdo (HVE) e da disfunção diastólica de VE.

BLOQUEADORES DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) se acompanha de efeitos benéficos sobre lesões em órgãos-alvo e desfechos clínicos em hipertensos e também em pacientes com diferentes doenças cardiovasculares como insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio e pacientes com alto risco CV, como se observa entre os participantes dos estudos HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation*), EUROPA (*European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease*) e ONTARGET (*The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*).

Assim, as principais diretrizes de tratamento de hipertensão arterial recomendam bloqueio do SRAA para proteção CV independente dos resultados sobre a PA.

No entanto, discrepâncias entre valores de PA braquial e PA central são observadas com a utilização de diferentes classes de fármacos para mesma meta de valor pressórico braquial. Esses achados ressaltam a importância da PA central como melhor marcador de lesões em órgãos-alvo e desfechos CV. Dados clínicos provenientes de estudos que conferem maior proteção CV podem ser explicados — ao menos parcialmente — por efeito sobre a rigidez arterial e PA central. Estudos randomizados com anti-hipertensivos que mostraram diferentes resultados de PA braquial e PA central comprovaram maior proteção CV para fármacos com efeito sobre a rigidez arterial e PA central. Todavia, deve ser enfatizado que PA central corresponde a um índice de pressão verificado na aorta e não um índice de função arterial, mesmo que determinado pelas características de uma grande artéria.

INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA DEMONSTRARAM REDUÇÃO DA VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO

O estudo REASON (*Preterax in Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind*), que avaliou rigidez arterial em um estudo duplo cego controlado em longo prazo o efeito da combinação de indapamida/perindopril em baixa dose *versus* atenolol em dose padrão, confirmou a superioridade da associação indapamida/perindopril sobre o atenolol em reduzir pressão de pulso (PP), pressão sistólica central e AI, curiosamente VOP diminuiu em ambos os grupos de forma semelhante. Esse efeito permaneceu por nove meses após suspensão do tratamento ativo.

No estudo ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and Diamicron MR Controlled Evaluation*), a combinação indapamida/perindopril foi comparada com placebo e os resultados sobre a rigidez arterial confirmaram maior benefício da associação indapamida/perindopril em relação a placebo em pacientes diabéticos e hipertensos.[23]

Hirata et al.[24] investigaram o efeito agudo de 10 mg de ramipril em pacientes de alto risco sobre a PA braquial, AI e rigidez arterial, e demonstraram que 5 horas após da administração de ramipril houve redução da PA braquial, AI, pressão central e rigidez arterial.[24]

Jiang et al.[25] compararam o efeito sobre a pressão central de enalapril 10 mg com indapamida 2,5 mg e verificaram que ambos anti-hipertensivos reduziram a PA braquial, pressão arterial média e PP para valores semelhantes. Enalapril mostrou redução de 5,4% da onda de reflexão, fato não observado com indapamida.

Esses efeitos também foram observados com outros IECAs, captopril[26], perindopril[27], lisinopril, quinapril e fosinopril[28].

A redução da pressão central demonstrada em estudos comparativos randomizados de IECAs com outros anti-hipertensivos pode ser atribuída a possíveis mecanismos envolvendo redução da complacência, diminuição do estresse oxidativo, recomposição estrutural da parede vascular, principalmente a relação colágeno/elastina e o efeito anti-inflamatório dos inibidores da enzima conversora, com consequente relaxamento da musculatura lisa vascular.

BLOQUEADORES DO RECEPTOR DA ANGIOTENSINA II

O bloqueador do receptor da angiotensina II (BRA), losartana, em comparação ao betabloqueador atenolol, mostrou maior eficácia em reduzir eventos cardiovasculares e lesões em órgãos-alvo no estudo LIFE (*The Losartan Intervention For Endpoint reduction*) a despeito de semelhante redução da PA braquial. Da mesma forma, o estudo do *Medical Research Council* que comparou atenolol com placebo em hipertensos idosos não mostrou proteção cardiovascular aos pacientes que receberam atenolol,

levantando a dúvida sobre o efeito protetor do betabloqueador nessa população.

Intuitivamente, é razoável afirmar que bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA) apresentam efeito semelhante ao demonstrado com IECAs sobre a pressão central.

Alguns resultados de estudos clínicos randomizados em monoterapia, como o de Klingbeil et al.,[29] que confirmou redução significante do AI com valsartan em comparação a diurético tiazídico ou placebo. Quando valsartana foi comparada ao captopril, ambos reduziram de forma semelhante AI e VOP.[30]

Dakhan et al.[31] comparam os efeitos sobre a hemodinâmica central e periférica do atenolol contra eprosartan (BRA) em um estudo duplo cego randomizado cruzado. Os resultados indicaram que para mesma redução da pressão braquial houve maior redução da pressão central e redução da onda de reflexão.

O estudo EXPLOR, que comparou associação de valsartana/anlodipina *versus* anlodipina/atenolol, mostrou similar redução da pressão em artéria braquial com ambas associações terapêuticas. A VOP e o AI mostraram significante redução no grupo valsartana/anlodipina em relação ao grupo anlodipina/atenolol, conferindo a essa associação melhor efeito sobre a hemodinâmica central.[32]

O estudo J-Core (*Japan Combined Treatment With Olmesartan and a CCB Versus Olmesartan and Diuretics Randomized Efficacy Study*) comparou a associação azelnidipina/olmesartana *versus* hidroclorotiazida/olmesartana e mostrou similar redução da PA braquial em ambos os esquemas terapêuticos, porém com significante redução da pressão aórtica central, AI e VOP no grupo azelnidipina/olmesartana em relação ao grupo hidroclorotiazida/olmesartana.[33]

Telmisartana,[34] candesartana,[35] eprosartana e outros bloqueadores dos receptores AT1 foram estudados, mostrando resultados semelhantes. Além disso, quando um inibidor da ECA (enalapril) e um bloqueador dos receptores AT1 (candesartana) foram associados, maior efeito sobre a redução da VOP e AI75 foi observado em pacientes com doença renal crônica, quando comparado à monoterapia anti-hipertensiva.[36]

Raff et al.[37] avaliaram os efeitos de olmesartana 80 mg/dia *versus* olmesartana 20 mg/dia *versus* anlodipina 5 mg/dia em 69 pacientes com síndrome metabólica sobre a hemodinâmica central, VOP e monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Nesse estudo, houve redução similar de PA braquial nos três grupos. Pressão central e AI mostraram maior redução no grupo olmesartana 80 mg/dia em comparação ao grupo olmesartana 20 mg/dia, que foi significativamente maior do que no grupo anlodipina 5 mg/dia. A VOP foi significantemente reduzida com ambas as doses de olmesartana de 80 e 20 mg/dia, mas não houve redução significante com anlodipina.[37]

Outros trabalhos previamente publicados demonstraram eficiente redução da pressão central com olmesartana.[38]

ANTAGONISTAS DA ALDOSTERONA

A espironolactona, antagonista da aldosterona, provou reduzir a VOP e AI quando ajustado para a PA em comparação com bendrofluazida. O efeito benéfico da espironolactona foi obtido na fase inicial da doença renal crônica e em pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica.[39]

Resultados semelhantes foram verificados para o eplerenone quando comparado com amlodipina, mas o seu efeito provou ser muito maior na redução da rigidez vascular e na relação colágeno/elastina, quando comparado com o atenolol. Esses efeitos não foram observados em pacientes com doença renal crônica estágios 3 e 4.

INIBIDOR DIRETO DA RENINA

O alisquireno, único bloqueador direto da renina disponível, foi avaliado em pacientes com diabetes melito tipo 1 e tipo 2 e reduziu VOP e AI, mostrando assim, um efeito benéfico sobre a rigidez arterial.[40,41] Por outro lado, em pacientes com hipertensão não controlada em uso de dois anti-hipertensivos, adição de alisquireno reduziu VOP sem influenciar AI.[42]

ESTATINAS E OUTROS FÁRMACOS

Kanaki et al.[43] analisaram 50 pacientes dislipidêmicos com hipertensão arterial em tratamento anti-hipertensivo com diferentes classes de fármacos, randomizados para placebo (25 pacientes) e para tratamento com atorvastatina em baixas doses (10 mg) (25 pacientes). Após 26 semanas de tratamento se observou redução significante da pressão sistólica central e da PP central no grupo que recebeu atorvastatina, além de diminuição da VOP sem modificação significante da PA braquial. Os indivíduos que receberam placebo não evidenciaram mudanças dos parâmetros analisados.

Os resultados sugerem que os efeitos benéficos da atorvastatina sobre a função endotelial, como a estimulação da sintase endotelial do óxido nítrico (eNOS) com aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), a redução do estresse oxidativo com diminuição da quebra de NO e a redução do cálcio intracelular podem contribuir para melhorar a rigidez arterial, reduzir a VOP e a pressão central. Além disso, estudos experimentais demonstraram que estatinas diminuem a expressão de receptores de angiotensina II, interferindo com a participação do sistema renina-angiotensina sobre a função vascular.

ANTIDIABÉTICOS ORAIS

As glitazonas — agonistas dos receptores PPARγ que melhoram a resistência insulínica e o controle glicêmico — também

diminuem a rigidez arterial em pacientes diabéticos.[44] Receptores PPARγ participam da homeostase vascular e estão envolvidos na expressão de moléculas inflamatórias.[45]

MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATÓRIOS

Doenças inflamatórias, como a colite ulcerativa e a doença inflamatória do intestino,[46,47] e também a artrite reumatoide e a inflamação sistêmica de baixo grau com o aumento da proteína C-reativa[48] estão associados com aumento da rigidez arterial, redução da amplificação da onda de pressão e aumento do AI.[49] Todavia, fármacos anti-inflamatórios e anticorpos antifator de necrose tumoral alfa (TNFα) mostraram eficácia em reduzir a rigidez arterial.[50]

Os corticosteroides também promoveram redução da VOP e do AI em pacientes com polimialgia reumática tratados com 15 mg de prednisona.[51]

COMPARAÇÃO SUMÁRIA DE ANTI-HIPERTENSIVOS ISOLADOS OU EM ASSOCIAÇÃO SOBRE A PRESSÃO CENTRAL

A Tabela 1 sumariza o efeito de diferentes classes de anti-hipertensivos sobre a hemodinâmica central.

Observa-se inferioridade de betabloqueadores quando comparados aos bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores do sistema renina- angiotensina-aldosterona (IECA e BRA).

Diuréticos têm efeito neutro sobre a pressão sistólica central em comparação aos bloqueadores dos canais de cálcio, e bloqueadores do SRAA (IECA e BRA). Por sua vez, diuréticos têm efeito neutro, enquanto betabloqueadores aumentam a pressão sistólica central.

Comparação de bloqueadores dos canais de cálcio com bloqueadores do SRAA (IECA e BRA) mostra semelhança entre os vários parâmetros avaliados.

Tabela 1. Efeito comparativo de diferentes classes de anti-hipertensivos sobre a hemodinâmica central.

Anti-hipertensivos	PSC	PDC	Amplificação	Reflexão	VOP	PA braquial
Betabloqueadores	↑↑	↔	↓	↑	↔	↓
Bloqueadores dos canais de cálcio	↓	↓/↔	↑	↓	↓	↓
Bloqueadores dos receptores da angiotensina II	↓	↓/↔	↑/↔	↓	↓	↓
Diuréticos	↔	↔	↔/↓	↔	↔	↓
Inibidores da enzima conversora	↓↓	↓	↑	↓	↓	↓
Nitratos	↓	↓	↓	↓	↔	↔/↓

PSC: pressão sistólica central; PDC: pressão diastólica central; VOP: velocidade da onda de pulso; PA: pressão arterial.

Foram utilizados os seguintes estudos para fins comparativos sobre a hemodinâmica central: REASON, CAFE, EXPLOR, ALLHAT *(The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*) e ANBP2 (*Second Australian National Blood Pressure Study*).

CONCLUSÃO

Futuros estudos de avaliação fisiopatológica, farmacológica e dos mecanismos de ação são necessários para demonstrar a eficácia dos agentes anti-hipertensivos sobre a PA central e se essa redução se acompanha de diminuição de desfechos CV.

REFERÊNCIAS

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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.
2. Benetos A, Thomas F, Joly L, et al. Pulse pressure amplification a mechanical biomarker of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2010;55(10):1032-7.
3. Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? J Hypertens. 2009;27(3):461-7.
4. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2010;31(15):1865-71.
5. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. Eur Heart J. 2014;35(26):1719-25.
6. Narayan O, Casan J, Szarski M, Dart AM, Meredith IT, Cameron JD. Estimation of central aortic blood pressure: a systematic meta-analysis of available techniques. J Hypertens. 2014;32(9):1727-40.
7. Namasivayam M, Adji A, O'Rourke MF. Evaluating the hemodynamic basis of age-related central blood pressure change using aortic flow triangulation. Am J Hypertens. 2016;29(2):178-84.
8. Kelly RP, Gibbs HH, O'Rourke MF, et al. Nitroglycerin has more favourable effects on left ventricular afterload than apparent from measurement of pressure in a peripheral artery. Eur Heart J. 1990;11(2):138-44.
9. Simkus GJ, Fitchett DH. Radial arterial pressure measurements may be a poor guide to the beneficial effects of nitroprusside on left ventricular systolic pressure in congestive heart failure. Am J Cardiol. 1990;66(3):323-6.
10. Stokes GS, Barin ES, Gilfillan KL. Effects of isosorbide mononitrate and AII inhibition on pulse wave reflection in hypertension. Hypertension. 2003;41(2):297-301.
11. Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. Am J Hypertens. 2004;17(2):118-23.
12. Mackenzie IS, McEniery CM, Dhakam Z, Brown MJ, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. Hypertension. 2009;54(2):409-13.
13. Dart AM, Cameron JD, Gatzka CD, et al. Similar effects of treatment on central and brachial blood pressures in older hypertensive subjects in the Second Australian National Blood Pressure Trial. Hypertension. 2007;49(6):1242-7.
14. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet. 2005;366(9496):1545-53.
15. Cockburn JA, Brett SE, Guilcher A, Ferro A, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Differential effects of beta-adrenoreceptor antagonists on central and peripheral blood pressure at rest and during exercise. Br J Clin Pharmacol. 2010;69(4):329-35.
16. Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, Safar ME. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. Hypertension. 2001;38(4):922-6.
17. Dhakam Z, Yasmin, McEniery CM, Burton T, Brown MJ, Wilkinson IB. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. J Hypertens. 2008;26(2):351-6.
18. Kampus P, Serg M, Kals J, et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. Hypertension. 2011;57(6):1122-8.

19. Shah NK, Smith SM, Nichols WW, et al. Carvedilol reduces aortic wave reflection and improves left ventricular/vascular coupling: a comparison with atenolol (CENTRAL Study). J Clin Hypertens (Greenwich). 2011;13(12):917-24.
20. Vaz-de-Melo RO, Giollo-Junior LT, Martinelli DD, et al. Nebivolol reduces central blood pressure in stage I hypertensive patients: experimental single cohort study. Sao Paulo Med J. 2014;132(5):290-6.
21. Takami T, Saito Y. Effects of Azelnidipine plus OlmesaRTAn versus amlodipine plus olmesartan on central blood pressure and left ventricular mass index: the AORTA study. Vasc Health Risk Manag. 2011;7:383-90.
22. Takami T, Saito Y. Azelnidipine plus olmesartan versus amlodipine plus olmesartan on arterial stiffness and cardiac function in hypertensive patients: a randomized trial. Drug Des Devel Ther. 2013;7:175-83.
23. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370(9590):829-40.
24. Hirata K, Vlachopoulos C, Adji A, O'Rourke MF. Benefits from angiotensin-converting enzyme inhibitor 'beyond blood pressure lowering': beyond blood pressure or beyond the brachial artery? J Hypertens. 2005;23(3):551-6.
25. Jiang XJ, Li QY, Zhang YQ, Liu GZ, Liu LS. The comparison of the effect of enalapril and indapamide on the peripheral blood pressure and central blood pressure through pulse wave analysis. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2005;33(10):885-8.
26. Aznaouridis KA, Stamatelopoulos KS, Karatzis EN, Protogerou AD, Papamichael CM, Lekakis JP. Acute effects of renin-angiotensin system blockade on arterial function in hypertensive patients. J Hum Hypertens. 2007;21(8):654-63.
27. Protogerou AD, Stergiou GS, Vlachopoulos C, Blacher J, Achimastos A. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. Curr Pharm Des. 2009;15(3):272-89.
28. Manisty CH, Hughes AD. Meta-analysis of the comparative effects of different classes of antihypertensive agents on brachial and central systolic blood pressure, and augmentation index. Br J Clin Pharmacol. 2013;75(1):79-92.
29. Klingbeil AU, John S, Schneider MP, Jacobi J, Weidinger G, Schmieder RE. AT1-receptor blockade improves augmentation index: a double-blind, randomized, controlled study. J Hypertens. 2002;20(12):2423-8.
30. London GM, Pannier B, Vicaut E, et al. Antihypertensive effects and arterial haemodynamic alterations during angiotensin converting enzyme inhibition. J Hypertens. 1996;14(9):1139-46.
31. Dhakam Z, McEniery CM, Yasmin, Cockcroft JR, Brown MJ, Wilkinson IB. Atenolol and eprosartan: differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity. Am J Hypertens. 2006;19(2):214-9.
32. Boutouyrie P, Achouba A, Trunet P, Laurent S. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-atenolol combination: the EXPLOR study. Hypertension. 2010;55(6):1314-22.
33. Matsui Y, Eguchi K, O'Rourke MF, et al. Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients. Hypertension. 2009;54(4):716-23.
34. Asmar R. Effect of telmisartan on arterial distensibility and central blood pressure in patients with mild to moderate hypertension and type 2 diabetes mellitus. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2001;2(Suppl 2):S8-11.
35. Agnoletti D, Zhang Y, Borghi C, Blacher J, Safar ME. Effects of antihypertensive drugs on central blood pressure in humans: a preliminary observation. Am J Hypertens. 2013;26(8):1045-52.
36. Frimodt-Møller M, Kamper AL, Strandgaard S, Kreiner S, Nielsen AH. Beneficial effects on arterial stiffness and pulse-wave reflection of combined enalapril and candesartan in chronic kidney disease: a randomized trial. PLoS One. 2012;7(7):e41757.
37. Raff U, Walker S, Ott C, Schneider MP, Schmieder RE. Olmesartan improves pulse wave velocity and lowers central systolic blood pressure and ambulatory blood pressure in patients with metabolic syndrome. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015;17(2):98-104.
38. Laurent S, Boutouyrie P. Dose-dependent arterial destiffening and inward remodeling after olmesartan in hypertensives with metabolic syndrome. Hypertension. 2014;64(4):709-16.
39. Edwards NC, Steeds RP, Stewart PM, Ferro CJ, Townend JN. Effect of spironolactone on left ventricular mass and aortic stiffness in early-stage chronic kidney disease: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2009;54(6):505-12.
40. Koumaras C, Tziomalos K, Stavrinou E, et al. Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and beta-blockers on markers of arterial stiffness. J Am Soc Hypertens. 2014;8(2):74-82.
41. Cherney DZ, Lai V, Scholey JW, Miller JA, Zinman B, Reich HN. Effect of direct renin inhibition on renal hemodynamic function, arterial stiffness, and endothelial function in humans with uncomplicated type 1 diabetes: a pilot study. Diabetes Care. 2010;33(2):361-5.
42. Bonadei I, Vizzardi E, D'Aloia A, Sciatti E, Raddino R, Metra M. Role of aliskiren on arterial stiffness and endothelial function in patients with primary hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2014;16(3):202-6.
43. Kanaki AI, Sarafidis PA, Georgianos PI, et al. Effects of low-dose atorvastatin on arterial stiffness and central aortic pressure augmentation in patients with hypertension and hypercholesterolemia. Am J Hypertens. 2013;26(5):608-16.
44. Harashima K, Hayashi J, Miwa T, Tsunoda T. Long-term pioglitazone therapy improves arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism. 2009;58(6):739-45.
45. Yu J, Jin N, Wang G, Zhang F, Mao J, Wang X. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist improves arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. Metabolism. 2007;56(10):1396-401.
46. Akdogan RA, Durakoglugil ME, Kocaman SA, et al. Increased pulse wave velocity and carotid intima-media thickness in patients with ulcerative colitis. Dig Dis Sci. 2013;58(8):2293-300.
47. Zanoli L, Rastelli S, Inserra G, et al. Increased arterial stiffness in inflammatory bowel diseases is dependent upon inflammation and reduced by immunomodulatory drugs. Atherosclerosis. 2014;234(2):346-51.
48. Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Doumas M, Petidis K, Aslanidis S, Stella D. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: pathogenesis, diagnosis, and management. J Clin Rheumatol. 2012;18(8):422-30.
49. Vlachopoulos C, Dima I, Aznaouridis K, et al. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. Circulation. 2005;112(14):2193-200.
50. Angel K, Provan SA, Gulseth HL, Mowinckel P, Kvien TK, Atar D. Tumor necrosis factor-alpha antagonists improve aortic stiffness in patients with inflammatory arthropathies: a controlled study. Hypertension. 2010;55(2):333-8.
51. Schillaci G, Bartoloni E, Pucci G, et al. Aortic stiffness is increased in polymyalgia rheumatica and improves after steroid treatment. Ann Rheum Dis. 2012;71(7):1151-6.

O papel do índice tornozelo-braço no prognóstico cardiovascular e na predição de lesões de órgãos-alvo em pacientes hipertensos

The role of the ankle brachial index in cardiovascular prognosis and in predicting target organ damage in hypertensive patients

José Carlos Jucá Pompeu Filho[1], João Luiz de Alencar Araripe Falcão[2], Ricardo Pereira Silva[2], Luiz Aparecido Bortolotto[3]

RESUMO

O número de casos de doença arterial periférica (DAOP) vem aumentando globalmente. Nesse cenário destaca-se o índice tornozelo-braço (ITB), exame de baixo custo e boa acurácia para a detecção de DAOP, e forte preditor para a ocorrência de eventos cardiovasculares. Poucos estudos, entretanto, correlacionam valores anormais do ITB à ocorrência de lesões em órgãos-alvo em pacientes hipertensos. Nesta revisão, abordamos os principais estudos que mostram o valor do ITB na estratificação de risco cardiovascular do paciente hipertenso e destacamos as investigações que demonstram que valores do ITB alterados estão relacionados às alterações cardíacas (disfunção sistólica, hipertrofia, anormalidades da cinética regional do ventrículo esquerdo), em outros sítios arteriais (maior número de placas ateroscleróticas em carótidas) e também nos rins (maior prevalência de queda da taxa de filtração glomerular).

PALAVRAS-CHAVE

Índice tornozelo-braço; doença arterial periférica; aterosclerose; hipertrofia ventricular esquerda.

ABSTRACT

The number of cases of peripheral arterial disease (PAD) is globally increasing. In this scenario, the ankle arm index (AAI) is highlighted; an inexpensive test, with good accuracy for the detection of PAD and a strong predictor for the occurrence of cardiovascular events. Few studies, however, correlate abnormal values of ABI with the occurrence of lesions in target organs. In this review, we address the main studies that demonstrate the value of ABI in cardiovascular risk stratification of hypertensive patients, and highlight the reports that showed that ABI values are related to cardiac abnormalities (systolic dysfunction, hypertrophy and abnormalities of regional left ventricular kinetics), in other arterial sites (higher number of atherosclerotic plaques in carotid arteries) and also in kidney (higher prevalence of decline in glomerular filtration rate).

KEYWORDS

Ankle brachial index; peripheral arterial disease; atherosclerosis; hypertrophy, left ventricular.

INTRODUÇÃO

Definição e Prevalência de Doença Arterial Obstrutiva Periférica

A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) é definida pelo comprometimento aterosclerótico e/ou tromboembólico da aorta e seus ramos, particularmente das artérias dos membros inferiores.[1] A principal causa da DAOP é a aterosclerose que acomete lentamente os membros inferiores, promovendo sua isquemia progressiva, com manifestações clínicas que vão desde a claudicação intermitente até a necrose de extremidades e consequente amputação.[1]

Estima-se que a prevalência de DAOP em todo o mundo esteja situada entre 3 e 12% e que, em 2010, cerca de 202 milhões de pessoas eram acometidas por DAOP,[2-6] das quais cerca de 27 milhões viviam tanto na Europa quanto nos Estados Unidos.[2,7] Esse número é crescente em virtude do aumento da expectativa de vida e também do número de casos de hipertensão e diabetes, consequências da moderna epidemia global de obesidade. Em um dos únicos estudos populacionais brasileiros, publicado em 2008, observou-se uma prevalência de DAOP de 10,5% em 1.170 indivíduos de diferentes municípios.

Recebido em 20/01/2016. Aprovado em 25/01/2016.

[1]Faculdade de Medicina da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) – Fortaleza (CE), Brasil.
[2]Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) – Fortaleza (CE), Brasil.
[3]Departamento de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: José Carlos Jucá Pompeu Filho – Rua Bento Albuquerque, 976, apto. 202 – Cocó – CEP: 60192-055 – Fortaleza (CE), Brasil – E-mail: pompeufilho@yahoo.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

Diagnóstico Da Doença Arterial Obstrutiva Periférica Pelo Índice Tornozelo-Braço

O índice tornozelo-braço (ITB) é definido pela razão matemática obtida através da divisão dos valores da pressão arterial sistólica aferida nos tornozelos (numerador) pelo maior nível de pressão arterial sistólica mensurado nos braços (denominador).[8]

Os valores da pressão arterial sistólica aferidos nos membros inferiores são normalmente iguais ou ligeiramente maiores do que os medidos nos membros superiores.[8] Em decorrência disso, lesões arteriais capazes de provocar redução seletiva nas pressões aferidas nos membros inferiores podem provocar quedas expressivas dos valores do ITB.[9,10]

Atualmente, o ITB é considerado o teste não invasivo mais simples, útil e custo-efetivo para a detecção da DAOP. Um valor de ITB inferior a 0,9 apresenta sensibilidade de 90 a 97% e especificidade de 98 a 100%, quando comparados aos estudos angiográficos, para a detecção de estenoses arteriais que comprometam 50% ou mais do diâmetro da luz de um ou mais vasos de maior calibre dos membros inferiores.[11-13]

Considerando sua elevada acurácia, a aferição do ITB foi concebida então, originalmente, com três objetivos:

1. inferir se a circulação arterial dos membros inferiores encontrava-se pérvia;
2. estimar a gravidade da DAOP; e
3. detectar de forma não invasiva a presença de obstruções arteriais locais que apresentem repercussão hemodinâmica.[14]

Apesar de serem esses os objetivos iniciais da aferição do ITB, inúmeros estudos realizados *a posteriori* evidenciaram que valores de ITB anormais eram também marcadores de aterosclerose subclínica em outros territórios, e dessa forma preditores independentes de eventos cardiovasculares futuros, estando o aumento do risco cardiovascular associado a valores de ITB $\leq 0,9$ ou $> 1,4$.[15-21]

Assim, o ITB tem sido considerado uma medida de excelente valor clínico, não apenas para detecção da presença de DAOP, mas, sobretudo, como um importante preditor da extensão da doença aterosclerótica sistêmica, bem como de suas complicações.

Fatores De Risco Da Doença Arterial Obstrutiva Periférica E Índice Tornozelo-Braço

Os principais fatores de risco para a ocorrência de DAOP são a idade, a ocorrência de hipertensão, dislipidemia, diabetes mellitus e tabagismo.[22-26]

Com base nesses fatores de risco e em algumas condições clínicas associadas, as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão[27] recomendam a aferição do ITB nas situações expressas na Tabela 1. Apesar dessas recomendações, essa aferição raramente é feita em caráter de rotina na prática clínica.

A idade relaciona-se com todas as formas de aterosclerose, sendo o principal fator de risco não modificável para a ocorrência de DAOP.[28] A DAOP inicia-se normalmente apenas após os 40 anos e sua prevalência se eleva de forma progressiva com o avançar da idade.[22,29,30] Dessa forma, em virtude do envelhecimento progressivo das populações, a DAOP vem se tornando um problema crescente de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento.[28]

Inúmeros estudos epidemiológicos evidenciaram associação entre DAOP e a ocorrência de hipertensão arterial sistêmica.[26,28,30-35] Estima-se que entre 2 e 5% dos hipertensos queixem-se de claudicação intermitente e que entre 50 e 92% dos pacientes com DAOP sofram de hipertensão.[32,36-38] A *Cardiovascular Health Disease*, uma coorte envolvendo 5.084 pacientes com idade maior ou igual a 65 anos, constatou que 38% dos pacientes com valores de ITB normais eram hipertensos e que esse número subia para algo em torno de 52% entre os pacientes com valores de ITB alterados.[15] O estudo *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), outra coorte envolvendo pacientes idosos e hipertensos, constatou uma prevalência de ITB alterado em 25,5% dos seus 1.537 participantes.[39] Reforçando esses achados, uma subanálise do estudo de Framingham demonstrou um aumento de 2,5 e 4,0 vezes para o desenvolvimento de DAOP entre homens e mulheres hipertensos, respectivamente.[15,40]

As anormalidades do metabolismo lipídico também estão associadas a um aumento do risco de DAOP.[41] As elevações do colesterol LDL se correlacionam na maioria dos estudos à elevação da chance de desenvolvimento de DAOP e de claudicação intermitente.[41] A hipertrigliceridemia também parece exercer papel independente na predição do risco de DAOP.[23,41]

Dados de estudos observacionais apontam para um aumento de cerca de 2 a 3 vezes do risco do desenvolvimento de DAOP entre os tabagistas.[23,42] Estima-se que aproximadamente 84 a 90% dos pacientes que sofram de claudicação intermitente sejam fumantes ou ex-fumantes.[23,42] A progressão para isquemia dos

Tabela 1. Indicações clínicas para aferição do índice tornozelo-braço em hipertensos.

- idade 50 a 69 anos e tabagismo ou diabetes
- idade ≥ 70 anos
- queixas sugestivas de claudicação intermitente
- alterações ao exame clínico dos membros inferiores sugestivas de DAOP: diminuição dos pulsos, extremidades frias, alterações tróficas da pele
- doença arterial coronária, carotídea ou renal
- risco cardiovascular intermediário

DAOP: doença arterial obstrutiva periférica.
Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.

membros inferiores — e a consequente amputação — também é mais provável de ocorrer entre os fumantes ativos quando comparados aos ex-fumantes.[23,42]

O diabetes, juntamente com o tabagismo, constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento de DAOP,[24] com uma prevalência dessa enfermidade estimada entre 9,5 e 13,6% em pacientes diabéticos nos Estados Unidos,[43,44] valor quase três vezes superior ao da população em geral daquele país.[28]

A DAOP apresenta algumas particularidades em pacientes diabéticos. Ao contrário do que acontece nos casos de DAOP relacionados ao tabagismo, a DAOP associada ao diabetes acomete preferencialmente as artérias distais dos membros inferiores.[23] Os principais vasos acometidos são a artéria poplítea, o tronco tibioperoneal anterior, a artéria tibial posterior e a artéria pediosa dorsal.[23] Ademais, existe uma forte correlação entre o diabetes e a presença de calcificação difusa da camada média das artérias dos membros inferiores (CAM),[45] o que ocasiona aumento da rigidez dessas artérias (por incompressibilidade) e consequente falsa elevação dos níveis de pressão arterial sistólica aferidos no tornozelo, resultando num enganoso aumento dos valores do ITB.

É provável que a ocorrência de CAM entre diabéticos esteja relacionada a uma maior prevalência de neuropatia periférica e de insuficiência renal crônica (IRC) nesses pacientes.[45] A correlação entre a presença de neuropatia periférica associada ao diabetes e o desenvolvimento de CAM pode ser parcialmente explicada pela constatação de que, em modelos animais, há uma maior prevalência de CAM após a realização de simpatectomia cirúrgica dos membros inferiores.[25,46] Já a correlação entre IRC e a presença de CAM possivelmente está relacionada ao hiperparatireoidismo secundário e seus efeitos deletérios sobre o metabolismo do cálcio e do fósforo.[47,48]

Assim, na presença de neuropatia periférica e/ou doença renal crônica avançadas (e, portanto, elevado risco de CAM), a acurácia do ITB para a detecção de DAOP poderia ser mais limitada, principalmente se estipularmos os valores de ITB inferiores a 0,9 como referência diagnóstica para essa condição.[45]

Considerando-se que o diabetes e a hipertensão são dois dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de DAOP, a associação de ambos aumentaria a chance de sua ocorrência, o que justificaria a maior importância da realização do ITB nessa população. No entanto, a presença de diabetes mellitus (DM) em pacientes hipertensos poderia, ao menos em tese, comprometer a precisão do ITB aferido em predizer a ocorrência de lesões arteriais nos membros inferiores, interferindo também com sua correlação prognóstica para ocorrência de eventos cardiovasculares futuros, uma vez que a presença de CAM poderia proporcionar uma enganosa elevação de valores de ITB que, de outra forma, seriam inferiores a 0,9. Tais valores poderiam, inclusive, ser aferidos como normais em certos grupos de pacientes, em virtude da presença de uma caprichosa combinação entre uma "verdadeira" redução do valor do ITB — propiciada pela presença de DAOP grave — e de sua "falsa" elevação, propiciada pela presença concomitante da CAM.

Doença Arterial Obstrutiva Periférica, Índice Tornozelo-Braço E Risco Cardiovascular

Inúmeros estudos evidenciaram que valores de ITB anormais são também preditores independentes para a ocorrência de eventos cardiovasculares futuros, estando o aumento do risco cardiovascular associado a valores de ITB $\leq 0,9$ ou $> 1,4$.[15-21]

O *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP), estudo multicêntrico, duplo cego, controlado e randomizado, analisou a relação entre o ITB $\leq 0,9$ e a morbimortalidade em 1.537 pacientes idosos e hipertensos. Os resultados demonstraram que valores de ITB $\leq 0,9$ foram relacionados ao aumento de 2 a 3 vezes do risco de mortalidade cardiovascular e óbito por todas as causas.[49]

O Estudo da Universidade de Edimburgo, Escócia, uma coorte multicêntrica que avaliou 1.592 indivíduos com idades entre 55 e 74 anos, observou, após 5 anos de seguimento, que valores de ITB basais $\leq 0,9$ estavam relacionados ao aumento de 38% no risco de infarto do miocárdio não fatal, de 98% no risco de acidente vascular cerebral, de 85% na mortalidade cardiovascular e de 58% na mortalidade por todas as causas, após ajuste para idade, sexo, presença de doença coronária e diabetes. Quanto menor o ITB basal dos pacientes, menor a probabilidade de sobrevida nesse estudo ($p < 0,001$).[9]

Por outro lado, o *The Strong Heart Study*, um importante estudo longitudinal que envolveu 4.393 pacientes seguidos por cerca de 8 anos, demonstrou que valores de ITB $\geq 1,4$ também estariam relacionados com a elevação do risco cardiovascular.[21] Isso ocorreria porque, em determinados grupos de pacientes como os diabéticos — devido à possibilidade de CAM —, o ITB poderia subestimar a gravidade da DAOP em virtude de uma maior resistência dos vasos arteriais à compressão. Dessa forma, por esse estudo, os níveis de ITB superiores a 1,4 também estariam associados a alterações estruturais importantes nas paredes das artérias, o que justificaria a elevação do risco cardiovascular desses pacientes.

No cenário nacional, a associação da presença de DAOP, detectada pelo ITB, com eventos cardiovasculares por aterosclerose torna-se mais evidente por meio dos resultados obtidos pelo estudo Corações do Brasil.[22] Nesse estudo, observou-se que os portadores de DAOP apresentavam o triplo da prevalência de AVC e o dobro da prevalência de doença coronariana quando comparados com o grupo de não portadores de DAOP. A coexistência de DAOP e de aterosclerose em outros leitos vasculares,

nesse estudo, estariam relacionadas especialmente com a presença de idades mais avançadas; e os fatores de risco mais fortemente associados à ocorrência de DAOP foram diabetes, tabagismo, obesidade total e abdominal.[22] Além disso, constatou-se que apenas 9% dos portadores de DAOP apresentavam claudicação intermitente, o que inequivocamente ressaltaria o papel diagnóstico central do ITB na sua detecção.

Correlação Entre O Índice Tornozelo-Braço E Evidências De Doença Cardiovascular Clínica E Subclínica

O motivo pelo qual os pacientes com valores anormais de ITB apresentam uma maior incidência e prevalência de complicações cardiovasculares está relacionado, possivelmente, ao fato de que esses pacientes talvez apresentem uma maior disseminação do processo aterosclerótico subclínico em outros territórios vasculares, sobretudo o coronariano e o cerebral.

Além disso, em pacientes com hipertensão arterial sistêmica, esse pior prognóstico pode também estar relacionado a um maior comprometimento estrutural e funcional já estabelecido em órgãos-alvo, tais como o coração, o cérebro, os rins e a retina.

Existem poucas descrições na literatura sobre quais tipos de lesões seriam as responsáveis por esse maior comprometimento orgânico nos pacientes com valores anormais do ITB. Essas lesões são identificadas por diferentes marcadores e métodos diagnósticos, tais como ecodopplercardiograma, a ultrassonografia carotídea com Doppler, a aferição da albuminúria de 24 horas, da taxa de filtração glomerular e o exame de fundo de olho.

A seguir, discorreremos sobre as principais alterações morfofuncionais detectáveis por cada um desses métodos e que estão relacionadas à piora do prognóstico cardiovascular dos indivíduos hipertensos com valores alterados do ITB.

Ecodopplercardiograma

Alguns estudos correlacionaram as alterações dos valores do ITB à presença de achados ecocardiográficos.[50-53]

Em dois deles,[50,52] todos os achados morfológicos e funcionais revelados ao ecodopplercardiograma — e tidos pelos autores como relevantes para a prática clínica — foram agrupados na confecção de um desfecho composto ecocardiográfico, o qual foi utilizado para fins de comparação entre as prevalências de lesões cardíacas nos grupos de pacientes com valores de ITB normais ou alterados. Em ambos houve uma maior prevalência do desfecho composto ecocardiográfico entre os pacientes portadores de DAOP.[50,52] O primeiro estudo, datado de 2005, de desenho transversal e coleta dos dados ecocardiográficos retrospectiva, constatou uma maior prevalência de estenose aórtica, disfunção sistólica ventricular esquerda e direita e anormalidades da cinética regional no grupo de pacientes com valores de ITB alterado.[52] O segundo estudo, do mesmo grupo de pesquisadores, dessa vez datado de 2007, também de desenho transversal mas com coleta de dados ecocardiográficos prospectiva, constatou uma maior prevalência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e de anormalidades da função diastólica no grupo com valores de ITB anormais.[50]

Outros estudos evidenciaram também uma maior prevalência de anormalidades segmentares, calcificações mitroaórticas e de queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo dentre os pacientes com valores anormais do ITB.[51,53]

Pompeu e Bortolotto,[54] estudando um grupo de cem pacientes hipertensos diabéticos (dos quais a metade tinha valores de ITB alterados) com idades compreendidas entre 50 e 80 anos, constataram uma maior prevalência de aumento do tamanho do átrio esquerdo, de hipertrofia do ventrículo esquerdo, de anormalidades da cinética regional, de calcificação mitroaórtica e de queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes com valores anormais de ITB (definidos como ITB $\leq$ 0,9 ou $>$ 1,4). Esse estudo, fazendo uso de técnicas de regressão, constatou também que o ITB alterado foi preditor independente para a ocorrência de hipertrofia do ventrículo esquerdo na população estudada.

Ultrassonografia carotídea com Doppler arterial

A ultrassonografia com Doppler das artérias carótidas pode ter um importante papel na detecção precoce de placas ateroscleróticas e de estenoses hemodinamicamente significativas em pacientes com valores anormais do ITB.

Um estudo nacional envolvendo 118 pacientes constatou que aqueles com valores de ITB inferiores a 0,9 tinham uma maior prevalência de ateromatose carotídea.[55]

Uma subanálise do estudo *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (ARIC) evidenciou que indivíduos com valores de ITB inferiores a 0,9 tinham uma maior prevalência de ateromatose carotídea subclínica quando comparados aos indivíduos com valores de ITB considerados normais (superiores a 0,9). Tal achado pode ser observado em pacientes de ambos os sexos, brancos ou negros, variando o risco relativo de 1,5 em mulheres brancas a 2,6 em homens afro-americanos.[56] Pearson,[57] em 2007, estudando uma população de 810 pacientes do sexo feminino (não necessariamente hipertensas e diabéticas) também constatou uma correlação significativa entre baixos valores de ITB (ITB $<$ 0,9) e o aumento da prevalência de estenose carotídea moderada a importante.[57]

Pompeu e Bortolotto,[54] em seus estudos envolvendo pacientes hipertensos diabéticos, constataram uma maior prevalência de placas ateroscleróticas com repercussão hemodinâmica — placas cujo grau de estenose é estimado em 50% ou mais do diâmetro da artéria carótida interna — nas regiões que envolvem

a bifurcação da artéria carótida comum, o bulbo e o segmento proximal da artéria carótida interna em pacientes com valores de ITB alterados.

Albuminúria de 24 horas e taxa de filtração glomerular

Em pacientes diabéticos, a presença de microalbuminúria — além de predizer precocemente o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) — parece estar fortemente relacionada ao desenvolvimento futuro de complicações cardiovasculares.[58]

Alguns dados disponíveis em populações de pacientes diabéticos apontam para a evidência de que valores baixos do ITB se correlacionariam com a presença de microalbuminúria.[41,59] Outros dados, contudo, não dão suporte a essa hipótese.[60] O *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*, por exemplo, mostrou que, em pacientes diabéticos, a presença de microalbuminúria foi relacionada a um aumento da probabilidade de valores de ITB inferiores a 0,9.[61] Esse dado, contudo, é conflitante com uma subanálise do *National Health and Examination Survey*, na qual a presença de uma razão albumina/creatinina $>$ 30 mg/g foi associada à presença de DAOP apenas em indivíduos não diabéticos.[60]

As evidências disponíveis tanto em populações de pacientes diabéticos como não diabéticos apontam para a constatação de que valores anormais do ITB se correlacionam bem com a presença de queda da taxa de filtração glomerular (TFG).[41,45,61,62] Wu et al.,[60] por exemplo, analisando um total de 1.156 pacientes diabéticos provenientes do *National Health and Examination Survey*, constataram que valores do ITB alterados (menores que 0,9 ou maiores que 1,4) tinham uma chance cerca de 2 vezes maior para a presença de perda da função renal, definida por uma TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m^2. Ainda é digno de nota o fato de que esse achado não foi observado entre os pacientes não diabéticos desse mesmo estudo.

Pompeu e Bortolotto,[54] em pesquisa recente, evidenciaram uma maior prevalência de albuminúnira, microalbuminúria e de queda da taxa de filtração glomerular em pacientes hipertensos diabéticos com valores anormais de ITB.

Em síntese, podemos afirmar que as evidências apontam para uma correlação entre valores anormais da TFG com valores de ITB alterados em pacientes diabéticos ou não, mas a correlação entre esse achado e a presença de albuminúria ou microalbuminúria ainda é incerta, sobretudo em não diabéticos.

Fundo de olho

Inexistem estudos na literatura correlacionando valores anormais de ITB e ocorrência de retinopatia hipertensiva.

Dados limitados, contudo, apontam para uma possível correlação entre a presença de valores de ITB anormais e um risco aumentado para o desenvolvimento de retinopatia diabética.[63] Apoiando essa hipótese está o fato de que o tempo total de duração do diabetes, bem como os níveis de controle metabólicos — expressos, sobretudo, pelos níveis da hemoglobina glicosilada — além de serem os principais determinantes para o desenvolvimento de retinopatia diabética,[64] também têm importante papel para o desenvolvimento futuro da doença vascular periférica.[23,63] Apesar disso, esses estudos ainda não conseguiram estabelecer uma conclusão definitiva sobre a presença, ou não, de uma correlação mais estreita entre as alterações microvasculares retinianas e as alterações macrovasculares expressas pelos valores de ITB anormais.

Alguns estudos mostram uma correlação entre a presença de calcificação da camada média das grandes artérias (CAM) — e, portanto, valores de ITB superiores a 1,4 — e o risco elevado de retinopatia diabética.[48,65] Everhart et al.[66] mostraram que pacientes com CAM tinham um aumento do risco relativo estimado em 1,7 para o desenvolvimento desse tipo de retinopatia. A possível correlação entre a presença de CAM e o desenvolvimento de retinopatia diabética provavelmente se deve ao fato de que a fisiopatologia da CAM se dá também pelo acometimento dos pequenos vasos. Mais estudos, contudo, são necessários nesse sentido para a elucidação dessa questão.

Praticamente inexistem estudos na literatura médica correlacionando a presença de valores de ITB alterados às alterações retinianas inerentes estritamente ao processo aterosclerótico, o que seria mais lógico do que a própria associação dos valores do ITB com todos os achados relacionados à presença de retinopatia, seja ela diabética ou hipertensiva. Talvez isso se deva ao fato de que as alterações retinianas puramente relacionadas ao processo aterosclerótico sejam mais bem contempladas por classificações de retinopatia hipertensiva menos difundidas na prática clínica, tais como as classificações de Scheie e de Jerome Gans.[54,67]

Nesse sentido, os resultados preliminares dos estudos de retinografia coordenados por Pompeu e Bortolotto, envolvendo pacientes hipertensos diabéticos, apontam para uma tendência de maior prevalência de lesões ateroscleróticas retinianas no grupo de pacientes com valores de ITB alterados, quando analisados por meio do componente "A" da classificação de Jerome Gans.

CONCLUSÃO

As lesões incipientes em órgãos alvo já denotam a agressividade dos fatores de risco e a importância de uma intervenção cada vez mais precoce a fim de minimizar a evolução dessas lesões. Diversas avaliações no sentido de determinar essas lesões incipientes estão em franco desenvolvimento e o ITB tem sido considerado uma medida de excelente valor clínico, não apenas para detecção da presença de DAOP, mas, sobretudo, como um importante preditor da extensão da doença aterosclerótica sistêmica, bem como de suas complicações.

REFERÊNCIAS

1. Creager MA, Belkin M, Bluth EI, et al. 2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS Key data elements and definitions for peripheral atherosclerotic vascular disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to develop Clinical Data Standards for peripheral atherosclerotic vascular disease). J Am Coll Cardiol. 2012;59(3):294-357.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007;45(Suppl S):S5-67.
3. Olin JW, Sealove BA. Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 2010;85(7):678-92.
4. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. J Am Coll Cardiol. 2006;47(6):1239-312.
5. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32(22):2851-906.
6. 2011 Writing Group Members, 2005 Writing Committee Members, ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2011;124(18):2020-45.
7. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. Arch Intern Med. 2003;163(8):884-92.
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation. 2006;113(11):e463-654.
9. Makdisse M. Índice tornozelo-braquial: importância e uso na prática clínica. São Paulo: Segmento Farma; 2004. p. 37-53.
10. Donnelly R, Hinwood D, London NJ. ABC of arterial and venous disease: non-invasive methods of arterial and venous assessment. BMJ. 2000;320(7236):698-701.
11. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. Surgery. 1982;91(6):686-93.
12. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. Br J Surg. 1969;56(9):676-9.
13. Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, et al. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. Vasc Med. 1996;1(1):65-71.
14. Sacks D, Bakal CW, Beatty PT, et al. Position statement on the use of the ankle brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease. A consensus statement developed by the Standards Division of the Society of Interventional Radiology. J Vasc Interv Radiol. 2003;14(9 Pt 2):S389.
15. Newman AB, Siscovick DS, Monolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. Circulation. 1993;88(3):837-45.
16. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. BMJ. 1996;313(7070):1440-4.
17. Pasqualini L, Schillaci G, Vaudo G, Innocente S, Ciuffetti G, Mannarino E. Predictors of overall and cardiovascular mortality in peripheral arterial disease. Am J Cardiol. 2001;88(9):1057-60.
18. Cotter G, Cannon CP, McCabe CH, et al. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. Am Heart J. 2003;145(4):622-7.
19. Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. Eur Heart J. 2004;25(1):17-24.
20. van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kulp DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. Circulation. 2004;109(9):1089-94.
21. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. Circulation. 2004;109(6):733-9.
22. Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. Arq Bras Cardiol. 2008;91(6):370-82.
23. Creager MALP. Braunwald´s Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
24. Criqui MH. Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. Vasc Med. 2001;6(3 Suppl):3-7.
25. Atkinson J. Age-related medial elastocalcinosis in arteries: mechanisms, animal models, and physiological consequences. J Appl Physiol (1985). 2008;105(5):1643-51.
26. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;61(14):1555-70.
27. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
28. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. Circulation. 2004;110(6):738-43.
29. Ostchega Y, Paulose-Ram R, Dillon CF, Gu Q, Hughes JP. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. J Am Geriatr Soc. 2007;55(4):583-9.
30. Ishida A, Miyagi M, Kinjo K, Ohya Y. Age- and sex-related effects on ankle-brachial index in a screened cohort of Japanese: the Okinawa Peripheral Arterial Disease Study (OPADS). Eur J Prev Cardiol. 2014;21(6):712-8.
31. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998;18(2):185-92.
32. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA. 2001;286(11):1317-24.
33. Mcdermott MM, Mehta S, Ahn H, Greenland P. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with peripheral arterial disease than in patients with coronary artery disease. J Gen Intern Med. 1997;12(4):209-15.
34. Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, et al. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. Atherosclerosis. 2004;175(1):131-8.
35. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. Am J Epidemiol. 1992;135(4):331-40.
36. Olin JW. Hypertension and peripheral arterial disease. Vasc Med. 2005;10(3):241-6.
37. Makin A, Lip GY, Silverman S, Beevers DG. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? J Hum Hypertens. 2001;15(7):447-54.
38. Heidrich H. Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. Vasa. 2004;33(3):155-8.
39. Newman AB, Sutton-Tyrell K, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. JAMA. 1993;270(4):487-9.
40. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. J Am Geriatr Soc. 1985;33(1):13-8.
41. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Atherosclerosis. 2005;180(2):389-97.
42. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007;45(Suppl S):S5-67.
43. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population >=40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey. Diabetes Care. 2004;27(7):1591-7.

44. Norman PE, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. Diabetes Care. 2006;29(3):575-80.
45. Potier L, Abi Khalil C, Mohamedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011;41(1):110-6.
46. Goebel FD, Füessl HS. Mönckeberg's sclerosis after sympathetic denervation in diabetic and non-diabetic subjects. Diabetologia. 1983;24(5):347-50.
47. De Vinuesa SG, Ortega M, Martinez P, Goicoechea M, Campdera FG, Luño J. Subclinical peripheral arterial disease in patients with chronic kidney disease: prevalence and related risk factors. Kidney Int Suppl. 2005;93;S44-7.
48. Maser RE, Wolfson SK Jr, Ellis D, et al. Cardiovascular disease and arterial calcification in insulin-dependent diabetes mellitus: interrelations and risk factor profiles. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study-V. Arterioscler Thromb. 1991;11(4):958-65.
49. Zheng ZJ, Sharrett AR, CHambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Atherosclerosis. 1997;131(1):115-25.
50. Ward RP, Goonewardena SN, Lammertin G, Lang RM. Comparison of the frequency of abnormal cardiac findings by echocardiography in patients with and without peripheral arterial disease. Am J Cardiol. 2007;99(4):499-503.
51. Park H, Das M, Aronow WS, McClung JA, Belkin RA. Relation of decreased ankle-brachial index to prevalence of atherosclerotic risk factors, coronary artery disease, aortic valve calcium, and mitral annular calcium. Am J Cardiol. 2005;95(8):1005-6.
52. Ward RP, Min JK, McDonough KM, Lang RM. High prevalence of important cardiac findings in patients with peripheral arterial disease referred for echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(8):844-9.
53. Rizvi S, Kamran H, Salciccioli L, Saiful F, Lafferty J, Lazar JM. Relation of the ankle brachial index to left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol. 2010;105(1):129-32.
54. Pompeu Filho JCJ. Associação dos achados morfofuncionais cardíacos, renais e vasculares com as alterações do índice tornozelo-braço em pacientes hipertensos diabéticos [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2014.
55. Brasileiro ACL, Oliveira DC, Victor EG, Oliveira DAGC, Batista LL. Association between ankle-brachial index and carotid atherosclerotic disease. Arq Bras Cardiol. 2013;100(5):422-8.
56. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Endocr Pract. 2007;13(Suppl 1):1-68.
57. Pearson TL. Correlation of ankle-brachial index values with carotid disease, coronary disease, and cardiovascular risk factors in women. J Cardiovasc Nurs. 2007;22(6):436-9.
58. Bakris GL. Moderately increased albuminuria (microalbuminuria) and cardiovascular disease. Up To Date; 2013 [cited 2015 Março 16]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/moderately-increased-albuminuria-microalbuminuria-and-cardiovascular-disease
59. Hsieh MC, Tien KJ, Perng DS, et al. Diabetic nephropathy and risk factors for peripheral artery disease in Chinese with type 2 diabetes mellitus. Metabolism. 2009;58(4):504-9.
60. Wu CK, Yang CY, Tsai CT, et al. Association of low glomerular filtration rate and albuminuria with peripheral arterial disease: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. Atherosclerosis. 2010;209(1):230-4.
61. Wattanakit K, Folsom AR, Criqui MH, et al. Albuminuria and peripheral arterial disease: results from the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). Atherosclerosis. 2008;201(1):212-6.
62. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
63. Zander E, Heinke P, Reindel J, et al. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? Vasa. 2002;31(4):249-54.
64. Boelter MC, Azevedo MJ, Gross JL, Lavinsky J. Fatores de risco para retinopoatia diabética. Arq Bras Oftalmol. 2003;66:239-47.
65. Psyrogiannis A, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Medial arterial calcification is frequently found in patients with microalbuminuria. Angiology. 1999;50(12):971-5.
66. Everhart JE, Pettitt DJ, Knowler WC, Rose FA, Bennett PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. Diabetologia. 1988;31(1):16-23.
67. Masugata H, Senda S, Hoshikawa J, et al. Differences between hypertensive and atherosclerotic lesions in retinal arteries assessed by Scheie's classification in hypertensive patients following stroke. Clin Exp Hypertens. 2010;32(6):335-40.

Rev Bras Hipertens vol. 22(4):126-8, 2015

Sistema imune, gênero e hipertensão

Immune system, gender and hypertension

Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca[1]

RESUMO

A hipertensão arterial é um fator de risco cardiovascular comum entre homens e mulheres, com grande prevalência na população adulta. Estudos têm revelado diferenças entre os gêneros no risco cardiovascular e na pressão arterial até o início da menopausa. No entanto, há pouca compreensão dos mecanismos relacionados aos hormônios sexuais na resistência à hipertensão. Estudos experimentais apontam para uma regulação central da pressão arterial entre as células imunes, os hormônios femininos e os neurônios, podendo haver uma resistência à hipertensão relacionada a um *feedback* neuro-imune-endócrino. O recrutamento de células do sistema imune adaptativo ao centro de controle da pressão arterial apresenta-se com um fator preponderante para a hipertensão; no entanto, a sinalização inflamatória pode estar regulada por um mecanismo relacionado aos receptores de estrógeno tanto em células imunes quanto em células neuronais. Esses mecanismos podem explicar, em parte, as diferenças observadas entre os gêneros na hipertensão arterial. Contudo, são necessários mais estudos para clarificar os possíveis mecanismos celulares envolvidos.

PALAVRAS-CHAVE

Sistema imune; gênero; hipertensão.

ABSTRACT

Hypertension is a common cardiovascular risk factor among men and women with high prevalence in the adult population. Studies have shown gender differences in cardiovascular risk and blood pressure until the onset of menopause. However there is little understanding of the mechanisms associated to sex hormones in the resistance to hypertension. Experimental studies suggest a central regulation of blood pressure between immune cells, neurons and female hormones, may be a resistance to hypertension by a neuro-immune-endocrine feedback. Recruitment of the adaptive immune cells to blood pressure control center showed with an important factor for hypertension genesis, however inflammatory signaling may be regulated by a mechanism related to estrogen receptors in immune and neuronal cells. These mechanisms may explain in part the differences observed between the genders in hypertension. However further studies are needed to understand the possible cellular mechanisms involved at gender, immune systems and hypertension.

KEYWORDS

Immune system; gender; hypertension.

INTRODUÇÃO

A hipertensão é o fator de risco cardiovascular modificável mais comum na população mundial. Nesse tocante, a compreensão sobre mecanismos envolvidos na gênese da doença e possíveis fatores agravantes pode contribuir para novas ferramentas terapêuticas e entendimento das alterações em diferentes órgãos por essa entidade, que até há alguns anos se acreditava ser apenas uma alteração das forças hidrostáticas no interior do vaso sanguíneo. Porém as constantes modificações nas forças físicas que regem o fluxo sanguíneo na hipertensão proporcionam danos celulares que requerem reparos e remoção de material celular derivado da apoptose de células que não resistiram a tais modificações biofísicas; para tal, o sistema imune contribui de forma substancial para o restabelecimento da homeostase, auxiliando no reparando de células e realizando o *clearance* de conteúdo apoptótico.[1,2]

Contudo, a ativação do sistema imune pode se tornar um *feedback* negativo para o estabelecimento do processo hipertensivo, pois a sua atividade proteolítica, fagocítica e de sinalização inflamatória contribui para a instalação regional de um processo inflamatório crônico em determinados órgãos-chave no controle pressórico, como nos rins, no sistema nervoso central (SNC), entre outros.[3]

Recebido em 10/12/2015. Aprovado em 20/02/2016.

[1]Setor de Lípides, Aterosclerose e Biologia Vascular, Disciplina de Cardiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Laboratório de Imunofisiopatologia, Instituto de Ciências Biomédicas IV, Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca – Setor de Lípides, Aterosclerose e Biologia Vascular – Universidade Federal de São Paulo – Rua Loefgren, 1.350 – Vila Clementino – CEP: 04030-030 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: har.fonseca@yahoo.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

O processo crônico inflamatório de reparo pode, de certa forma, alterar outros conteúdos celulares que não estavam envolvidos na atividade inflamatória inicial, como é o case de células endoteliais sadias que estavam próximas ao sítio de inflamação, deflagrando ou estendendo o sítio inflamatório.

Contudo, nesse cenário de inflamação crônica e hipertensão alguns estudos sugerem que o gênero pode ter influência no estabelecimento de valores aumentados de pressão arterial e, de alguma forma, contribuir para a manutenção do estado hipertensivo.

HIPERTENSÃO E GÊNERO

Alguns estudos sugerem que a hipertensão apresenta-se de forma mais tardia nas mulheres, quando comparadas aos homens,[4] e até as lesões em órgãos-alvo são derivadas e as regiões de controle da pressão arterial são, de certa maneira, gênero-dependentes.[5-7] O surgimento da hipertensão na mulher tende a ser frequentemente observado quando da deficiência de hormônios ovarianos ou no início da menopausa, em que há grande queda dos hormônios femininos.[8,9] Essas observações são rechaçadas em modelos experimentais em que a infusão de derivados do hormônio feminino estradiol reduz a pressão arterial em camundongos deficientes desse hormônio;[5] além disso, ratos jovens espontaneamente hipertensos apresentam reduzida pressão arterial, quando comparados aos machos de mesma idade.[10] No entanto, os estudos em modelos experimentais para avaliação do efeito do gênero no controle da pressão arterial são poucos, pois grande parte dos estudos no contexto da hipertensão arterial utiliza animais machos, ou até mesmo não se refere ao gênero.

CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL, GÊNERO E SISTEMA IMUNE

Estudos iniciais da década de 1960 já revelavam a contribuição do sistema imune na gênese da hipertensão arterial. Um estudo conduzido por Okuda e Grollman, em 1967, demonstrou que transplantes de células derivadas do baço de ratos com alterações renais a ratos normotensos aumentavam a pressão arterial;[11] no entanto, esse trabalho foi todo realizado com ratos machos. Já em meados dos anos 2000 um importante estudo conduzido por Guzik e colaboradores revelou, de forma muito importante, que camundongos deficientes de células B e T maduras por uma deficiência no *recombinant activating gene-1* (Rag-1$^{-/-}$) apresentavam reduzida pressão arterial, quando comparados aos camundongos sem a depleção desse gene. Esse gene atua na maturação dos linfócitos e na apresentação de antígeno para produção de anticorpos, sendo muito importante no sistema imune adaptativo.[12] Esse estudo ainda revelou que a transferência de células T de animais não deficientes da Rag-1 aos animais Rag-1$^{-/-}$ associada à infusão de Angiotensina II (Ang II) elevou a pressão arterial, demonstrando a relação existente entre a ativação de linfócitos por Ang II e a gênese da hipertensão. Contudo, esse estudo não especifica o gênero dos animais utilizados.

Contudo, em 2014, o grupo da pesquisadora Sandberg publica um estudo[13] muito semelhante ao estudo de Guzik, de 2007, porém avaliando o papel do gênero na susceptibilidade à hipertensão em animais Rag-1$^{-/-}$, e de forma muito interessante observa que, mesmo após a transfusão de células e infusão de ANG-II derivados de animais selvagens, camundongos fêmeas Rag-1$^{-/-}$ apresentaram resistência a induzir hipertensão; além disso, o gênero demonstrou-se importante na ativação dos linfócitos T CD4.[13] Esse estudo abre um importante questionamento, pois em 2014 é publicado na revista *Nature* um editorial como um posicionamento do *National Institutes for Health* (NIH) sobre o constante erro de extrapolar achados pré-clínicos de estudos com drogas, cabendo aqui drogas anti-hipertensivas, realizados basicamente em modelos experimentais machos, faltando compreensões sobre os possíveis efeitos e alterações de tratamentos no gênero feminino.[14] Algumas condições podem ser observadas em alguns *trials* clínicos quando são avaliados os possíveis efeitos gênero-dependentes.

Diversos estudos têm revelado que as infiltrações de células imunes em órgãos-alvo do controle pressórico contribuem para o estado hipertensivo em animais machos. A infiltração de células dos tipos CD8 e CD4 nos tecidos renal, adiposo perivascular e endotelial e nas áreas atrioventriculares cerebrais condiciona para o aumento da pressão arterial.[15,16] Em 2012, um estudo conduzido pelo grupo da pesquisadora Jeniffer Sullivan demonstra pela primeira vez que ratas espontaneamente hipertensas apresentam maiores níveis de circulação de células imunes CD3 e CD4, células pró-inflamatórias CD3$^+$CD4$^+$RORγ^+ e células Th17, quando comparadas aos animais machos, que apresentam maiores níveis circulantes de células CD3$^+$CD4$^+$Foxp3$^+$ e células T regulatórias. Além disso, as ratas apresentavam maiores níveis de células T CD8 nos infiltrados renais; contudo, quando os animais foram submetidos ao tratamento com o imunossupressor micofenolato de mofetil, foi possível observar queda das células T circulantes nos infiltrados renais e alterações nos fenótipos de células imunes residentes de forma gênero-dependente.[17] Esses achados revelam que os mecanismos envolvidos no recrutamento e na diferenciação celular na gênese da hipertensão dependem da presença de hormônios sexuais.

Estudos têm demonstrado que o 17-β estradiol e o receptor de estrógeno protegem o cérebro de alterações inflamatórias que podem contribuir para a elevação da pressão arterial por estimular a sobrevida celular por ativação de vias antiapoptóticas e por reduzir o estresse oxidativo.[18,19] Astrócitos e macrófagos expressam dois subtipos de receptores de estrógeno (ERα e ERβ) que, ativados por 17-β estradiol, regulam as vias inibitórias da resposta

inflamatória, de forma a reduzir a infiltração de células T no SNC.[20] Esse mecanismo pode estar relacionado à gênese da hipertensão gênero-dependente em relação ao controle central da pressão arterial. Para tal, uma ação da Ang II aumenta a atividade simpática, que também exerce ação no recrutamento de células T; além disso, o recrutamento e a ativação dessas células se dão também pela liberação por macrófagos, residentes no sistema nervoso, de proteínas pró-inflamatórias por meio da ação da Ang II.[21,22] Nesse sentido, é possível que a proteção gênero-dependente do aumento da pressão artéria possa advir da ação dos receptores de ERβ nos macrófagos que podem inibir o recrutamento celular. Em animais ovariectomizados a infusão de 17-β estradiol na região intracerebroventricular atenuou a resposta hipertensora da Ang II.[23] Em diferentes modelos experimentais de hipertensão foi verificado que o bloqueio dos ERs no cérebro implica na perda da função hipotensora do estradiol,[10,23] revelando, dessa forma, um dos mecanismos associados à gênese da hipertensão gênero-dependente ao nível de controle central da pressão arterial.

O ciclo responsável pela hipertensão por infiltração de células T também tem contribuição da ação da Ang II no órgão subfornical, que tem se mostrado, em estudos em modelo experimental, um importante centro modulador da pressão arterial e de recrutamento de células inflamatórias. Essa região no cérebro também expressa ERs, podendo ser uma das vias de inibição da resposta hipotensora observada no gênero feminino.[24-26] Os receptores AT1-R nas células endoteliais também contribuem para o recrutamento de células T, pois também liberam citocinas inflamatórias, como a CCL2, que contribuem para a liberação de epinefrina pelos neurônios, produzindo um ciclo de ativação neuro-imune-endócrina de controle de pressão arterial.

A ativação dos receptores de estrógeno pode reduzir a cascata de sinalização intracelular em diferentes regiões do cérebro, importantes para aumento do tônus simpático, e também para a inibição da resposta inflamatória das células imunes residentes no SNC. Dessa forma, observa-se que o estrógeno pode proporcionar ação hipotensora por duas vias distintas.[13]

Outros mecanismos associados ao sistema imune na hipertensão podem estar relacionados de alguma forma ao estrógeno, visto que outras células do sistema imune expressam esse receptor e possivelmente estão envolvidas com a gênese da hipertensão, como é o caso dos neutrófilos, células do sistema imune inato que podem ser reguladas por hormônios sexuais e estão intimamente associados à disfunção endotelial.[27,28] Cabe ressaltar que estudos recentes têm demonstrado que a resposta imune humoral natural possui relação com níveis de pressão arterial[29] e, possivelmente, está relacionada ao gênero; contudo, esse é um novo caminho a ser explorado no contexto da resposta imune à hipertensão arterial e de novas terapias anti-hipertensivas baseadas na imunomodulação.

REFERÊNCIAS

1. Harrisson DG. The immune system in hypertension. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2014;125:130-8.
2. Fonseca HA, Gidlund M. Autoimmunity and hypertension. Int Trend Immun. 2015;3:89-95.
3. Trott DW, Harrisson DG. The immune system in hypertension. Adv Physiol Educ. 2014;38:20-4.
4. Zimmerman MA, Sullivan JC. Hypertension: what's sex got to do with it? Physiology. 2013;2823444.
5. Sandberg K, Ji H. Sex differences in primary hypertension. Biol Sex Differ. 2012;3:7.
6. Wenner MM, Stachenfeld NS. Blood pressure and water regulation: understanding sex hormone effects within and between men and women, J Physiol. 2012;590(23):5949-61.
7. Reckelhoff JF, Maric C. Sex and gender differences in cardiovascular-renal physiology and pathophysiology. Steroids. 2010;75:745-6.
8. Pal L, Santoro N. Premature ovarian failure (POF): discordance between somatic and reproductive aging. Ageing Res Rev. 2002;1(3):413-23.
9. Staessen JA, Ginocchio G, Thijs L, Fagard R. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study. J Hum Hypertens. 1997;11:507-14.
10. Xue B, Badaue-Passos Junior D, Guo F, Gomez-Sanchez CE, Hay M, Johnson AK. Sex differences and central protective effect of 17beta-estradiol in the development of aldosterone/NaCl-induced hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009;296:H1577-85.
11. Okuda T, Grollman T. Passive transfer of autoimmune induced hypertension in the rat by lymph node cells. Tex Rep Biol Med. 1967;25:257-64.
12. Guzik TJ, Hoch NE, Brown KA, et al. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. J Exp Med. 2007;204:2449-60.
13. Ji H, Zheng W, Li X, Liu J, Wu X, Zhang MA. Sex-specific T-cell regulation of angiotensin II dependent hypertension. Hypertension. 2014;64(3):573-82.
14. Clayton JA, Collins FS. Policy: NIH to balance sex in cell and animal studies. Nature. 2014;509:282-3.
15. Pollow DP, Uhrlaub J, Romero-Aleshire MJ, et al. Sex differences in T-lymphocyte tissue infiltration and development of angiotensin II hypertension. Hypertension. 2014;64:384-90.
16. Tipton AJ, Sullivan JC. Sex differences in blood pressure control: are T lymphocytes the missing link? Hypertension. 2014;64:237-9.
17. Tipton AJ, Baban B, Sullivan JC. Female spontaneously hypertensive rats have greater renal anti-inflammatory T lymphocyte infiltration than males Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2012;303(4):R359-67.
18. Johann S, Beyer C. Neuroprotection by gonadal steroid hormones in acute brain damage requires cooperation with astroglia and microglia, J Steroid Biochem Mol Biol. 2013;137:71-81.
19. DonCarlos LL, Azcoitia I, Garcia-Segura LM. Neuroprotective actions of selective estrogen receptor modulators. Psychoneuroendocrinology. 2009;34 Suppl 1:S113-22.
20. Spence RD, Hamby ME, Umeda E, et al. Neuroprotection mediated through estrogen receptor-alpha in astrocytes Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(21):8867-72.
21. Marvar PJ, Lob H, Vinh A, Zarreen F, Harrison DG. The central nervous system and inflammation in hypertension. Curr Opin Pharmacol. 2011;11(2):156-61.
22. Marvar PJ, Thabet SR, Guzik TJ, et al. Central and peripheral mechanisms of T-lymphocyte activation and vascular inflammation produced by angiotensin II-induced hypertension. Circ Res. 2010;107(2):263-70.
23. Xue B, Zhao Y, Johnson AK, Hay M. Central estrogen inhibition of angiotensin II-induced hypertension in male mice and the role of reactive oxygen species. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008;295(3):H1025-32.
24. Lob HE, Schultz D, Marvar PJ, Davisson RL, Harrison DG. Role of the NADPH oxidases in the subfornical organ in angiotensin II-induced hypertension. Hypertension. 2013;61(2):382-7.
25. Ciriello J. Afferent renal inputs onto subfornical organ neurons responsive to angiotensin II. Am J Physiol. 1997;272:R1684-9.
26. Rosas-Arellano MP, Solano-Flores LP, Ciriello J. Co-localization of estrogen and angiotensin receptors within subfornical organ neurons. Brain Res. 1999;837:254-62.
27. Kovats S. Estrogen receptors regulate innate immune cells and signaling pathways. Cell Immunol. 2015;294:63-9.
28. Pennell LM, Galligan CL, Fish EN. Sex affects immunity. J Autoimmun. 2012;38:J282-91.
29. Fonseca HA, Fonseca FA, Lins LC, et al. Antihypertensive therapy increases natural immunity response in hypertensive patients. Life Sci. 2015;143:124-3.

Dispersão da onda P: um possível sinal de alerta de hipertensão em crianças

P-wave dispersion: a possible warning sign of hypertension in children

Elibet Chávez, Emilio González, María del Carmen Llanes, Merlin Garí, Yosvany García, Julieta García, Elizabet Fernández

Comentário: Natascha Gonçalves Francisco Palmeira[1], Fabiane Rezende Honda Marui[1], Maria Tereza Nogueira Bombig[1], Paula Freitas Martins Burgos[1], Rui Manuel dos Santos Póvoa[1]

A hipertensão arterial (HA) e a obesidade em adultos têm sido associadas ao aumento da dispersão da onda P no eletrocardiograma (ECG). Essa associação tem sido mostrada em relação à hipertensão, à hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e ao aumento do átrio. Embora estudos em crianças tenham associado a dispersão da onda P com HVE, literatura pediátrica escassa relata dispersão da onda P para hipertensão e obesidade.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação da dispersão da onda P com a pressão arterial (PA) e o estado nutricional em uma população pediátrica.

Este estudo transversal foi parte do projeto PROCDEC II para o diagnóstico de hipertensão pediátrica e controle em Santa Clara, Cuba. Foram realizados ECGs de 12 derivações e 4 leituras de PA em 656 crianças com idade entre 8 e 11 anos. A PA inferior a percentil 90 para idade, sexo e altura foi considerada normal; percentil 90 – 95, pré-hipertensão; e acima do percentil 95, hipertensão. As principais variáveis do estudo de dispersão foram onda P e PA média (PAM) sistólica e diastólica. As variáveis secundárias foram: sexo, altura, peso e índice de massa corporal (IMC). Foram realizadas a comparação das médias, a análise de variância e as correlações lineares.

As médias de dispersão da onda P diferiram significativamente ($p \leq 0,05$) entre crianças normotensas (30,10 ms), pré-hipertensas (32,99 ms) e hipertensas (39,14 ms), assim como a PAM ($p < 0,05$). A dispersão da onda P e a PAM foram significativamente correlacionadas em crianças pré-hipertensas e hipertensas. As crianças com sobrepeso e obesas com alta dispersão da onda P eram, em sua maioria, pré-hipertensas e hipertensas.

Os autores concluíram que as associações observadas entre a dispersão da onda P e a PAM em crianças normotensas, pré-hipertensas e hipertensas apontam para a detecção precoce de padrões de ECG mostrando vulnerabilidade. Dada a relação entre o aumento da dispersão da onda P e a hipertensão já descrita em adultos, o uso da dispersão da onda P poderia ser um método simples, econômico e não invasivo de prever o risco de cardiopatia hipertensiva em crianças pré-hipertensas e hipertensas; este, por sua vez, poderia guiar o tratamento eficaz e a prevenção secundária oportuna. Estudos semelhantes em uma amostra maior são necessários para confirmar estes resultados.

REFERÊNCIA

Chávez E, González E, Llanes MC, Garí M, García Y, García J, et al. P-wave dispersion: a possible warning sign of hypertension in children. MEDICC Review. 2014;16(1):31-6.

COMENTÁRIO

Este estudo mostrou que a dispersão da onda P possui um valor preditor de doenças cardiovasculares, principalmente em países onde essas causas de mortalidade são mais incidentes. Os autores demonstraram que o estudo eletrocardiográfico focado na avaliação da onda P apontou 30,3% dos escolares com pré-hipertensão; entretanto, a prevalência de hipertensão foi menor, em comparação com outros estudos realizados em Cuba.

O consumo elevado de alimentos de alto teor calórico e com níveis reduzidos de nutrientes pode ter influenciado significativamente o número de escolares com pré-hipertensão, pois o hábito alimentar é fator de risco essencial nessa população pediátrica e também em adultos.

O aumento da dispersão da onda P provoca alterações significativas na condução atrial em adultos hipertensos. Quando tratados adequadamente com anti-hipertensivos, os valores da onda P tendem à normalização e à melhoria nessa alteração.

Recebido em 20/01/2016. Aprovado em 30/01/2016.

[1]Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Natascha Gonçalves Francisco Palmeira – Rua Campinas, 602, apto. 51 – CEP: 11701-110 – Praia Grande (SP), Brasil – E-mail: nataschagf.palmeira@gmail.com
Conflito de interesses: nada a declarar.

O diagnóstico por meio do ECG focado na onda P e o tratamento precoce da HA em escolares reduzem substancialmente o risco cardiovascular.

Um estudo realizado na Região Sul do Brasil aponta que a prevalência aproximada de hipertensão em crianças e adolescentes varia entre 1 e 13%, e na população em geral, em torno de 22,3 a 43,9%.[1] Neste estudo, comprovou-se que as variáveis antropométricas apresentaram correlação direta e significativa com os níveis de pressão sistólica e diastólica. Além disso, em estudo realizado no Paraguai consta-se que a prevalência da hipertensão primária em crianças tem a grande tendência na piora dos dados de acordo com os fatores de risco correlacionados com as medidas antropométricas, tais como: sobrepeso, obesidade, estilo de vida e/ou atividade física.[2] Assim sendo, há evidências de que níveis elevados de PA na infância tendem a persistir ao longo dos anos, com probabilidade elevada de progredir para hipertensão na vida adulta.[3]

Métodos diagnósticos simples devem ser oferecidos desde a primeira fase da infância, uma vez que possibilitam a prevenção e a segurança na assistência terapêutica tanto como mudança no estilo de vida quanto medicamentos que não prejudiquem o desenvolvimento dos escolares.

A relação entre PA elevada e dispersão da onda P, associada com a presença de HVE, constitui um mau prognóstico cardiovascular, o qual se dá pelo papel fundamental do sistema renina angiotensina aldosterona nessa associação em adultos.[4]

Estudo mais recente, realizado pelos mesmos autores em Cuba, encontrou crianças pré-hipertensas e hipertensas com massa ventricular esquerda normal e dispersão da onda P aumentada. As variáveis para essa hipótese estão voltadas ao distúrbio do relaxamento do ventrículo, da PA, do peso e da altura desses pacientes.[4] As medidas antropométricas, então, parecem ser inerentes a qualquer estudo que envolva uma população pediátrica. Na falta desses dados, uma pesquisa com métodos gráficos ou de imagem será, então, ineficaz à análise de prevenção ou tratamento de doenças crônico-degenerativas tanto em crianças quanto em adultos.

É preciso conhecer melhor os fatores de risco cardiovasculares na população pediátrica, visto que atualmente constatamos, na população adulta, que a utilização, por exemplo, do IMC e da medida da circunferência da cintura correlaciona-se com o aumento desses fatores. A preocupação na identificação precoce dos fatores de risco em escolares propicia estabelecer o atual perfil epidemiológico da população brasileira no que se refere à alta prevalência de doenças crônicas na vida adulta e à tendência de que níveis pressóricos elevados na adolescência persistiram e progridam.[1]

A dispersão da onda P aumentada, recentemente difundida nos estudos cubanos, torna-se contribuição teórica significativa no que diz respeito aos distúrbios de condução intra-atrial ainda na fase escolar.[4] Além disso, os autores encontraram valores maiores para a inclinação da onda de r nas crianças hipertensas, o que apoia a relação direta entre a PA e dispersão da onda P. Apesar das limitações relacionadas à acurácia e à precisão dos valores da dispersão da onda P em estudo eletrocardiográfico em crianças, torna-se válido utilizarmos esse método diagnóstico simples e econômico para a redução da morbimortalidade cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Schommer VA, Barbieros SM, Cesa CC, Oliveira R, Silva AD, Pellanda LC. Excesso de peso, variáveis antropométricas e pressão arterial em escolares de 10 a 18 anos. Arq Bras Cardiol. 2014;102(4):312-8.
2. Ladoux DB, Barreto S, Rojas R, Cáceres G, Sosa P, Avalos E, et al. Factores de riesgo en la infancia y adolescencia de hipertensión arterial primaria. Pediatr (Asunción). 2014;41(2):121-6.
3. Campagnolo PDB, Pfeil J, Bortolini GA, Vitolo MR. Medidas antropométricas preditivas de pressão arterial elevada entre adolescentes. Rev Ciênc Méd. 2013;22(3):147-56.
4. Chávez-González E, González-Rodríguez E, Llanes-Camacho MC, Garí-Llanes M, García-Nóbrega Y, García-Sáez J. Dispersíón de la onda P incrementada en niños dependiendo de la presión arterial, del peso, talla, de la estructura y función cardiaca. Arch Cardiol Méx. 2014;84(3):162-70.

Monitorização da pressão arterial em crianças obesas e com sobrepeso em Shandong, China

Monitoring of blood pressure in overweight and obese children in Shandong, China

Ying-Xiu Zhang e Shu-Rong Wang

Comentário: Fabiane Rosa Rezende Honda Marui[1], Natascha Gonçalves Palmeira[1], Maria Teresa Nogueira Bombig[1]

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo abrangendo 8.555 estudantes chineseses (4.325 meninos e 4.230 meninas), naturais da província de Shandong, com idades entre 7 e 18 anos que participaram de um inquérito nacional sobre o perfil de saúde dos estudantes chineses. A amostra baseou-se no nível socioeconômico e foi obtida aleatoriamente em escolas primárias e secundárias, selecionadas em Jinan (capital da província), Yantai (costa leste) e Jining (interior da província).

Todas as crianças foram avaliadas por um médico. Foi realizada a aferição do peso, da altura e a pressão arterial (PA) foi mensurada com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, devidamente calibrado, na posição sentada, após descanso de 15 minutos. A PA foi verificada duas vezes no braço direito, com um manguito de tamanho adequado para a circunferência braquial e o valor médio foi registrado no formulário do estudo. A pressão arterial diastólica (PAD) foi definida pelo 4° som de Korotkoff e a pressão de pulso (PP) foi calculada como a diferença entre a pressão arterial sistólica (PAS) e a PAD. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir da altura e peso. A classificação de sobrepeso e obesidade foram definidas conforme o Grupo de Trabalho em Obesidade na China (*The Working Group on Obesity in China* — WGOC), com limites nos percentis 85 para o sobrepeso e 95 para a obesidade.

Após a classificação de acordo com o IMC, a amostra foi separada em três grupos: eutrofia, sobrepeso e obesidade. Para a análise estatística, foi utilizado o pacote SPSS versão / PC þ. As comparações entre as PA dos diferentes grupos foram realizadas com a análise de variância simples (ANOVA). O risco relativo para PA elevada em cada grupo foi determinado considerando a frequência destas entre os grupos, utilizando-se o teste do χ^2. O nível de significância foi de 0,05.

Os autores também consideraram a faixa etária e o sexo para a classificação da PA em relação ao peso. Os limites para a idade foram de sete a nove anos, de 10 a 12 anos, de 13 a 15 anos e de 16 a 18 anos. A prevalência geral de sobrepeso, obesidade e PA elevada foi, respectivamente, de 14,31, 10,64 e 24,14%, em meninos e 8,75, 5,70 e 22,39%, em meninas. Uma tendência de elevação foi observada na PAS, PAD e PP a partir do grupo de peso normal, para os grupos de sobrepeso e obesidade. As prevalências de sobrepeso e obesidade foram significativamente mais elevados nos meninos do que nas meninas para todas as idades ($p < 0,01$). A prevalência de PA elevada foi significativamente maior nos meninos com idades entre 10 e 12 e 16 e 18 anos do que em meninas nas mesmas faixas etárias ($p < 0,01$). O estudo permitiu concluir que existe uma alta prevalência de sobrepeso, obesidade e PA elevada entre as crianças e adolescentes em Shandong, alertando para a importância da prevenção de sobrepeso e obesidade para evitar futuros problemas relacionados, tais como hipertensão arterial em crianças e adolescentes

REFERÊNCIA

Zhang YX, Wang SR. Monitoring of blood pressure in overweight and obese children in Shandong, China. Ann Hum Biol 2011;38(5):603-7.

COMENTÁRIO

O estudo em questão evidencia aspectos já conhecidos no contexto ocidental, agora analisados em um país do oriente. A província de Shandong é o local com maior prevalência de hipertensão na

Recebido em: 12/02/2016. Aprovado em: 15/02/2016.

[1]Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
Correspondência para: Fabiane Rosa Rezende Honda Marui – Rua Vergueiro, 3645, apto. 801 – Vila Mariana – CEP: 04101300 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: fabimarui@hotmail.com
Conflito de interesses: nada a declarar.

China, provavelmente devido às características físicas e costumes alimentares da população, como o consumo excessivo de sal, que chega à 18 g, três vezes o recomendado. A hipertensão relacionada ao sobrepeso e obesidade no adulto já é referida há algum tempo na literatura. No entanto, a prevalência dessas condições em crianças e adolescentes tem aumentado rapidamente em todo o mundo. Apesar disso, e embora o 4° Relatório sobre o Diagnóstico, Avaliação e tratamento de Hipertensão Arterial em Crianças e Adolescentes recomenda que crianças a partir de três anos tenha a PA aferida a cada avaliação clínica, na criança, mesmo a aferição da pressão arterial ainda é um tabu, pois não é comum na prática clínica pediatrica. Outro problema é a dificuldade que os pais têm em perceber o sobrepeso e obesidade nos filhos, o que impede intervenções como adoção de uma dieta saudável e atividade física. A conscientização dos riscos do sobrepeso e obesidade na infância e adolescência deve partir dos profissionais de saúde e estender-se aos pais. Monitoramento periódico do peso, altura, mensuração da PA e educação nutricional e incentivo à atividade física são estratégias que devem ser incentivadas e difundidas para a prevenção de comorbidades nessas crianças.

REFERÊNCIAS

1. Silva MAM, Rivera IR, Souza MGB, Carvalho ACC. Medida da Pressão Arterial em Crianças e Adolescentes: Recomendações das Diretrizes de Hipertensão Arterial e Prática Médica Atual. Arq Bras Cardiol. 2007;88(4):491-5.
2. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
3. Tompkins CL, Seablom M, Brock DW. Parental perception of child's body weight: A systematic review. J Child Fam Stud, 2005;24:1384-91.
4. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Long-term follow-up of cardiovascular disease risk factors in children after an obesity intervention. Am J Clin Nutr. 2006;84(3):490-6.

Adesão ao tratamento farmacológico e controle dos níveis pressóricos de hipertensos acompanhados na Estratégia de Saúde da Família

Adherence to pharmacological treatment in hypertensive people followed in the Family Health Strategy

Felipe Ferreira Ribeiro de Souza[1], Kaio Vinicius Freitas de Andrade[1], Carlito Lopes Nascimento Sobrinho[2]

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica é uma doença multifatorial com controle ainda difícil no Brasil, sendo a adesão ao tratamento um importante aspecto neste processo. Este estudo objetiva estimar a prevalência da adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo e sua associação com controle dos níveis pressóricos em indivíduos hipertensos acompanhados na Estratégia de Saúde da Família (ESF), em São Francisco do Conde, Bahia. Materiais e métodos: Trata-se de um estudo transversal, com 356 indivíduos hipertensos cadastrados no Programa de Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA). Os dados foram coletados através de visitas domiciliares, aplicação de questionário contendo o teste de Morisky-Green para avaliação da adesão farmacológica e realização da medida da pressão arterial. Resultados e discussão: Segundo o teste de Morisky-Green, 22,9% dos sujeitos foram considerados aderentes à terapia farmacológica, dado semelhante ao encontrado em outros estudos. O controle dos níveis pressóricos esteve associado com a adesão ao tratamento farmacológico. Os indivíduos aderentes à terapia farmacológica apresentaram maior média de idade e níveis pressóricos mais baixos. Conclusão: Nesse estudo a adesão ao tratamento farmacológico foi baixa entre os hipertensos, e esteve associada a melhores níveis pressóricos. Fazem-se necessárias diversas estratégias para melhor controle terapêutica desta doença.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; adesão à medicação; anti-hipertensivos; atenção primária à saúde.

ABSTRACT

Introduction: Arterial systemic hypertension is a multifactorial disease hard to control in Brazil, and the adherence to treatment is a substantial aspect of this process. To estimate the prevalence of adherence to antihypertensive pharmacological treatment and its association with blood pressure level control in persons suffering from hypertension that were assisted by the Family Health Strategy (FHS), in São Francisco do Conde, Bahia, Brazil. Methods: It is a cross-sectional study, performed on 356 hypertense persons registered on the Hypertensive Diabetics Monitoring program (HIPERDIA). The data were collected through home visits, application of questionnaire containing the Morisky-Green test and two evaluations of blood pressure, both separated by at least 5 minutes within one another. Results: According to the Morisky-Green test, 22.6% of individuals did adhere to the pharmacological treatment, similar information were found in other studies. Blood pressure control was associated with medication adherence. Adherent individuals in this study possess higher average age and lower blood pressure levels. Conclusion: Medication adherence were low among hypertensive people and contributes to blood pressure level control. Various strategies are necessary for a better therapeutic control of this disease.

KEYWORDS

Hypertension; medication adherence; antihypertensive agents; primary health care.

Recebido em 24/01/2016. Aprovado em 30/01/2016.

[1]Departamento de Saúde. Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) – Feira de Santana (BA), Brasil.

[2]Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, UEFS – Feira de Santana (BA), Brasil.

Correspondência para: Kaio Vinicius Freitas de Andrade – Universidade Estadual de Feira de Santana. Departamento de Saúde – Avenida Transnordestina, s/n – Novo Horizonte – CEP: 44036-900 – Feira de Santana (BA), Brasil – E-mail: kaiovinnicius@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) – Edital nº 029/2012.

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um agravo de natureza multifatorial, caracterizado pela persistência de níveis pressóricos iguais ou superiores a 140 mmHg de pressão sistólica (PS) e/ou 90 mmHg de pressão diastólica (PD). Para diagnosticar esta condição, fazem-se necessárias três medições da pressão arterial, tecnicamente adequadas, em momentos diferentes.[1]

No Brasil, a prevalência da HAS é, em média, igual a 32% em adultos, chegando a mais de 50% em indivíduos com 60 a 69 anos, e 75% em indivíduos com mais de 70 anos.[1] Também é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, estando presente em 69 e 77% dos indivíduos que tiveram um episódio de infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico, respectivamente, em 74% dos indivíduos com insuficiência cardíaca crônica, e 60% dos sujeitos com doença arterial periférica.[2]

Segundo o DATASUS, em 2013, cerca de 340 mil pessoas foram a óbito em função de doenças cardiovasculares no Brasil, sendo que, praticamente, metade desses óbitos era evitável. Para a redução da morbimortalidade por estes agravos, estudos mostraram que o tratamento adequado da HAS é fundamental.[3] Para garantir um tratamento eficaz, um mês após o início do mesmo, deve-se verificar, em consulta médica, se o usuário atingiu a meta pressórica consoante ao grupo de risco em que se enquadra.[1,3] Caso não atinja, deve-se cogitar a possibilidade de não adesão.[4,5]

O termo adesão é entendido como o quanto o comportamento do indivíduo, em relação ao uso de medicamentos, seguimento de dieta e modificações no estilo de vida coincidem com as recomendações dos profissionais de saúde que o acompanham.[6] Existem vários métodos para mensurar a adesão farmacológica, sem, contudo, haver consenso quanto ao método mais adequado, podendo ser diretos ou indiretos.[7] Dentre os métodos indiretos mais utilizados, o teste de Morisky-Green (TMG) é um instrumento simples e validado no Brasil.[8] Entretanto, os dados recentes são desanimadores, ao apresentarem que a adesão ao tratamento anti-hipertensivo no Brasil varia entre 22 e 40%.[9,10] Ainda existem muitas lacunas na compreensão de como atuam os fatores associados com a adesão, sendo necessários estudos com maior poder analítico.

O presente estudo foi desenvolvido em um município no recôncavo baiano, no qual uma considerável parcela da população referiu cor da pele negra.[11] Estudos apontam que a HAS é duas vezes mais prevalente em indivíduos de cor não-branca.[1] Em estudo prévio, foi estimada uma prevalência de "suspeitos" de HAS de 39,8% neste município. Dessa forma, este agravo foi definido como um problema de saúde prioritário pelos gestores locais, em virtude da sua alta magnitude e transcendência.[12]

Esse estudo teve por objetivo estimar a prevalência da adesão ao tratamento farmacológico da HAS e medir sua associação com controle dos níveis pressóricos em indivíduos hipertensos acompanhados na Estratégia de Saúde da Família (ESF), em São Francisco do Conde, Bahia.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal em uma população de 356 indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, cadastrados ao Programa de Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA), em duas Unidades de Saúde da Família (USF) do município de São Francisco do Conde, Bahia, Brasil, onde esse programa estava devidamente estruturado para a sua realização, no período de novembro de 2013 a outubro de 2014.

São Francisco do Conde é um município localizado na mesorregião do Recôncavo Baiano, distando 67 km da capital do estado, Salvador. Em 2010, esse município possuía 31.703 habitantes, distribuídos por sexo em 16.073 mulheres (50,7%) e 15.630 homens (49,3%). Apresenta a maior arrecadação *per capita* entre todos os municípios da América Latina, valores estes, oriundos de impostos de uma das maiores refinarias de petróleo do Brasil e única do Norte-Nordeste. Ao todo, 40% da população referiu cor da pele negra e o índice de desenvolvimento humano (IDH) do município é igual a 0,65.[11]

Os dados foram coletados por meio de visitas domiciliares previamente agendadas pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS). Foram formadas cinco duplas de entrevistadores treinados para a aplicação de um questionário e aferição da pressão arterial dos sujeitos que aceitassem participar voluntariamente do estudo, após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para medir a adesão ao tratamento farmacológico foi utilizado o TMG, que avalia as atitudes do indivíduo em relação ao tratamento medicamentoso através de quatro perguntas com respostas dicotômicas (sim ou não):

1. Você alguma vez esqueceu de tomar seu medicamento?
2. Você, às vezes, é descuidado com o horário de tomar seu medicamento?
3. Quando está se sentindo bem, alguma vez, deixa de tomar seu medicamento?
4. Se você se sentir pior ao tomar o medicamento, você, às vezes, para de tomá-lo?

Por meio deste teste, foram considerados aderentes apenas os indivíduos que responderam não a todas as quatro perguntas.[8]

Durante as visitas, além da aplicação do questionário, foram realizadas duas aferições da pressão arterial em cada indivíduo, utilizando-se medidor de pressão arterial portátil, automático, oscilométrico de pulso Visomat® *handy IV,* respeitando-se um intervalo de pelo menos cinco minutos entre as aferições utilizando-se a média das duas medidas para a definição do nível

pressórico. As medidas foram realizadas no membro superior esquerdo, na posição sentada, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso relaxado e recostado em cadeira, seguindo as orientações da Sociedade Brasileira de Cardiologia.[1]

Todos os entrevistadores participaram de um treinamento no Laboratório de Enfermagem do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), no qual foi discutido o formulário de coleta de dados e o TCLE. Foram apresentadas e debatidas todas as questões do instrumento, o modo mais adequado para a realização das perguntas e a técnica de verificação da pressão arterial, sendo distribuído um manual para orientar a coleta de dados. Todo esse processo teve duração de oito horas. Visando verificar o tempo aproximado de preenchimento e a clareza do instrumento de coleta de dados, foi realizado piloto.

Os estudantes foram acompanhados e supervisionados por professores/pesquisadores membros da Sala de Situação e Análise Epidemiológica e Estatística da UEFS e pelo agente comunitário responsável pela microárea onde era realizada a coleta.

Os dados obtidos foram processados no programa *EpiData* versão 3.1 e analisados com o auxílio do *SPSS for Windows* versão 9.0. Para confrontar as informações e identificar possíveis erros de digitação foram construídos dois bancos de dados no EpiData 3.1. Foram calculadas as frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão para as variáveis quantitativas (idade e medidas de pressão arterial).

A Razão de Prevalência (RP) foi adotada para medir a associação entre as variáveis. As variáveis que descreveram a adesão ao tratamento farmacológico (preditoras) foram associadas com as proporções de indivíduos com pressão sistólica inferior a 140 mmHg e pressão diastólica inferior a 90 mmHg (variáveis efeito).

O estudo foi aprovado pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de São Francisco do Conde, Bahia e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia (CEP/UEFS), sob protocolo nº 150/2011 (CAAE nº 0156.0.059.000-11), estando em conformidade com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. O trabalho intitulado "Adesão ao tratamento anti-hipertensivo e fatores associados na área de abrangência da estratégia de saúde da família, São Francisco do Conde (BA)", foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), através do Edital nº 029/2012.

RESULTADOS

A maioria dos participantes do estudo foi do sexo feminino (75,1%) e sua média de idade foi de 57,5 anos (DP: ± 14,2) (Tabela 1). Esse dado também foi observado em outros estudos semelhantes.[4,9,13,14] Já foi demonstrado que as mulheres, por possuírem uma melhor percepção sobre os cuidados em saúde, representam a maior demanda nos serviços, considerando-se que a amostra do presente estudo foi obtida a partir do cadastro em um programa de acompanhamento de hipertensos na atenção primária.[15]

Em relação à idade, houve predomínio de indivíduos com idade entre 19 e 59 anos (57,3%), e média acima dos 50 anos (Tabela 1). Sabe-se que a prevalência de HAS é diretamente proporcional à idade do indivíduo,[1] dado encontrado também em outros estudos.[9,14] Dentre os entrevistados, encontramos baixo nível de escolaridade (83,8%) (Tabela 1), assim como diversos autores também obtiveram maiores frequência de indivíduos com poucos anos de estudo.[1,4,9,13,16] No município em questão, aproximadamente 47% da população não é alfabetizada ou possui ensino fundamental incompleto, segundo dados do IBGE.[11] Ainda quanto aos dados sociodemográficos, a maioria referiu cor da pele negra (44,6%). A quase totalidade dos entrevistados

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica de indivíduos hipertensos cadastrados no Programa Hiperdia em São Francisco do Conde, Bahia, 2013 – 2014.

Variáveis sociodemográficas	n	%
Sexo (n = 354)		
Feminino	266	75,1
Masculino	88	24,9
Idade (n = 356)		
19 – 59 anos	204	57,3
60 anos ou mais	152	42,7
Escolaridade (n = 352)		
Não alfabetizado	92	26,1
Fundamental	203	57,7
Médio e superior	57	16,2
Situação conjugal (n = 356)		
Casado	96	27,0
Solteiro	90	25,2
Outra	170	47,8
Tem filhos (n = 356)		
Sim	344	96,6
Não	12	3,4
Ocupação (n = 353)		
Não	265	74,4
Sim	91	25,6
Raça/cor (n = 354)		
Preta	158	44,6
Parda	153	43,2
Outras	43	12,2
Organização familiar (n = 353)		
Mora com família ou amigos	319	90,4
Mora sozinho	34	9,6
Renda familiar (n = 353)		
< 1 salário mínimo	72	20,4
1 – 3 salários	272	77,1
≥ 4 salários	9	2,5

referiu ter filhos (96,6%) e morar com família ou amigos (90,4%); porém, somente 1/3 dos entrevistados disseram ser casados (27,0%) (Tabela 1).

A maioria dos entrevistados não tinha ocupação (74,4%) e a renda familiar era de até três salários mínimos (97,5%) (Tabela 1). A maior frequência de indivíduos sem atividade ocupacional também é um achado comum a outros estudos, em que a maioria dos sujeitos eram aposentados ou realizavam exclusivamente trabalhos domésticos.[9,13] O Censo Demográfico de 2010 mostrou que aproximadamente 48% da população do município de São Francisco do Conde relatou não possuir ocupação laboral. Com relação à renda familiar observada, predominantemente baixa, corrobora com resultados de outros estudos consultados.[4,9] No entanto, a maioria dos estudos não encontraram associações estatisticamente significantes entre adesão a terapêutica e variáveis sociodemográficas.[9,17-23]

O TMG mostrou uma prevalência de adesão ao tratamento farmacológico de 22,9% (n = 349). A prevalência de adesão ao tratamento anti-hipertensivo em outros estudos, que também utilizaram o teste de Morisky-Green, variou de 13,3 a 56%.[14,24,25] Considerou-se a prevalência de adesão farmacológica obtida no presente estudo semelhante ao dos estudos consultados.

A adesão ao tratamento farmacológico de acordo com o TMG e o não esquecimento do uso de medicamento apresentaram associação com a maior prevalência (40 e 33%, respectivamente) de níveis pressóricos controlados (< 140 mmHg) que os não aderentes e os que referiram esquecer de fazer uso de medicamento (Tabela 2). O esquecimento do uso do medicamento também foi verificado em pesquisa realizada por Santos et al.[16] como um dos elementos de maior frequência para a não adesão ao tratamento anti-hipertensivo.[16] O estudo de Ungari et al.[26] apontou que 26,6% dos sujeitos referiram episódios de esquecimento e 45,9% referiram ter se descuidado com o horário de uso dos medicamentos.[26] Apesar desses achados, Bovet et al.[23] verificaram que, após 12 meses de seguimento, indivíduos com episódios de esquecimento de até uma vez por semana apresentaram reduções da pressão arterial semelhantes aos indivíduos que não relataram tais episódios.[23]

As variáveis de adesão farmacológica também mostraram associação positiva com o controle da pressão diastólica, exceto para a variável "deixa de tomar quando se sente mal", que praticamente não se associou com a prevalência de indivíduos com pressão diastólica controlada (< 90 mmHg). A prevalência de indivíduos com pressão diastólica controlada foi 30% maior entre os que não esquecem de tomar o medicamento e 36% maior entre os classificados como aderentes pelo TMG (Tabela 3). Em relação às perguntas relativas aos aspectos sintomáticos (interromper o uso do medicamento por sentir-se melhor ou pior ao tomá-lo), os achados do presente estudo estão de acordo com o descrito na literatura.[26] Estudo de Weber et al.[27] mostrou frequências de 83 e 92%,[27] respectivamente, para as perguntas acima, valores próximos dos quais encontramos (77,6 e 79,3%, respectivamente). Vale ressaltar que, ainda, se considera a ausência de sintomas em fases não

Tabela 2. Associação entre adesão ao tratamento farmacológico segundo o teste de Morisky-Green e prevalência de hipertensos com pressão sistólica média inferior a 140 mmHg em São Francisco do Conde, Bahia, 2013 – 2014.

Variáveis de adesão	Frequência		Prevalência	RP bruta
	n	%	%	
Esquece de tomar o medicamento				
Não	141	40,5	42,6	1,33
Sim	207	59,5	31,9	1
Descuida de tomar o medicamento				
Não	146	42,0	40,4	1,21
Sim	202	58,0	33,2	1
Deixa de tomar quando se sente bem				
Não	270	77,6	38,1	1,29
Sim	78	22,4	29,5	1
Deixa de tomar quando se sente mal				
Não	276	79,3	37,3	1,17
Sim	72	20,7	31,9	1
Adesão farmacológica*				
Aderentes	80	22,9	46,3	1,40
Não aderentes	269	77,1	33,1	1

*Segundo o Teste de Morisky-Green, são considerados aderentes apenas os indivíduos que responderam não a todas as quatro questões anteriores; RP: Razão de prevalência.

Tabela 3. Associação entre adesão ao tratamento farmacológico segundo o teste de Morisky-Green e prevalência de hipertensos com pressão diastólica média inferior a 90 mmHg, em São Francisco do Conde, Bahia, 2013 – 2014.

Variáveis	Frequência		Prevalência	RP bruta
	n	%	%	
Esquece de tomar o medicamento				
Não	141	40,5	49,6	1,30
Sim	207	59,5	38,2	1
Descuida de tomar o medicamento				
Não	146	42,0	46,6	1,16
Sim	202	58,0	40,1	1
Deixa de tomar quando se sente bem				
Não	270	77,6	45,6	1,37
Sim	78	22,4	33,3	1
Deixa de tomar quando se sente mal				
Não	276	79,3	42,4	0,95
Sim	72	20,7	44,4	1
Adesão farmacológica*				
Aderentes	80	22,9	53,8	1,36
Não aderentes	269	77,1	39,4	1

*Segundo o Teste de Morisky-Green, são considerados aderentes apenas os indivíduos que responderam não a todas as quatro questões anteriores; RP: Razão de prevalência.

complicadas da HAS como um dos fatores mais relacionados à baixa adesão à terapia farmacológica anti-hipertensiva.

Foram obtidas diferenças entre os valores médios da idade e da pressão diastólica entre os indivíduos aderentes e não aderentes ao tratamento farmacológico. Verificou-se uma diferença média de 3,74 anos entre aderentes e não aderentes. Em relação à pressão diastólica, a diferença média observada foi de 5,44 mmHg. Este fato pode estar relacionado não apenas à maior frequência de indivíduos com idade mais avançada nos serviços de saúde, mas também pela maior preocupação com a própria saúde e pela presença de comorbidades que necessitam de acompanhamento.

Esses resultados apontam que no grupo dos aderentes estão os indivíduos com idades mais elevadas e pressão arterial diastólica mais baixas; entretanto, em relação a pressão arterial diastólica, o valor médio observado encontrou-se acima do ponto de corte (90 mmHg) em ambos os grupos. Em relação à pressão arterial sistólica, obteve-se uma diferença média de 5,24 mmHg, entre aderentes e não aderentes; entretanto, os níveis médios observados encontraram-se acima do ponto de corte (140 mmHg) para ambos os grupos (Tabela 4). Souza e colabradores[4] também apontaram que a maioria dos hipertensos, mesmo aqueles que recebem tratamento medicamentoso, permanece com controle inadequado da pressão arterial.[4]

Praticamente todas as associações de anti-hipertensivos consistentemente embasadas na literatura têm efeito na redução da pressão arterial e presumivelmente na prevenção de eventos cardiovasculares e cerobrovasculares,[28] sendo a adesão uma condição imprescindível para o sucesso da terapia. Recomenda-se que indivíduos que estejam aderindo ao tratamento e, mesmo assim, não estiverem com a pressão controlada devam realizar consulta médica mensal para reavaliação[29,30] até que atinjam a meta de controle pressórico, sendo necessário investigar hipertensão resistente e/ou secundária e/ou com complicações.[5]

CONCLUSÃO

A adesão ao tratamento anti-hipertensivo farmacológico, segundo verificado no Teste de Morisky-Green, foi muito baixa (22,9%), assim como obtido em diversos outros estudos semelhantes. Como doença multifatorial, diversas são as variáveis para o controle da HAS. Estratégias favorecendo o envolvimento do paciente como parte ativa do seu tratamento e fortalecendo a necessidade do tratamento contínuo, mesmo em pacientes assintomáticos, seriam possíveis, visto que o esquecimento do uso e descuido no horário foram os principais obstáculos à terapêutica.

O presente estudo apresentou resultados sugerindo que a idade média entre indivíduos aderentes ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial é superior aos não aderentes. Considerando os idosos um dos principais segmentos com frequentes idas à Unidade de Saúde da Família, ressalta-se a importância desta estratégia na oferta de informação e orientação, bem como no manejo e acompanhamento do hipertenso.

Verificou-se que hipertensos aderentes ao tratamento farmacológico apresentaram menores níveis médios pressóricos médios que os não aderentes, o que evidencia a importância da adesão ao tratamento para o controle da pressão arterial e redução do risco cardiovascular e cerebrovascular em hipertensos.

Entretanto, os níveis pressóricos dos indivíduos considerados aderentes ainda se mostraram acima do adequado. Sugere-se a adoção de estratégias para melhoria da adesão, envolvendo práticas de educação em saúde e fortalecimento do vínculo entre usuário e a equipe de saúde da família.

REFERÊNCIAS

1. Aronow WS. Treatment of systemic hypertension. Am J Cardiovasc Dis. 2012;2(3):160-70.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl):1-51.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-52.
4. Souza CS, Stein AT, Bastos GAN, Pellanda LC. Blood Pressure Control in Hypertensive Patients in the "Hiperdia Program": A Territory-Based Study. Arq Bras Cardiol. 2014;102(6):571-8.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção à Saúde. Estratégia para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 128 p.
6. Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Eur J Cardiovasc Nurs. 2003;2(4):323.
7. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Torres M, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. Aten Primaria. Aten Primaria. 1997;19(9):465-8.
8. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. Rev Saúde Pública. 2012;46(2):279-89.
9. Carvalho ALM, Leopoldino RWD, Silva JEG, Cunha CP. Adesão ao tratamento medicamentoso em usuários cadastrados no Programa Hiperdia no município de Teresina (PI). Ciênc Saúde Coletiva. 2012;17(7):1885-92.
10. Rocha CH, Oliveira APS, Ferreira C, et al. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. Ciênc Saúde Coletiva. 2008;13(Suppl. 0):703-10.
11. Instituto Brasileiro De Geografia e Estatística [Internet]. IBGE Cidades. [cited 2015 jul 25]. Available from: http://www.cidades.ibge.gov.br/
12. West LEM, Carvalho RC, Brito JS, Almeida EA. Prevalência de hipertensão arterial em São Francisco do Conde. *In*: Anais do XVII SEMIC: Seminário de Iniciação Científica; 2012 out 16-19; Feira de Santana, Bahia, Brasil. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana; 2012.
13. Pierin AMG, Marroni SN, Taveira LAF, Benseñor IJM. Controle da hipertensão arterial e fatores associados na atenção primária em Unidades Básicas de Saúde localizadas na Região Oeste da cidade de São Paulo. Ciênc Saúde Coletiva. 2011;16(Suppl 1):1389-400.
14. Dosse C, Cesarino CB, Martin JFV, Castedo MCA. Factors associated to patients noncompliance with hypertension treatment. Rev Lat Am Enfermagem. 2009;17(2):201-6.
15. Sousa AL. Educando a pessoa hipertensa. *In*: Pierin AMG, organizadora. Hipertensão arterial – Uma proposta para o cuidar. Barueri: Manole; 2005. p. 165-184.
16. Santos BRM, Teixeira J, Gonçalves D, Gatti RM, Yavo B, Aragão CCV. Blood pressure levels and adherence to treatment of hypertensive patients, users of a school pharmacy. Braz J Pharm Sci. 2010;46(3):421-30.
17. Cintra FA, Guariento ME, Miyasaki LA. Adesão medicamentosa em idosos em seguimento ambulatorial. Cien Saude Colet. 2010;15(Supl. 3):3507-15.

18. Araújo MF, Gonçalves TC, Damasceno MMC, Caetano JA. Aderência de diabéticos ao tratamento medicamentoso com hipoglicemiantes orais. Esc Anna Nery Rev Enferm. 2010;14(2):361-7.
19. Plaster W. Adesão ao tratamento da Hipertensão arterial por idosos usuários da Unidade Básica de Saúde Princesa Isabel em Coacal-RO [dissertação]. Goiânia: Convênio Rede Centro-Oeste (Universidade de Brasília/Universidade Federal de Goiás/Universidade Federal de Mato Grosso do Sul); 2006.
20. Santos DB, Neto JA, Rodrigues EL. Avaliação da adesão ao tratamento e perfil dos pacientes atendidos pelo Programa Hiperdia em Santa Bárbara do Goiás [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2006.
21. Dewulf NLS, Monteiro RA, Passos ADC, Viera EM, Troncon LEA. Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças gastrintestinais crônicas acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. Rev Bras Ciênc Farm. 2006;42(4):575-84.
22. Faria HTG. Fatores relacionados à adesão do paciente diabético a terapêutica medicamentosa. [dissertação] Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2008.
23. Bovet P, Burnier M, Madeleine G, Waeber B, Paccaud F. Monitoring one-year compliance to antihypertensive medication in Seychelles. Bull WHO. 2002;80(1):33-9.
24. Strelec MAAM, Pierin AMG, Mion JR D. A influência do conhecimento sobre a doença e a atitude frente à tomada dos remédios no controle da hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 2003;81(4):343-8.
25. Martino, MD, Veronesi C, Espositi LD, et al. Adherence to antihypertensive drug treatment and blood pressure control: a real practice analysis in Italy. J Hum Hypert. 2008;22(1):51-3.
26. Ungari AQ, Lelis A, Fabbro D. Adherence to drug treatment in hypertensive patients on the Family Health Program. Braz J Pharm Sci. 2010;46(4):811-8.
27. Weber D, Oliveira KR, Colet CF. Adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso de hipertensos em Unidade Básica de Saúde. Rev Bras Hipertens. 2014;21(2):114-21.
28. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ. 2009;338:b1665.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

Controle autonômico cardíaco de idosas hipertensas

Cardiac autonomic control of hypertensive elderly

Vera Regina Fernandes da Silva Marães[1], Bruna da Silva Sousa[1], Leonardo Petrus da Silva Paz[1]

RESUMO

Fundamentos: O envelhecimento é uma condição natural e pertinente à idade, produzindo declínio fisiológico de diversos sistemas funcionais. O sistema autônomo cardíaco é um dos que sofrem alterações com a idade; a condução dos impulsos elétricos do coração é comprometida, promovendo alterações nos intervalos entre as ondas RR do eletrocardiograma. Objetivo: Verificar a existência de alterações significativas sobre o sistema nervoso autonômico cardíaco por meio da variabilidade da frequência cardíaca de idosas ativas hipertensas e normotensas. Materiais e métodos: Doze idosas entre 60 e 79 anos (media de 70 anos), sendo 7 hipertensas e 5 normotensas, foram submetidas a uma avaliação funcional e cognitiva, eletrocardiograma e nível de atividade física; e a um protocolo de captação da variabilidade da frequência cardíaca, utilizando um cardiofrequencímetro (Polar RS800CX), na condição de repouso e de exercício físico. As variáveis para análise foram os intervalos RR e o índice de variabilidade da frequência cardíaca (RMSSD). Resultados: Os valores dos intervalos RR entre os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes, o mesmo ocorreu com o RMSSD ($p>0,05$). Na análise intragrupo houve uma redução significativa, dos intervalos RR e do RMSSD da condição de repouso para exercício físico ($p<0,05$). Conclusão: As voluntárias hipertensas, quando controladas com medicamentos e exercício físico, demonstram um ajuste autonômico cardíaco semelhante às normotensas, nas diferentes condições estudadas.

PALAVRAS-CHAVE

Frequência cardíaca; exercício; idoso.

ABSTRACT

Background: Aging is a natural condition and appropriate to the age, producing physiological decline of various functional systems. Cardiac autonomous system is one of those that change with age; the conduction of electrical impulses of the heart is compromised, promoting changes in RR intervals between the waves of the electrocardiogram. Objective: To verify the existence of significant changes on cardiac autonomic nervous system through the heart rate variability in hypertensive and normotensive active women. Materials and methods: Twelve elderly between 60 and 79 years (mean 70 years), 7 hypertensive and 5 normotensive, underwent a functional and cognitive assessment, electrocardiogram and level of physical activity assessment; and to a protocol of heart rate variability using a heart rate monitor (Polar RS800CX), at rest and exercise. The variables for analysis were the RR intervals and the variability index of heart rate (RMSSD). Results: The values of RR intervals between groups showed no statistically significant differences, so has the RMSSD ($p>0.05$). In the intragroup analysis there was a significant reduction of RR intervals and RMSSD from the rest condition to exercise ($p<0.05$). Conclusion: The hypertensive volunteers, when controlled with medication and exercise, demonstrate a heart autonomic adjustment similar to normotensive, under different conditions.

KEYWORDS

Heart rate; exercise; aged.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a saúde da população idosa tem seu destaque dada a crescente alteração das pirâmides etárias mundiais apresentando índices cada vez maiores de expectativa de vida, aumentando assim o número de idosos nas populações.[1] O processo de envelhecimento é uma condição natural e pertinente à idade, em que eventos biológicos se manifestam ao longo dos anos produzindo declínio fisiológico de diversos sistemas funcionais.[2]

O sistema autônomo cardíaco sofre alterações com a idade, sendo a condução dos impulsos elétricos do coração comprometida de modo a promover alterações nos intervalos entre as ondas RR.[2] O intervalo RR apresenta a frequência de despolarização ventricular, cujas alterações sugerem hipertrofias

Recebido em 19/01/2016. Aprovado em 21/01/2016.

[1]Universidade de Brasília – Ceilândia (DF), Brasil.

Correspondência para: Vera Regina Fernandes da Silva Marães – QNN 27 Lote C Bloco J apto. 1601 – Ceilândia Norte – CEP: 72225-270 – Brasília (DF), Brasil – E-mail: veraregina@unb.br

Fonte de financiamento: Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF).

Conflito de interesses: nada a declarar.

ventriculares e bloqueios de ramos.[3] O processo do envelhecimento acarreta um aumento da atividade simpática e consequente redução do tônus vagal, desfavorecendo o controle autonômico cardíaco do idoso.[2]

Estudos demonstram que a diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) está associada a um elevado índice de mortalidade e morbidade cardiovascular, enquanto que um aumento na VFC está relacionado a um sistema cardiovascular mais saudável, ambos demonstrando uma maior ou menor atividade simpática e parassimpática.[4-6] De acordo com estudo realizado pela Força Tarefa da Sociedade Européia de Cardiologia da Sociedade Norte-Americana, é reconhecida nas duas últimas décadas a existência de uma estreita relação entre o sistema nervoso autônomo cardíaco e a mortalidade cardiovascular, incluindo morte súbita.[7]

Assim, o estudo da VFC se tornou uma ferramenta de investigação não invasiva, utilizada para analisar as atividades do sistema simpático e parassimpático sobre o coração, permitindo avaliar o controle de sua função, refletindo dessa maneira a saúde cardíaca global e a modulação do sistema nervoso autônomo.[8]

A avaliação da função autonômica sobre o coração pode ser realizada utilizando-se métodos matemáticos e estatísticos. Um deles é no domínio do tempo (DT), mensurando o intervalo entre as ondas RR durante um determinado tempo, e a partir daí, por meio de métodos estatísticos e geométricos, calcula-se os índices que irão informar as variações na duração entre os intervalos RR do eletrocardiograma.[9]

O estudo da VFC tem contribuído de forma significativa para a compreensão de diversas doenças, dentre elas a hipertensão arterial,[9,10] na qual a VFC encontra-se reduzida, justificada por um predomínio da atividade simpática, associada a uma atenuação vagal.[10,11]

Nos achados encontrados em um estudo realizado com pacientes hipertensos submetidos a um tratamento com inibidores de enzima conversora angiotensina (ECA), afirmou-se que a VFC, tanto no domínio do tempo quanto no da frequência, encontra-se diminuída quando comparada a indivíduos normotensos, consequência de uma atividade vagal ineficaz e da diminuição na sensibilidade barorreflexa no leito vascular.[12]

Dessa maneira, a VFC desempenha um papel importante para interpretação do equilíbrio autônomo cardíaco, tanto em condições fisiológicas quanto patológicas, retratando, dessa forma, a atividade do sistema nervoso autonômico sobre o nódulo sinusal.[10]

Levando em consideração que a população idosa é crescente, e que alterações estruturais e funcionais surgem com o avançar da idade, sendo fator para distúrbios cardiovasculares,[1] a análise da VFC é complementar no sentido de antecipar eventos relacionados ao desequilíbrio autonômico cardíaco, favorecendo assim a redução nos índices de mortalidade por agravos à saúde cardiovascular.[8]

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo verificar a existência de alterações significativas sobre o sistema nervoso autonômico (SNA) cardíaco por meio da VFC de idosas ativas hipertensas e normotensas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo analítico observacional e transversal de um grupo composto por 12 voluntárias idosas ativas, com idade entre 60 e 79 anos (média de 70 anos), sendo 7 delas com diagnostico, por monitorização arterial da pressão arterial (MAPA), de hipertensão arterial sistêmica (estágios 2 e 3), em média há 15 anos e sobre controle clínico e medicamentoso; e 5 normotensos, todos do sexo feminino e participantes de atividade física há 6 anos em um Centro de Saúde da região.

Foram excluídas aquelas que não participavam de atividade física na unidade de saúde, apresentaram arritmias cardíacas, eram transplantadas, portadoras de marca-passo, apresentavam mobilidade reduzida, alterações de equilíbrio, fumantes e etilistas, com alterações metabólicas associadas, tais como diabetes e anemia, déficit cognitivo e utilização de medicamentos que pudessem interferir nas variáveis estudadas, como betabloqueadores.

O aspecto ético da pesquisa incluiu a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por parte dos voluntários, de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, atribuída ao parecer nº 191/2010.

Para a realização de todo o estudo fez-se necessária a fragmentação em três etapas ocorridas em momentos distintos. Na primeira etapa a voluntária foi submetida a um questionário contendo: dados pessoais, antecedentes familiares, história de doenças, hábitos de vida, uso de medicação; exame físico incluindo peso, altura, índice de massa corpórea (IMC, calculado pelo peso/altura^2), frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA), sendo também avaliados o equilíbrio corporal, estado cognitivo e o nível de atividade física.

Nessa etapa, a avaliação do equilíbrio corporal foi realizada por meio do teste *Get Up Go* (TUG).[13,14] Já a avaliação cognitiva teve como instrumento o teste neuropsicológico Mini-exame do Estado Mental (MEEM), que apresenta o questionário de vários domínios (orientação temporal, espacial, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem, repetição e compreensão).[15] E o nível de atividade física foi estimado pelo questionário internacional de atividade física (*International Physical Activity Questionnaire* – IPAC).[16]

Na segunda etapa foi realizado o eletrocardiograma (ECG) de 12 variações em repouso supino em MC5, DII modificada e V2, laudados por um médico cardiologista, a fim de detectar arritmias graves nas voluntárias, assegurando-se assim a coleta da VFC e do teste de caminhada.

A última etapa consistiu na coleta da VFC. As voluntárias que realizaram as etapas iniciais do estudo foram orientadas, no dia anterior ao referido procedimento, a não realizarem atividade física e a não ingerirem bebidas estimulantes (café, chá preto ou refrigerante). Respeitando-se as orientações, deu-se inicio à captação da FC batimento a batimento, que foi coletada por meio do cardiofrequencímetro (Polar RS800CX) já posicionado no tórax, na condição de repouso supino, sentado por 10 minutos, e durante o teste de caminhada de 6 minutos (TC6). O TC6 foi realizado em corredor com comprimento mínimo de 30 metros e livre de circulação de pessoas,[17] a voluntária foi encorajada a caminhar pelo percurso determinado de forma rápida e contínua e os sinais vitais foram aferidos antes e após o referido teste.

Análise dos dados

Nos registros de 10 minutos realizados em supino e sentado, foi escolhido um trecho estacionário equivalente a 5 minutos. O mesmo foi realizado no registro armazenado no TC6, porém foram selecionados 3 minutos, excluindo o inicio e o final deste.

Análise estatística

Inicialmente, foi realizada análise descritiva (média e desvio padrão), representada na Tabela 1, de todas as variáveis coletadas de cada grupo estudado, a fim de estratificar a amostra. Para a escolha do tipo de teste estatístico que seria aplicado (paramétrico ou não paramétrico) ao conjunto de dados, procedeu-se uma avaliação quanto aos tipos de distribuição das variáveis estudadas (Frequência Cardíaca – FC, Intervalos RR – IRR e Índice de variabilidade da frequência cardíaca – RMSSD) nas diferentes condições. Com essa análise, observou-se que os dados não apresentaram uma distribuição normal, dessa forma, foram utilizados testes estatísticos não paramétricos. Para comparação entre os grupos estudados foi usado o teste de Mann-Whitney e para comparações múltiplas o teste de Friedman e pós-teste de Dunn, que mostra o ponto de significância dos dados ($p<0,05$). Os resultados estão apresentados graficamente em Box-plot contendo os valores da mediana, 1º Quartil (25%), 3º Quartil (75%), valores máximos e mínimos, *outliers* e extremos, utilizando o aplicativo STATISTICA for Windows, Release 5.5. StatSoft, Inc. 2000.

RESULTADOS

Na Tabela 1 está apresentada a caracterização da amostra em valores medianos.

A pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), nas condições de supino e sentado, em ambos os grupos encontram-se dentro dos limites considerados normais de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia,[18] indicando que os hipertensos estão com a PA controlada.

O estado cognitivo avaliado pelo MEEM dos respectivos grupos mostra que todos os participantes possuíam grau de escolaridade suficiente e cognitivo preservado para a compreensão das etapas do estudo.

Quanto ao nível de atividade física estimada pelo IPAC, o resultado reflete que tanto os hipertensos quanto os normotensos realizam atividade física em média cinco vezes por semana, de forma a considerá-los idosos ativos. A avaliação quanto ao risco de queda realizada pelo TUG apresentou média de 00:11:00 segundos gastos para realização da tarefa, indicando um baixo risco de queda.

Análise da frequência cardíaca

Na Figura 1 estão representados os valores de FC em batimentos por minutos (bpm) das voluntárias estudadas, na condição de repouso supino e sentado e durante teste de caminhada de seis minutos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre grupos de voluntárias hipertensas e normotensas, quando comparados os referidos grupos em cada condição do estudo (repouso e TC6) ($p>0,05$). Os valores de FC, em mediana, para as diferentes condições foram: 71 bpm (supino), 77 bpm (sentado), 97 bpm (TC6) para o grupo de hipertensos; e 72 bpm (supino), 73 bpm (sentado) e 102 bpm (TC6) para o grupo de normotensos. Porém, quando

Tabela 1. Caracterização da amostra dos grupos e respectivos dados coletados para realização do estudo.

	Normotensos	Hipertensos
Idade (anos)	72	68
IMC	25	27
FC repouso	77	72
PAS (mmHg)	138	125
PAD (mmHg)	82	72
MEEM	26	26
TUG (s)	00:11:00	00:11:00
IPAC (vezes por semana)	5	5
IRR médio supino (ms)	860	833
RMSSD supino (ms)	11	13
RMSSD sentado (ms)	16	13
RMSSD TC6' (ms)	8	7

IMC: índice de massa corpórea; FC: frequência cardíaca em batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; TC6': teste de caminhada de 6 minutos, representado em segundos; MEEM: mini exame do estado mental, expresso em pontos; TUG: teste do levante e ande, expressa em segundos; IPAC: questionário internacional de atividade física, expresso em frequência por semana; IRR: intervalos RR, expressos em milissegundos; RMSSD: raiz quadrada da soma dos intervalos RR, expressa em milissegundos.

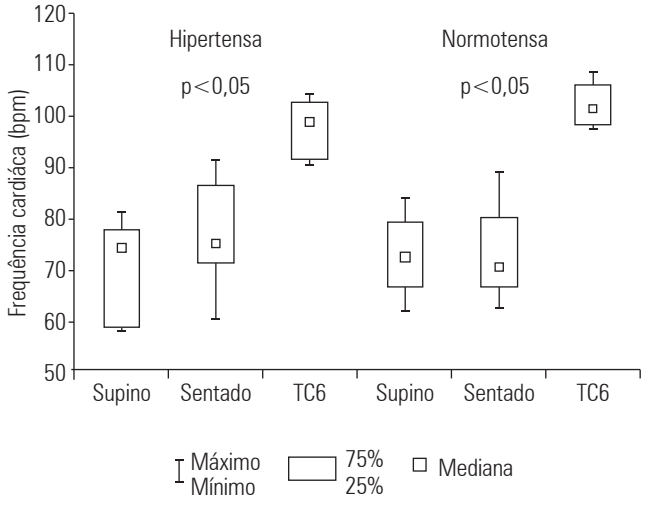
a comparação foi realizada dentro de cada grupo, observou-se que a FC aumentou da condição de repouso (supino e sentado) para o TC6 ($p<0,05$).

Foram utilizados os testes de Friedman e Mann-Whitney, com nível de significância $\alpha=5\%$.

Análise dos intervalos RR

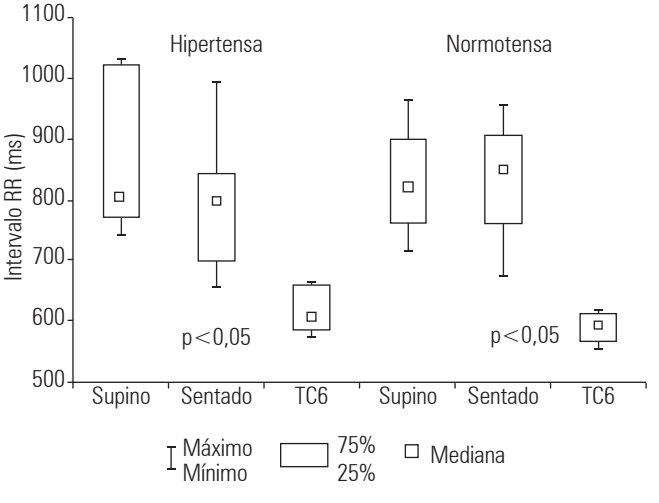
Na Figura 2 estão representados os valores de intervalos RR, em milissegundos (ms), das voluntárias estudadas, na condição de repouso supino e sentado e durante exercício físico (TC6). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre grupos de voluntárias hipertensas e normotensas quando se comparou os referidos grupos em cada condição de estudo (repouso e TC6) ($p>0,05$). Os valores dos intervalos RR, em mediana, para as diferentes condições foram: 860 ms (supino), 792 ms (sentado), 620 ms (TC6) para o grupo de hipertensos; e 833 ms (supino), 833 ms (sentado) e 590 ms (TC6) para o grupo de normotensos. Porém, quando a comparação foi realizada dentro de cada grupo, observou-se que os intervalos RR diminuíram da condição de repouso (supino e sentado) para o TC6 ($p<0,05$).

Foram utilizados os testes de Friedman e Mann-Whitney, com nível de significância $\alpha=5\%$.



TC6: teste de caminhada de 6 minutos

Figura 1. Frequência cardíaca em batimentos por minuto das voluntárias estudadas na condição de repouso supino e sentado e durante teste de caminhada de 6 minutos.



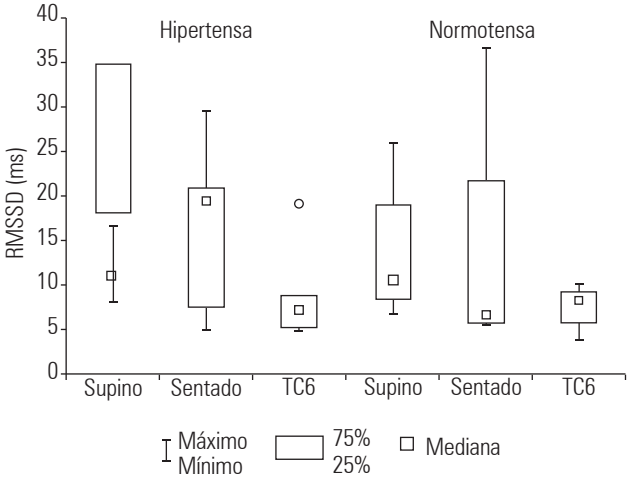
TC6: teste de caminhada de 6 minutos

Figura 2. Intervalos RR, em milissegundos, das voluntárias estudadas na condição de repouso supino e sentado e durante teste de caminhada de 6 minutos.

Análise dos índices da variabilidade da frequência cardíaca

Na Figura 3, observa-se a comparação dos índices de variabilidade da FC entre os grupos estudados. Percebe-se que os valores de RMSSD entre os grupos, quando se comparou a mesma condição (repouso supino e sentado; e caminhada), não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. Os valores dos índices de RMSSD para as diferentes condições foram: 12 ms (supino), 18 ms (sentado), 9 ms (TC6) para o grupo de hipertensos; e 13 ms (supino), 13 ms (sentado) e 7 ms (TC6) para o grupo de normotensos. Observa-se que o RMSSD diminuiu em ambos os grupos durante a caminhada, porém não atingiu a significância estatística ($p>0,05$).

Foram utilizados os testes de Friedman e Mann-Whitney, com nível de significância $\alpha=5\%$.



TC6: teste de caminhada de 6 minutos

Figura 3. Índices de variabilidade da frequência cardíaca, em milissegundos, das voluntárias estudadas na condição de repouso supino e sentado e durante teste de caminhada de 6 minutos.

DISCUSSÃO

A FC é um dos parâmetros modulados pelo SNA, podendo sofrer alterações diante de diversas condições. Sob a tutela dos ramos simpáticos e parassimpáticos, a FC trabalha em harmonia de modo a manter um ritmo sinusal. Esse ritmo reflete os batimento cardíacos, que no idoso encontram-se tipicamente reduzidos em consequência de alterações anatomofisiológicas e bioquímicas decorrentes do envelhecimento. Durante as mudanças posturais, esse parâmetro cardiovascular realiza ajustes de maneira a adaptar o organismo a novas condições impostas a ele.

Neste estudo não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre ambos os grupos, quando comparados em cada condição de estudo (repouso e TC6) ($p>0,05$), porém quando a comparação foi realizada dentro de cada grupo, observou-se que a FC aumentou de forma significativa da condição de repouso (supino e sentado) para o TC6 ($p<0,05$). Esse achado é concordante com a literatura no que diz respeito aos ajustes que o sistema cardiovascular realiza frente as demandas metabólicas, provenientes do exercício físico, gerando aumento de alguns parâmetros cardiovasculares, dentre eles a frequência cardíaca.[19] As alterações que a FC sofre em diversas condições é um comportamento fisiológico e previsível, que ocorre em função das alterações globais da FC em detrimento das demandas impostas ao sistema cardiovascular durante um esforço físico.[19]

Os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a FC promovem modificações no controle dessa variável em repouso e em níveis submáximos do exercício físico. Isso se dá devido às adaptações intrínsecas do próprio nodo sinusal, ou ainda em consequência a outras alterações fisiológicas, como adaptações de volumes cardíacos.[20]

Pletsch,[21] em estudo comparativo dos valores absolutos de FC de idosos hipertensos e diabéticos e de idosos saudáveis frente às fases de repouso, supino e transição, entres essas posturas, obteve valores médios da FC de hipertensos equivalente a 68,3 bpm; e em idosos saudáveis, de 74,7 bpm, não apresentando diferença significativa. Os nossos resultados corroboram esses achados: 71 bpm (supino) no grupo de hipertensos e 72 bpm (supino) nos normotensos, confirmando as afirmações de Pletsch[21] a respeito da causa ser o processo de envelhecimento.

Para se determinar os efeitos da retirada parassimpática sobre a FC, PA e função sistólica e diastólica, um estudo realizou a intervenção em 28 idosos (média de 70 anos, faixa de 65 a 80 anos, 18 mulheres e 10 homens) e 22 jovens (idade média de 26 anos, variando de 18 a 32 anos, 13 mulheres e 9 homens), todos sedentários e saudáveis, utilizando como meio a angiografia radioisotópica. Em seus resultados, os efeitos do envelhecimento sobre a FC foram visíveis, podendo observar um aumento significativo da FC no grupo de idosos em relação aos jovens (52 *versus* 74%; $p<0,0001$), comprovando que o envelhecimento pode alterar a modulação autonômica cardíaca, contribuindo para a redução das respostas cardiovasculares ao estresse com o avançar da idade.[22]

Com relação à análise dos intervalos RR avaliados e RMSSD relacionando-os à idade, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (hipertensos e normotensos) quando se comparou cada condição de estudo (repouso e TC6) ($p>0,05$). Porém, quando a comparação dos intervalos RR foi realizada dentro de cada grupo, observou-se uma diminuição na condição de repouso (supino e sentado) para o TC6 ($p<0,05$), representando, dessa maneira, uma redução significativa. Quanto aos valores de RMSSD, em ambos os grupos durante a caminhada observou-se uma diminuição, porém não atingindo a significância estatística ($p>0,05$).

Um estudo que avaliou a média e o desvio padrão dos intervalos RR e RMSSD de 16 indivíduos do sexo masculino em repouso (8 hipertensos e 8 normotensos com idade entre 35 e 55 anos) para o estudo da variabilidade da FC, chegou aos seguintes valores: intervalos RR no grupo de hipertensos (IRR=686,8 ms; RMSSD=147,5 ms) e nos normotensos (IRR=774,6 ms; RMSSD=88,8 ms). No presente estudo os valores de RMSSD foram: supino=11,7 ms e sentado=16,0 ms nos hipertensos e supino=13,6 ms e sentado=13,7 ms nos normotensos, não apresentando diferença significativa entre as variáveis estudadas. Esses resultados confirmam os nossos achados, pois houve também uma redução dos mesmos índices em ambos os trabalhos.[23]

Ao investigarem a modulação autonômica cardíaca por meio RMSSD de 32 homens saudáveis e sedentários (10 jovens com média de idade de 22 anos e 22 indivíduos com média de idade de 49 anos),[2] o grupo de meia idade foi dividido em 2 grupos (10 voluntários foram orientados a não realizarem qualquer atividade física, enquanto que os outros 10 foram submetidos a um programa de treinamento de forca resistência durante 12 semanas com frequência de 2 vezes por semana). Quando os valores do índice em questão foram comparados entre os jovens (grupo controle) e entre os indivíduos de meia idade submetidos ao treinamento físico e os que permaneceram sem o treinamento (ambos grupos experimental), percebeu-se que houve redução significativa da variável RMSSD (29,9 ms no grupo meia-idade *versus* 49,5 ms no grupo de jovens), concluindo que o aumento da idade provoca alteração na modulação autonômica sobre o nodo sinusal, retratada por uma diminuição da VFC em indivíduos mais velhos e que o protocolo de treinamento físico proposto não modificou de forma significativa a modulação autonômica cardíaca.

Ao relacionar o envelhecimento com a redução na variabilidade da FC, observa-se baixos valores nos índices RMSSD,

correspondendo a um aumento do risco de mortalidade cardiovascular em até 12%, no que se refere ao índice citado.[24]

Além do envelhecimento, outro fator de risco para a saúde cardiovascular é o sedentarismo. Nesta pesquisa uma das características marcantes da amostra foi a atividade física regular realizada em media há seis anos por ambos os grupos. Levando em consideração os resultados, que caracterizaram os indivíduos como ativos, foi de grande relevância analisar a VFC em relação a esse aspecto, tendo em vista que vários estudos afirmam que a atividade física favorece o bom funcionamento do SNA cardíaco.[25]

Para afirmar quanto aos possíveis benefícios que a atividade física e os seus efeitos que pudessem trazer sobre a VFC ao grupo em análise, acreditamos que um trabalho randomizado e longitudinal nos trariam valores mais conclusivos e significativos. Apesar deste estudo não ter apresentado uma representação estatística significativa, quando comparado a outros estudos na literatura,[26] podemos inferir que a atividade física regular pode contribuir para uma melhora na modulação autonômica cardíaca, especialmente das hipertensas controladas em comparação ao grupo de normotensas ($p>0,05$).

Estudar a interferência da atividade física em mulheres climatéricas treinadas e não treinadas foi o objetivo de um estudo[27] que analisou 15 mulheres que se encontravam na fase do climatério com idade média de 56,58 anos e que realizavam caminhada por uma hora 3 vezes por semana há 2 anos; e 15 mulheres climatéricas sedentárias com média de idade 56,5 anos, todas sem realizar reposição hormonal. O registro da VFC foi realizado em repouso supino por 12 minutos. Para a análise dos dados foi utilizado como método o domínio do tempo apresentando os valores em medianas de RMSSD para o grupo de mulheres ativas e sedentárias correspondendo a 35,30 e 15,90 ms, respectivamente. Esse estudo concluiu que o exercício físico aeróbio realizado com frequência pode contribuir para a melhora da função autonômica cardíaca.

Por meio das análises estáticas apresentadas por este estudo, podemos concluir que tanto o grupo de hipertensas quanto o de normotensas apresentam valores dos intervalos RR e RMSSD sem diferença estatística significante nas condições estudadas (repouso e TC6), porém, do repouso para caminhada nota-se que há uma redução desses índices, tanto intragrupo, indicando estatisticamente uma diferenca significativa ($p<0,05$), quanto entre grupos, não havendo significância ($p>0,05$).

No estudou que analisou 56 idosos divididos de 3 grupos (18 hipertensos, 18 idosos saudáveis e 18 diabéticos),[21] o grupo com idade entre 60 e 79 anos, com objetivo de avaliar o controle autonômico cardíaco por meio da VFC em repouso (supino e sentado) e correlacionar as referidas doenças ao risco cardiovascular, foram utilizados diversos índices, dentre eles o RMSSD. Os resultados encontrados para o grupo de hipertensos e saudáveis, respectivamente, foram: 14,75 ms (supino) e 13,43 ms (sentado) e 16,44 ms (supino) e 15,42 ms (sentado), mostrando que de supino para sentado houve redução da VFC intragrupo, tanto nos hipertensos quanto nos diabéticos, não havendo diferença significativa entre os grupos.

No estudo com 286 pacientes hipertensos,[12] divididos em 4 grupos de acordo com o nível da PAD, um dos grupos apresentava PA normal, o outro hipertensão arterial moderada submetidos ao tratamento com inibidores da enzima conversora angiotensina (IECA) durante 3 meses, sendo novamente avaliados após esse período. A variabilidade da FC e seus valores foram comparados com os normotensos, utilizando como parâmetro as variáveis desvio padrão do intervalo RR normal (SDNN) e porcentagem dos intervalos RR adjacentes (PNN50), essas foram significativamente diferentes para os dois grupos (hipertensão moderada e normotenso), com valores notadamente diminuídos em hipertensos ($p<0,05$).[12]

Os pacientes que foram submetidos ao tratamento com IECA tiveram valores próximos aos dos normotensos em todas as variáveis estudadas. De acordo os achados, isso ocorreu em função da terapia medicamentosa, favorecendo um aumento do tônus parassimpático. A VFC mostrou-se reduzida em hipertensos quando comparados a normotensos, provavelmente em consequência da diminuição na sensibilidade barorreflexa em pacientes com hipertensão arterial.[12]

Apesar das variáveis analisadas terem sido diferentes deste estudo, observa-se que o índice de análise avaliado apresenta resultados semelhantes, pois o grupo de hipertensas apresentou resultados próximos ao grupo de normotensas,[12] o que ser explicado pelo controle regular da PA via terapia medicamentosa, além de exercícios físicos regulares.

CONCLUSÃO

O presente estudo infere que as alterações decorrentes do envelhecimento foram compensadas pela atividade física regular, pelo controle da PA e pela terapia medicamentosa, tendo em vista que não foram encontradas diferenças significativas nos valores de FC, nos intervalos RR e no RMSSD em repouso e TC6 em ambos os grupos estudados. Dessa forma, hipertensas, quando controladas com medicamentos e exercício físico, demonstram um ajuste autonômico cardíaco semelhante às normotensas, nas diferentes condições estudadas.

REFERÊNCIAS

1. Cabral NM, Barreira KL, Silva RM, Santos ZMSA, Vieira LJES . Práticas terapêuticas em idosas com osteoporose: um campo para a educação em saúde. Texto Context Enferm. 2003;2(2):174-81.
2. Lopes FL, Pereira FM, Reboredo MM, Castro TM, Vianna JM, Novo Júnior JM, et al. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. Rev Bras Fisioter. 2007;11(2):113-9.

3. Guimarães JI (coord.). Diretriz de interpretação de eletrocardiograma de repouso. Arq Bras Cardiol. 2003;80(Suppl 2):1-18.
4. Kawaguchi LYA, Nascimento ACP, Lima MS, Frigo L, Paula Júnior AR, Tierra-Criollo CJ, et al. Caracterização da variabilidade de frequência cardíaca e sensibilidade do barorreflexo em indivíduos sedentários e atletas do sexo masculino. Rev Bras Med Esporte. 2007;13(4):231-6.
5. Loures DL, Sant'Anna I, Baldotto CSR, Sousa EB, Nóbrega ACL. Estresse mental e sistema cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2002;78(5):525-30.
6. Paschoal MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade de frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. Rev Bras Fisioter. 2006;10(4):413-9.
7. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 1996;93(5):1043-65.
8. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. Sports Med. 2003;33(12):889-919.
9. Rassi Junior A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. J Diag Cardiol. 2000;8:12-26.
10. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. Am J Physiol. 1985;249(4 Pt 2):867-75
11. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science. 1981;213(4504):220-2.
12. Menezes Júnior AS, Moreira HG, Daher MT. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. Arq Bras Cardiol. 2004;83(2):165-8.
13. Brucki SMD. Timed Up and Go test: a simple test gives important information in elderly. Arq Neuro-Psiquiatr. 2015;73(3):185-6.
14. Betran O, Silva Júnior JE, Ribeiro OR, Corrente JE. Risco de queda em idosos da comunidade: avaliação com o teste Timed up and go. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(1):18-21.
15. Melo DM, Barbosa AJG. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. Ciênc Saúde Coletiva. 2015;20(12): 3865-76.
16. Zaitune MPA, Barros MBA, César CLG, Carandina L, Goldbaum M, Alves MCGP. Fatores associados à prática de atividade física global e de lazer em idosos: Inquérito de Saúde no Estado de São Paulo (ISA-SP), Brasil. Cad Saúde Pública. 2010;26(8):1606-18.
17. Morales-Blanhir Jaime Eduardo, Palafox Vidal Carlos Damián, Rosas Romero María de Jesús, García Castro Mauro Marcos, Londoño Villegas Alejandro, Zamboni Mauro. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. J Bras Pneumol. 2011; 37(1):110-7.
18. Wilmore JH, Costill DL. Controle cardiovascular durante o exercício. Fisiologia do esporte e do exercício. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2003.
19. Almeida MB, Araújo CGS. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a frequência cardíaca. Rev Bras Med Esporte. 2003;9(2):104-12.
20. Pletsch AHM. Estudo de comparativo da modulação autonômica da frequência cardíaca em repouso de idosos hipertensos e diabéticos [dissertação]. São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba; 2008.
21. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321(7258):405-12.
22. Kawaguchhi M, Techigawara M, Ishihata T, Asakura T, Saito F, Maehara K, et al. A comparison of ultrastructural changes on endomyocardial biopsy specimens obtained from patients with diabetes mellitus with and without hypertension. Heart Vessels. 1997;12(6):267-74.
23. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. J Am Coll Cardiol. 1998;31(3):593-601.
24. MARÃES, V. R. F. S.. Frequência cardíaca e sua variabilidade: Análises e aplicações. Revista Andaluza de Medicina del Deporte. 2010;3:33-42.
25. Paschoal MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade de frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. Rev Bras Fisioter. 2006;10(4):413-9.
26. Paschoal MA, Polessi EA, Simioni FC. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em mulheres climatéricas treinadas e sedentárias. Arq Bras Cardiol. 2008;90(2):80-6.

Rev Bras Hipertens vol. 22(4):II-IV, 2015

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

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

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

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

Os manuscritos devem ser submetidos como mostra a seguir:

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

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

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

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

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

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

PÁGINA DE ROSTO

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

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

TEXTO

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

ILUSTRAÇÕES, QUADROS E TABELAS

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

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

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

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

REFERÊNCIAS

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

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

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

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

CRITÉRIOS EDITORIAIS

Artigos de Revisão

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

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

Artigos Originais

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

Página de rosto

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

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

Texto

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

Ilustrações, quadros e tabelas

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

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

Rev Bras Hipertens vol. 22(4):II-IV, 2015

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

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

Referências

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

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

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

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

Comunicações Breves

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

Cartas ao Editor

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

Casos Clínicos

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

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

Editoriais e artigos de interesse

Serão publicados apenas quando solicitados pelo Editor ou Conselho Editorial.

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

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

PRODUÇÃO EDITORIAL

ZEPPELINI
PUBLISHERS

FILANTROPIA

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

NEBLOCK®

nebivolol

O betabloqueador seletivo que proporciona vários benefícios aos pacientes.[1,2]

O NEBIVOLOL MAIS ACESSÍVEL DO MERCADO[6]

- Pode ser considerada a 1ª opção no tratamento da Hipertensão Arterial.[3]
- Eficácia e segurança no tratamento da Insuficiência Cardíaca.[2,4,5]

ADEQUADO PARA **FRACIONAMENTO DE DOSE**[7]

Apresentação: 5 mg - Caixa com 30 E 60 COMPRIMIDOS sulcados em cruz

Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula. **Interação medicamentosa:** antiarrítmicos de Classe I.

NEBLOCK® (cloridrato de nebivolol). **Reg. MS nº 1.0525.0056. USO ORAL. USO ADULTO. Composições, Formas farmacêuticas e Apresentações:** NEBLOCK® 5 mg: cada comprimido contém 5,45 mg de cloridrato de nebivolol; embalagens contendo 30 ou 60 comprimidos, sulcados em cruz em um dos lados e liso do outro lado. Os comprimidos podem ser partidos em quatro partes iguais. **Indicações:** Hipertensão arterial e Insuficiência cardíaca (IC): tratamento da IC deve ser feito em associação com as terapêuticas padronizadas em pacientes adultos e idosos com idade ≥ 70 anos. **Contraindicações:** Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a algum dos excipientes, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogênico ou episódios de descompensação de insuficiência cardíaca a requerer terapêutica inotrópica por via i.v., doença do nódulo sinusal, incluindo o bloqueio sinoauricular; bloqueio cardíaco de 2º e 3º grau (sem marcapasso), história de broncoespasmo e asma brônquica; feocromocitoma não tratado; acidose metabólica; bradicardia (FC < 60 b.p.m.), hipotensão arterial, distúrbios circulatórios 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 antidiabéticos orais. Glicosídeos digitálicos antagonistas de cálcio do tipo diidropiridina, antipsicóticos, antidepressivos e AINEs. Paroxetina, fluoxetina, tioridazina, quinidina, cimetidina e nicardipino. **Posologia:** Os comprimidos podem ser tomados junto com as refeições. Podem ser partidos em 4 partes iguais. Hipertensão: Adultos – recomenda-se 5 mg/dial. 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. **(Fev 15) VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Referencias: 1. Zanchetti A. Clinical pharmacodynamics of Nebivolol: new evidence of nitric oxide-mediated vasodilating activity and peculiar haemodynamic properties in hypertensive patients. Blood Press Suppl. 2004; 1: 17-32. **2.** Moen MD, *et al.* Nebivolol: a review of its use in the management of hypertension and chronic heart failure. Drugs 2006; 66 (10): 1389-409. **3.** Sociedade Brasileira de Cardiologia. "VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensao." Arq Bras Cardiol 2010; 95 (1 supl. 1): 1-51. **4.** Marazzi G, *et al.* Comparative Long Term Effects of Nebivolol and Carvedilol in Hypertensive Heart Failure Patients. J Cardiac Fail 2011; 17:703-709. **5.** Pereira Barretto AC. Nebivolol na Insuficiencia Cardiaca de Pacientes Nao Idosos. RBM Mar 12 V 69 N 3. **6.** Revista ABC Farma, Junho 2015. **7.** Neblock® - bula do produto.

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

torrent PHARMA

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