

Revista Brasileira de

# Hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

Volume 26 - Número 1 - 2019

- HIPERTENSÃO DO AVENTAL BRANCO
- TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
- HIPERTENSÃO ARTERIAL E EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS
- HIPERTENSÃO E HIPOTENSÃO EM IDOSOS: O USO DA MAPA NA INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO
- O CUIDADO FARMACÊUTICO AO IDOSO COM HIPERTENSÃO ARTERIAL
- USO DOS IECAS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
- COMPARAÇÃO ENTRE A PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL E BRAQUIAL EM MULHERES E HOMENS IDOSOS HIPERTENSOS

**Editor**

Juan Yugar Toledo

**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)  
 Inês Lessa (BA)  
 Joel Heimann (SP)

**Editores-Setoriais**

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

José Antonio F. Ramirez (SP)  
 José Augusto Barreto Filho (SE)  
 José Carlos Aidar Ayoub (SP)  
 José Eduardo Krieger (SP)  
 José Luis Santello (SP)  
 José Márcio Ribeiro (MG)  
 Katia Ortega (SP)  
 Lourenço Gallo Júnior (SP)  
 Luciano Drager (SP)  
 Márcio Kalil (MG)  
 Maria Eliane C. Magalhães (RJ)  
 Maria Teresa Nogueira Bombig (SP)  
 Maurício Wajngarten (SP)  
 Michel Batlouni (SP)

Oswaldo 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 2018/2019)**

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| <b>Presidente</b>   | Oscar Pereira Dutra                 |
| <b>Vice-Presidente</b>  | José Wanderley Neto                 |
| <b>Diretor Financeiro</b>                                       | Denilson Campos de Albuquerque      |
| <b>Diretor Científico</b>                                       | Dalton Bertolim Prêcoma             |
| <b>Diretor Administrativo</b>                                   | Wolney de Andrade Martins           |
| <b>Diretor de Qualidade Assistencial</b>                        | Evandro Tinoco Mesquita             |
| <b>Diretor de Comunicação</b>                                   | Romeu Sergio Meneghelo              |
| <b>Diretor de Tecnologia da Informação</b>                      | Miguel Antônio Moretti              |
| <b>Diretor de Relações Governamentais</b>                       | José Carlos Quinaglia e Silva       |
| <b>Diretor de Relações com Estaduais e Regionais</b>            | Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza  |
| <b>Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular - SBC/Funcor</b> | Fernando Augusto Alves da Costa     |
| <b>Diretor de Departamentos Especializados</b>                  | Audes Diógenes de Magalhães Feitosa |
| <b>Diretor de Pesquisa</b>                                      | Fernando Bacal                      |

**Diretoria (Biênio 2018/2019)**

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>Presidente</b>             | Dr. Rui Manuel dos Santos Povoia (SP)           |
| <b>Vice-presidente</b>        | Dr. Osni Moreira Filho (PR)                     |
| <b>Diretor Administrativo</b> | Dr. Marcio Gonçalves de Sousa (SP)              |
| <b>Diretora Financeira</b>    | Dra. Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães (BA) |
| <b>Diretor Científico</b>     | Dr. José Fernando Vilela Martin (SP)            |
| <b>Diretor Relações</b>       | Dr. Armando Martins Pinto (MG)                  |

Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA

Av. Marechal Câmara, 160 – 3º andar – Sala 330 – Centro – 20020-907 – Rio de Janeiro, RJ



Atha Comunicação e Editora

Rua Machado Bittencourt, 190 - 4º andar - conj. 410 - CEP: 04044-903 - São Paulo - SP  
 Tel/Fax: (11) 5087-9502/5579-5308 - 1atha@uol.com.br

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (Rev Bras Hipertens) é uma publicação de periodicidade 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 à hipertensão, solicitados por seus editores ou espontaneamente enviados como Contribuições Originais, desde que analisados pelo seu Conselho Editorial.

O manuscrito é de responsabilidade dos autores que 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. O texto deve ser inédito, ter sido objeto de análise de todos os autores e passa a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzido sem o consentimento desta, por escrito. Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como Contribuições Originais devem ser encaminhados para: luizab@cardiol.br

Só serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas e que coadunam com a 5ª 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 condição obrigatória para o que o trabalho seja considerado para análise e publicação.

Os manuscritos devem ser submetidos da seguinte forma:

1. Digitados em espaço duplo, com páginas numeradas em algarismos arábicos;
2. Redação em português, de acordo com a ortografia vigente. Somente os artigos destinados à Seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa;
3. Os artigos devem ter obrigatoriamente:
  - a) nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor que ficará responsável pela correspondência;
  - b) declaração assinada pelo autor, responsabilizando-se pelo trabalho, em seu nome e dos co-autores.

Os trabalhos devem ser digitados em Word for Windows (inclusive tabelas e, se possível, também as figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados. O obrigatório o envio de CD devidamente identificado, contendo o texto completo e as respectivas ilustrações.

4. A Revista Brasileira de Hipertensão publica artigos originais espontaneamente enviados, 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 atendidas as disposições expressas nos itens 5.1 a 5.6.2.

4.1 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 de serem apontadas no corpo do texto.

5. Artigos de Revisão devem ser enviados somente quando solicitados pelo Editor Convidado, versando sobre tema afeito ao assunto do número em questão, com as seguintes características:

5.1 Página de rosto, contendo:

5.1.1 Títulos em português e inglês, concisos e informativos;

5.1.2 Nomes completos dos autores;

5.1.3 Pelo menos três palavras-chave (key words) utilizando, se possível, termos constantes do Medical Subject Heading listados no Index Medicus, assim como sua versão para o português;

5.1.4 Nome da instituição a que estão afiliados os autores.

5.2 Resumo, com limite de 250 palavras, obedecendo explicitamente o conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas.

5.3 Abstract, versão em inglês do item 5.2, em página separada.

5.4 Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo Uniform Requirements. Todos os autores devem ser citados em números de até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al, se sete ou mais.

5.4.1 Artigo de Revistas - Sobrenomes e iniciais de todos os autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al) - Título do artigo. Nome da revista abreviada Ano; Volume:1º, Última página, como no exemplo abaixo:

Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. Circulation 1995;92:1101-9.

Para citação de outras fontes de referências, consultar Uniform Requirements. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e ser apenas aludida no texto, entre parênteses.

5.5 Legendas das Figuras - Devem ter títulos breves e claros, com descrição sucinta dos aspectos principais para uma boa compreensão da figura pelo leitor.

5.6 Ilustrações - Devem ser citadas no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-las ao indispensável para a melhor comunicação.

5.6.1 As figuras devem ser enviadas sob forma de desenho ou de fotografia (base = 9 x 12 cm) que permitam reprodução gráfica de boa qualidade. Desenhos e fotos devem ser colocados dentro de envelopes encorpados e identificados pelo título do trabalho, se enviadas na forma impressa. Quando enviadas por meio eletrônico, devem trazer a identificação do programa utilizado para sua produção. Por exemplo: Power Point, Photoshop etc. Não devem ser enviados diapositivos ou exames no original. A publicação de figuras a cores é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo as custas de produção de responsabilidade do autor.

5.6.2 Tabelas e quadros devem ser elaborados de forma auto-explicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos. A legenda deve constar na parte inferior.

6. Os originais e CDs somente serão devolvidos por solicitação antecipada do autor principal.

7. O texto poderá sofrer nova revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo.

8. Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão encaminhadas ao Conselho Editorial para opinião e posterior decisão.



Juan Carlos Yugar-Toledo  
Editor da Revista Brasileira  
de Hipertensão Arterial  
Gestão 2018-2019

Prezados colegas do  
Departamento de Hipertensão Arterial da  
Sociedade Brasileira de Cardiologia,

Neste primeiro número da Revista Brasileira de Hipertensão de 2019 continuaremos com a série intitulada “Curso de Hipertensão Arterial”. Apresentamos a quarta parte de uma série de doze publicações programadas para 2019, neste número quatro capítulos importantes são debatidos: Capítulo 9. *Hipertensão Arterial do Avelar Branco*, Capítulo 10. *Tratamento não farmacológico da Hipertensão Arterial*. Capítulo 11. *Hipertensão Arterial e Emergências Hipertensivas* e o Capítulo 12, *Hipertensão e Hipotensão em idosos. O uso da MAPA na individualização do tratamento*.

Complementando os artigos desta edição publicamos um importante artigo de revisão sobre *Uso do IECAs no tratamento da Hipertensão Arterial*, assim como, o artigo original intitulado *O cuidado farmacêutico ao idoso com Hipertensão Arterial* e a sessão de Literatura Atual aborda o tema *Comparação entre a pressão arterial central e braquial em mulheres e homens idosos hipertensos*.

Agradecemos a colaboração de todos os colegas e o apoio incondicional da diretoria do departamento.

Boa leitura.

## CURSO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL/*ARTERIAL HYPERTENSION COURSE*

---

|   |    |
|---|----|
| HIPERTENSÃO DO AVENTAL BRANCO ..... 6<br><i>WHITE APRON HYPERTENSION</i><br>Bernardo Brandão Harboe, Julia Brandão Bouzas, Andréa A Brandão   | 6  |
| TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL ..... 13<br><i>NONPHARMACOLOGIC TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION</i><br>Francisco de Assis Costa, Katharina Vidal de Negreiros Moura, Felipe Veloso, Rui Póvoa   | 13 |
| HIPERTENSÃO ARTERIAL E EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS ..... 17<br><i>HYPERTENSION AND HYPERTENSIVE EMERGENCIES</i><br>José Fernando Vilela-Martin, Juan Carlos Yugar-Toledo  | 17 |
| HIPERTENSÃO E HIPOTENSÃO EM IDOSOS: O USO DA MAPA NA INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO ..... 25<br><i>HYPERTENSION AND HYPOTENSION IN THE ELDERLY: THE USE OF ABPM IN INDIVIDUALIZING TREATMENT</i><br>Tamer El Andere, Oswaldo Passarelli Júnior, Márcio Gonçalves de Sousa | 25 |

## ARTIGO ORIGINAL/*ORIGINAL ARTICLE*

---

|   |    |
|---|----|
| O CUIDADO FARMACÊUTICO AO IDOSO COM HIPERTENSÃO ARTERIAL ..... 33<br><i>PHARMACEUTICAL CARE FOR THE ELDERLY WITH HYPERTENSION</i><br>Matheus Pereira Palmo, Priscilla Alves Rocha | 33 |
|---|----|

## ARTIGO REVISÃO/*ARTICLE REVIEW*

---

|   |    |
|---|----|
| USO DOS IECAS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL ..... 40<br><i>THE USE OF ACE INHIBITORS FOR TREATMENT OF HYPERTENSION</i><br>Eduardo Barbosa, Weimar Sebba Barroso | 40 |
|---|----|

## LITERATURA ATUAL/*ACTUAL LITERATURE*

---

|  |    |
|--|----|
| COMPARAÇÃO ENTRE A PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL E BRAQUIAL EM MULHERES E HOMENS IDOSOS HIPERTENSOS ..... 44<br><i>COMPARISON BETWEEN THE VALUES OF CENTRAL AND BRACHIAL FUNCTION IN ELDERLY WOMEN AND MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION SYSTEMIC</i><br>Autores: Bruno Bordin Pelazza, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho<br>Comentário: Eduardo Barbosa, Bruna Eibel, Maria Cláudia Irigoyen | 44 |
|--|----|

# HIPERTENSÃO DO AVENTAL BRANCO

## WHITE APRON HYPERTENSION

Bernardo Brandão Harboe<sup>1</sup>, Julia Brandão Bouzas<sup>1</sup>, Andréa A Brandão<sup>1</sup>

### INTRODUÇÃO

A hipertensão do avental branco (HAB) foi o nome dado por Thomas Pickering em 1988 à condição caracterizada por uma pressão arterial elevada no consultório, mas com valores normais fora dele.<sup>1</sup>

Trinta anos após esse artigo seminal, grande progresso foi atingido na determinação dos fatores por trás dessa divergência pressórica, da caracterização epidemiológica e da associação a variáveis de risco cardiovascular.<sup>2</sup>

Entretanto, permanecem dúvidas acerca de relação da HAB com desfechos cardiovasculares e da melhor forma de manejar os indivíduos portadores dessa condição.<sup>3,4</sup> Se esses dois tópicos já eram alvo de suficiente debate, o estudo SPRINT,<sup>5</sup> com sua metodologia particular e sua sugestão do benefício de uma meta pressórica mais estrita, trouxe ainda mais fôlego à discussão, pois apresentou um método de aferição de pressão arterial com potencial para exclusão de hipertensos do avental branco já ao consultório; e seus resultados influenciaram modificações de diagnóstico e manejo de hipertensão arterial (HA) e HAB em diretrizes internacionais.<sup>6,7</sup>

### DEFINIÇÃO

A 7ª Diretriz de Hipertensão Arterial (HA) da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC define hipertensão do avental branco como um valor de pressão arterial (PA) no consultório  $\geq 140 \times 90$  mmHg associado a um valor  $< 135 \times 85$  mmHg na média do período de vigília pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou pela monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e/ou  $< 130 \times 80$  mmHg na média das 24h (MAPA).<sup>8</sup> No entanto, ainda existe debate quanto aos melhores períodos da MAPA a serem utilizados para essa definição,<sup>4</sup> visto que a escolha não se dá por evidência clínica, mas por consenso de especialistas. (Tabela 1)

Por vezes confundido com a HAB, o efeito do avental branco (EAB) pode estar presente tanto em normotensos quanto em hipertensos e se caracteriza por uma diferença de pressão entre as medidas obtidas no consultório e fora dele, desde que essa diferença seja  $\geq 20$  mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e/ou 10 mmHg na diastólica (PAD).<sup>8</sup> Essa situação não muda o diagnóstico, ou seja, se o indivíduo é normotenso, permanecerá normotenso, e se é hipertenso, continuará sendo hipertenso; pode, contudo, alterar o estágio e/ou dar a falsa impressão de necessidade de adequações no esquema terapêutico.

**Tabela 1.** Critérios para o diagnóstico de HAB pelas diferentes diretrizes.

| Diretriz           | PA Consultório (mmHg)  | MAPA ou MRPA (mmHg)   |
|--------------------|--|---|
| SBC 2017           | $\geq 140 \times 90$   | Vigília: $< 135 \times 85$<br>24h: $< 130 \times 80$                            |
| ESH 2013           | $\geq 140 \times 90$   | Vigília: $< 135 \times 85$<br>24h: $< 130 \times 80$<br>Sono: $< 120 \times 70$ |
| ACC/ AHA 2017      | $\geq 130 \times 80$<br>e<br>$< 160 \times 100$  | Vigília: $< 130 \times 80$  |
| HCCG – Canada 2017 | $\geq 135 \times 85$ (Método OABP) -preferencial<br>ou<br>$\geq 140 \times 90$ (Método Convencional) | Vigília: $< 135 \times 85$<br>24h: $< 130 \times 80$                            |

MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial); MRPA (Monitorização Residencial da Pressão Arterial); OABP (Office Automated Blood Pressure ou Pressão Arterial Automática de Consultório); PA (Pressão arterial); ESH (European Society of Hypertension Sociedade Européia de Hipertensão); ACC (American College of Cardiology); AHA (American Heart Association); SBC (Sociedade Brasileira de Cardiologia); HCCG (Hypertension Canada Guidelines Committee).

As diferenças entre Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) envolvem principalmente os períodos analisados e o número de aferições ao longo do dia. Enquanto MRPA se caracteriza por avaliar exclusivamente o período de vigília com cerca de seis aferições diárias ao longo de 5-7 dias,<sup>9</sup> a MAPA tem o potencial de incluir 2-4 aferições por hora no período de 24 horas.<sup>10</sup>

MRPA é ainda preconizada como método alternativo ao MAPA;<sup>11</sup> a concordância diagnóstica entre os dois é apenas moderada<sup>12</sup> e sutis diferenças no método de obtenção da MRPA podem subestimar os valores de PAS de vigília,<sup>13</sup> tornando a MAPA o método preferencial. Além disso, apenas a MAPA permite a obtenção de medidas durante o sono.

### Divergências na definição

A MAPA permite a análise da média da PA nos períodos de vigília, sono e 24h; e a maioria das diretrizes exclui o período do sono ao definir HAB. Entretanto, mais do que definir HAB baseado em um ou mais períodos, saber a influência que essa escolha provocará na prevalência da condição e no risco cardiovascular é o principal. Dependendo da definição utilizada, a prevalência da HAB pode cair pela metade,<sup>14</sup> assim como

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

o número de pacientes com indicação de tratamento pode quase dobrar.<sup>15</sup> Metanálise de Asayama demonstrou que a prevalência de HAB varia de 6,3% a 12,5%<sup>14</sup> dependendo do período isolado ou combinações escolhidas, sendo a agregação de todos os períodos (análise de vigília, 24h e sono) com médias normais a que gera a menor prevalência.

Assim como a brasileira, diretrizes de importância internacional<sup>6,7,16,17</sup> também definem HAB se baseando apenas nos períodos de vigília ou 24h; entretanto em 2013 a *European Society of Hypertension* (ESH) incluiu o período do sono na definição de HAB<sup>18</sup> e mais do que uma simples escolha de consenso de especialistas, essa modificação se baseou em associação com maior risco cardiovascular por evidência científica.

## EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da HAB está intimamente relacionada ao grupo populacional que se avalia, à definição utilizada para classificar HAB e à metodologia de aferição da PA. Com base em quatro estudos populacionais, a prevalência global da HAB é de aproximadamente 13% (9-16%), mas alcança 32% (25-46%) ao se analisar número de hipertensos do avental branco em relação apenas aos indivíduos que se apresentam com pressão arterial elevada no consultório;<sup>19</sup> sendo mais comum nos hipertensos em estágio 1 -prevalência de 55%- do que em estágio 3 -prevalência de 10%.<sup>20</sup> No Brasil, dados disponíveis sugerem porcentagens similares às anteriormente descritas, com uma prevalência de HAB descrita de 16,5% no município de Dumont, SP.<sup>21</sup>

Categorizando por valor de pressão arterial no consultório, em estudo dinamarquês de base populacional com indivíduos entre 55 e 65 anos, a prevalência de HAB se reduziu a cada aumento de 10mmHg na pressão arterial sistólica de consultório do paciente: 15,2% (PA  $\geq$  140mmHg); 9,7% ( $\geq$  150mmHg); 1,7% ( $\geq$  160mmHg); 0,3% ( $\geq$  170mmHg).<sup>22</sup>

Quanto a grupos específicos, a HAB se mostra mais prevalente na população pediátrica, em idosos e em não fumantes.<sup>23-31</sup> Em relação a diferenças entre sexos, alguns estudos indicam maior prevalência de HAB em mulheres,<sup>24,32,33</sup> entretanto, após ajustes para fatores de confundimento, essas divergências não se mantêm, sugerindo que a prevalência de HAB não seja afetada pelo sexo.<sup>34,35</sup> Da mesma forma, metanálise de oito estudos publicados indicam que HAB não está relacionada com etnia.<sup>36</sup>

Entretanto, de todos esses fatores, a idade parece ser o principal determinante da HAB, com a prevalência aumentando progressivamente quanto maior a faixa etária da população analisada. Em estudo com centenários, a prevalência nesse grupo foi superior a de indivíduos entre 55-65 anos (15% vs. 5%).<sup>26</sup> Essa relação entre idade e HAB explica também a maior prevalência de variáveis de risco cardiovascular como diabetes, doença coronariana e AVE no grupo de pacientes com HAB.<sup>15,37</sup>

Na população pediátrica, a prevalência dentre aqueles que se apresentam com pressão arterial elevada tende a ficar abaixo dos 60%,<sup>27-30</sup> mas em estudo com atletas adolescentes, a prevalência de HAB dentre aqueles com pressão elevada no consultório chegou a 80%.<sup>31</sup> No Brasil, dados em crianças e adolescentes do Hospital das Clínicas da USP demonstraram uma prevalência de 7,5% ao utilizar a MAPA como referência e de 12,5% ao utilizar MRPA.<sup>30</sup> Essa variedade de prevalências

na população pediátrica ocorre pelas diferentes faixas etárias utilizadas nos estudos, pela ausência de parâmetros bem definidos e homogêneos para definir HAB e pela dificuldade na exclusão de fatores de confundimento.

## FISIOPATOLOGIA

Ao longo desses 30 anos desde a terminologia criada por Pickering et al.,<sup>1</sup> os estudos na área da fisiopatologia da HAB sugerem uma causa multifatorial para explicar o fenômeno da HAB. Estudos realizados com a técnica de microneurografia mostraram resultados que comprovam haver uma relação entre o nível pressórico obtido pela medida de pressão arterial realizada pelo médico e uma acentuada ativação dos nervos da pele com concomitante resposta simpática inibitória do músculo, se assemelhando a uma "reação de defesa", já descrita em modelos animais.<sup>38,39</sup>

Em relação a estressores, demonstrou-se que pacientes com HAB apresentam um estado de ansiedade superior a indivíduos normotensos ou hipertensos, mas que a hiperreatividade pressórica não parece estar relacionada a outros tipos de estímulos como temperatura, manobra de *handgrip* ou testes de esforço cognitivo.<sup>40,41</sup>

Quanto à participação do sistema simpático na HAB, foi demonstrado que há um estado hiperadrenérgico semelhante em magnitude ao encontrado em pacientes com hipertensão;<sup>42,43</sup> o que sugere, na verdade, haver uma resposta barorreflexa vagal deficiente.<sup>44</sup> Somado a isso, na HAB encontram-se níveis séricos aumentados de dimetilarginina assimétrica (ADMA) sugerindo também algum grau de disfunção endotelial.<sup>45</sup> No entanto, as anormalidades endoteliais e as alterações na resposta neuroadrenérgica e no controle barorreflexo não parecem ser específicos da HAB, pois também são características de outras formas de hipertensão.<sup>43</sup>

## HAB E RISCO CARDIOVASCULAR

Ao se analisar a associação entre risco cardiovascular e hipertensão do avental branco, deve-se considerar os muitos problemas e dilemas que acompanham qualquer inferência causal sobre o tema. Nessa área predominam os estudos observacionais e as metanálises; as definições de hipertensão do avental branco variam de estudo para estudo,<sup>46-51</sup> as populações por vezes incluem pacientes já em uso de medicamentos anti-hipertensivos;<sup>52</sup> e os resultados nem sempre consideram confundidores como a presença de outros fatores de risco.

Os períodos da MAPA escolhidos para definir a HAB não só modificam sua prevalência,<sup>14</sup> como mencionado previamente, mas relacionam-se também ao perfil de risco cardiovascular da população. Já foi demonstrada uma maior prevalência de lesões de órgão-alvo e fatores de risco cardiovascular na HAB,<sup>53-56</sup> no entanto, essa associação decorre de estudos cuja definição não considerou o período do sono da MAPA; quando analisou-se o efeito que a inclusão desse período teria, constatou-se que a agregação de médias normais do período do sono à definição atual é a única que igualaria os hipertensos do avental branco aos normotensos no que diz respeito a fatores prognósticos, tendo em vista a menor prevalência de lesões de órgãos-alvo e de fatores de risco cardiovascular em relação à utilização apenas do período de

vigília e das 24 horas.<sup>15</sup> Sierra et al., encontrou prevalências de HVE e microlbunúria de 7,0% e 13,8%, respectivamente, nos normotensos e de 6,9% e 13,3% nos HAB definidos pelo agregado dos três períodos (vigília, sono e 24h), enquanto que nos hipertensos de avental branco definidos apenas pelos períodos de vigília e 24h, as prevalências foram de 8,7% (MAU) e 18,7% (HVE);<sup>15</sup> dados esses que reiteram o maior valor prognóstico da pressão arterial noturna em relação à pressão arterial de consultório ou diurna.<sup>57</sup>

Apesar do valor da pressão arterial noturna, a quase totalidade dos estudos se baseou nos períodos de vigília e/ou 24h para apresentar seus resultados acerca de risco cardiovascular. No estudo PAMELA com seguimento de 12 anos, pacientes com hipertensão do avental branco tanto por MAPA quanto por MRPA apresentaram sobrevida menor do que o grupo de normotensos; entretanto, 33% desses pacientes com hipertensão do avental branco estavam em uso de medicação anti-hipertensiva, configurando o efeito do avental branco e, portanto, a análise dos resultados desse e de outros estudos fica prejudicada.<sup>58</sup>

Em metanálise de Briasoulis et al., a incidência de eventos cardiovasculares e morte cardiovascular foi, respectivamente, 6% e 4% no grupo com HAB e 4% e 1,2% nos normotensos, sem diferença em relação a morte por todas as causas.<sup>59</sup> Essa metanálise utilizou estudos com metodologias bem diferentes e os resultados não foram ajustados para outras variáveis de risco; sendo, portanto, um estudo com aplicabilidade limitada.

Em 2017, Huang et al., foi o primeiro autor a demonstrar associação entre hipertensão do avental branco e morte por todas as causas, mesmo após ajuste para idade e outros fatores de risco.<sup>60</sup> O estudo encontrou um risco 38% maior de desfechos cardiovasculares e 20% maior de mortalidade total no grupo de hipertensos do avental branco em relação ao de normotensos.

Apesar de nesse estudo o ajuste para variáveis de risco<sup>60</sup> ter possibilitado redução de fatores de confundimento presentes em metanálises anteriores, um passo além foi dado por Franklin et al., ao utilizar o pareamento por idade.<sup>61</sup>

Visto que a prevalência de hipertensão do avental branco é maior quanto maior a idade da população analisada,<sup>24,26</sup> e sendo a idade um dos principais fatores de risco cardiovascular tanto independente quanto por sua associação a outras variáveis de risco,<sup>62</sup> a estratégia de Franklin et al., da utilização do pareamento por idade em detrimento ao simples ajuste por idade de Huang et al.,<sup>60</sup> possibilitou uma compreensão mais acurada da relação entre HAB e risco cardiovascular. Nesse estudo, encontrou-se associação com pior prognóstico cardiovascular apenas no subgrupo de indivíduos acima de 60 anos com risco elevado pelo escore da ESH (diabetes; doença cardiovascular estabelecida; ou presença  $\geq 3$  fatores de risco: sexo masculino, dislipidemia, tabagismo, obesidade).<sup>61</sup> Em toda a população classificada como de baixo risco cardiovascular, a incidência de desfechos foi similar à de normotensos pareados por idade, sugerindo que se houver correlação entre HA do avental branco e maior risco de morbimortalidade, essa deve ocorrer apenas na população de idosos de alto risco cardiovascular prévio;<sup>61</sup> (Figura 1) esses resultados reafirmam estudos prévios que não identificaram HAB como preditora independente de risco cardiovascular ou morte.<sup>49,63,64</sup>

## DECISÃO DE TRATAMENTO

Se a informação acerca da relação entre HAB e risco cardiovascular ainda é incerta,<sup>3,4</sup> dados quanto à necessidade de tratamento e suas indicações se resumem a uma análise de subgrupo do estudo SYST-EUR que demonstrou que o tratamento medicamentoso não reduziu o número de desfechos cardiovasculares em relação ao placebo;<sup>65</sup> e também ao conhecimento de que, por não apresentarem protocolos de exclusão de HAB, grandes ensaios clínicos de tratamento medicamentoso em hipertensão arterial incluíram hipertensos do avental branco em sua população. O estudo SPRINT, por sua metodologia particular,<sup>5</sup> provavelmente diverge desses grandes estudos em uma menor inclusão de HAB, não podendo ser utilizado para definir o benefício do tratamento nesse grupo. A Figura 2 apresenta uma sugestão para a abordagem da HAB.

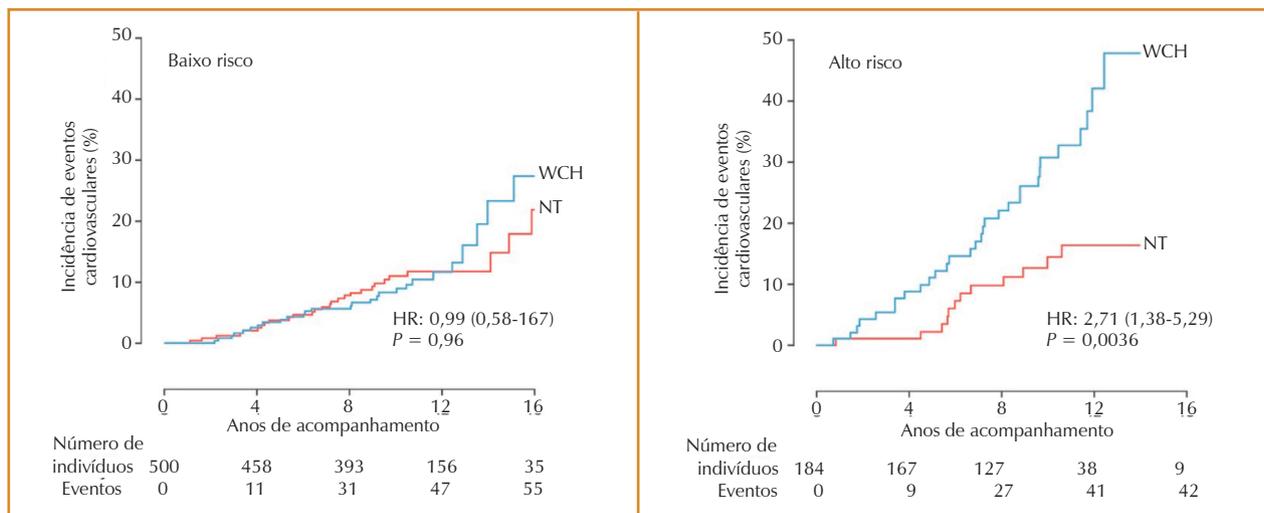


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier da incidência cumulativa de eventos cardiovasculares no período de cinco anos em 342 indivíduos  $\geq 60$  anos com HAB em relação à população de normotensos pareados por idade (Franklin SS, Thijs L, Asayama K, et al. IDACO Investigators. The cardiovascular risk of white-coat hypertension. *J Am Coll Cardiol*.2016;68:2033–43).

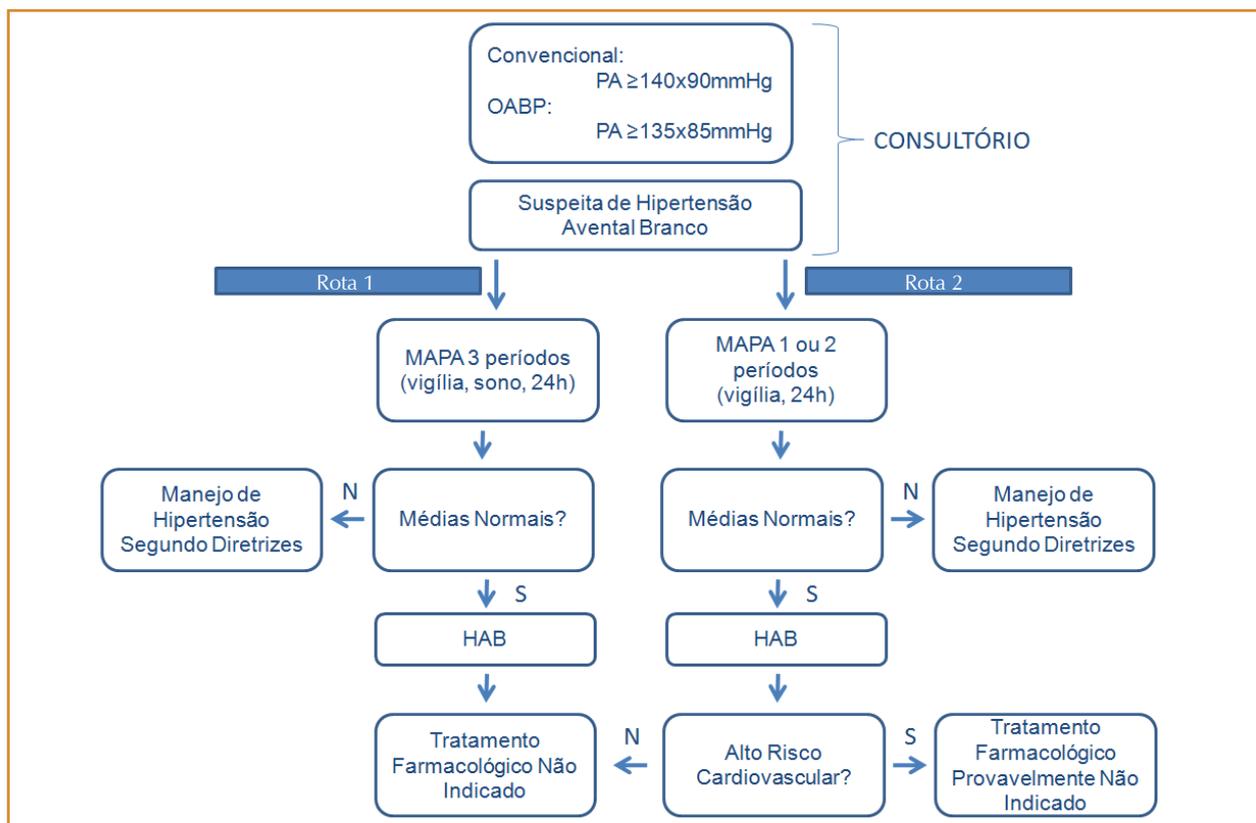


Figura 2. Fluxograma para diagnóstico e manejo da HAB. Tanto Rota 1 quanto Rota 2 são alternativas válidas. MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial); N (Não); S (Sim); OABP (Office Automated Blood Pressure ou Pressão Arterial Automática de Consultório); PA (Pressão arterial).

## HAB E ESTUDO SPRINT

O estudo SPRINT<sup>5</sup> publicado em 2015 foi um estudo randomizado, controlado, aberto, desenhado para comparar o impacto sobre desfechos cardiovasculares e mortalidade da meta de PAS < 120 mmHg (tratamento intensivo) com a meta de PAS < 140 mmHg (tratamento padrão) em indivíduos de alto risco cardiovascular. No entanto, apesar de o resultado favorecer o alvo mais baixo, a metodologia de aferição da pressão arterial dividiu opiniões por instituir um período de cinco minutos de repouso do participante antes que o aparelho automático iniciasse a medida e por não permitir a presença de qualquer profissional de saúde na sala durante todo o período.

Esse método de aferição é conhecido como OABP (*Office Automated Blood Pressure* ou Pressão Arterial Automática de Consultório) e obtém valores de pressão arterial que se assemelham aos obtidos no período de vigília por MAPA<sup>66</sup> e que podem ser até 20 mmHg (PAS) e 10 mmHg (PAD) mais baixos do que os obtidos por aferição manual pelo profissional de saúde;<sup>67-69</sup> dados que por si só já refletem o viés do SPRINT quanto ao limiar de tratamento.

Além disso, se já não bastasse o método peculiar, no estudo SPRINT, esse protocolo de aferição da PA quando comparado à MAPA atingiu valores de PAS e PAD ainda menores do que os obtidos no período de vigília,<sup>70</sup> possibilitando ao estudo excluir um bom número de participantes com HAB, que seriam incluídos caso a aferição tradicional fosse utilizada.<sup>71</sup> Com essa metodologia, a proporção de hipertensos do avental branco é possivelmente menor que a de

outros estudos, permitindo maior poder e aplicabilidade dos resultados encontrados, já que a grande maioria de indivíduos estudados era de hipertensos verdadeiros.

## PERSPECTIVAS

A metodologia particular do SPRINT traz um ponto de interesse ao estudo de hipertensos do avental branco, pois é baseada no método OABP, que utiliza aparelho específico programado para aferição seriada e automática da pressão arterial com intervalos pré-estabelecidos.<sup>72,73</sup> Esse método possibilita medidas de PA no consultório que muito se assemelham à média do período de vigília na MAPA<sup>67,74-91</sup> e, por esse motivo, foi incluído como ferramenta diagnóstica tanto de HA quanto de HAB na recente diretriz canadense de hipertensão.<sup>6</sup>

A introdução desse método possibilitaria algumas vantagens no diagnóstico de HA, visto que facilitaria a exclusão diagnóstica de HAB já no consultório,<sup>68,76</sup> reduzindo potencialmente o número de pacientes com indicação para realizar MAPA e diminuindo tanto o gasto individual em saúde quanto do sistema de saúde em si. Apesar de promissor, aguardam-se mais estudos, incluindo os de custo-efetividade, em especial em território brasileiro.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Quadro 1 apresenta um resumo das principais características da HAB.

A HAB apresenta uma prevalência que aumenta quanto

**Quadro 1.** Características da Hipertensão do Avental Branco.

| Conceitos Hipertensão do Avental Branco   |
|---|
| Sua prevalência é maior quanto maior a idade da população estudada                        |
| A probabilidade de HAB é inversamente proporcional à PA de consultório                    |
| MAPA tem maior acurácia do que MRPA para o diagnóstico                                    |
| Utilizar os três períodos da MAPA (vigília, sono, 24h) seleciona os HAB de menor risco CV |
| Medidas não farmacológicas devem sempre ser incentivadas                                  |
| Ainda não há evidências quanto à indicação de tratamento farmacológico                    |

## REFERÊNCIAS

- Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How Common Is White Coat Hypertension? *JAMA*. 1988;259(2):225-8.
- Mancia G, Bombelli M, Seravalle G, Grassi G. Diagnosis and management of patients with white-coat and masked hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2011; 8(12):686-93.
- Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, Facchetti R, Grassi G. Cardiovascular Risk Associated With White-Coat Hypertension: Pro Side of the Argument. *Hypertension*. 2017;70(4):668-75.
- Asayama K, Li Y, Franklin SS, Thijs L, O'Brien E, Staessen JA. Cardiovascular Risk Associated With White Coat Hypertension: Con Side of the Argument. *Hypertension*. 2017;70(4):676-82.
- SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco AK. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
- Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Hypertension Canada, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Can J Cardiol*. 2017;33(5):557-76.
- 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127-e248.
- Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7<sup>th</sup> Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):1-83
- Niiranen TJ, Asayama K., Thijs L., Johansson JK, Hara A, Hozawa A, et al. Optimal number of days for home blood pressure measurement. *Am J Hypertens*. 2015;28(5):595-603.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). *Arq Bras Cardiol*. 2011; 97(3 Suplemento 3):1-24.
- Nasothimiou EG, Tzamouranis D, Rarra V, Roussias LG, Stergiou GS. Diagnostic accuracy of home vs. ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated hypertension. *Hypertens Res*. 2012; 35(7):750-5.
- Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. *Am J Hypertens*. 2011;24(2):123-34
- Boivin JM, Boutte E, Fay R, Rossignol P, Zannad F. Home blood pressure monitoring: a few minutes of rest before measurement may not be appropriate. *Am J Hypertens*. 2014;27(7):932-8.
- Asayama K, Thijs L, Li Y, Gu YM, Hara A, Liu YP, et al. Setting thresholds to varying blood pressure monitoring intervals differentially affects risk estimates associated with white-coat and masked hypertension in the population. *Hypertension*. 2014; 64(5):935-42.
- de la Sierra A, Vinyoles E, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. Prevalence and clinical characteristics of white-coat hypertension based on different definition criteria in untreated and treated patients. *J Hypertens*. 2017; 35(12):2388-94.
- McManus RJ, Caulfield M, Williams B, National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE hypertension guideline 2011: evidence based evolution. *BMJ*. 2012;344:e181.
- Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res*. 2014;37(4): 253-390.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31(9):1731-68.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007;25(11):2193-8.
- Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, De Cort P, et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens Suppl*. 1994;12(7):S1-12.
- Alves LM, Nogueira MS, Godoy Sd, Hayashida M, Cárnio EC. Prevalência de hipertensão do avental branco na atenção primária de saúde. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):28-35.
- Hoffmann-Petersen N, Lauritzen T, Bech JN, Pedersen EB. High Prevalence of Hypertension in a Danish Population Telemedical Home Measurement of Blood Pressure in Citizens Aged 55-64 Years in Holstebro County. *Am J Hypertens*. 2016;29(4):439-47.
- Sipahioglu NT, Sipahioglu F. Closer look at white-coat hypertension. *World J Methodol*. 2014;4(3):144-50.
- Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 2004; 9(6): 307-9.
- Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: The finn-home study. *Hypertension* 2010; 55(6): 1346-51.
- Jumabay M, Ozawa Y, Kawamura H, Saito S, Izumi Y, Mitsubayashi H, et al. White Coat Hypertension in Centenarians. *AJH*. 2005; 18(8):1040-5.
- Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(8):1151-5.
- Sorof JM, Portmann RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J Pediatr*. 2000;137(4):493-7.
- Matsuoka S, Kawamura K, Honda M, Awazu M. White coat effect and white coat hypertension in pediatrics patients. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(11):950-53.
- Furusawa EA, Filho UD, Junior DM, Koch VH. Home and ambulatory blood pressure to identify white coat and masked hypertension in the pediatric patient. *Am J Hypertens*. 2011;24(8):893-97.
- Kouidi E, Fahadidou-Tsiligiorglou A, Tassoulas E, Deligiannis A, Coats A. White coat hypertension detected during screening of male adolescent athletes. *Am J Hypertens*. 1999;12(2 Pt 1):223-6.
- Hoegholm A, Kristensen KS, Madsen NH, Svendsen TL. White-coat hypertension diagnosed by 24-h ambulatory monitoring. Estimation of 159 newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1992;5(2): 64-70.

maior a idade da população analisada e que, por essa razão, está frequentemente presente concomitante a fatores de risco cardiovascular; a despeito disso, a HAB por si só não parece agregar risco adicional e o conjunto atual de evidências indica que os pacientes com HAB definida por todos os períodos da MAPA (vigília, sono e 24h), aqueles com baixo risco cardiovascular e os adultos jovens (<60 anos) de alto risco cardiovascular, não apresentam maior risco do que os normotensos. Portanto, pelo menos para esses grupos, o tratamento deve ser guiado pelas condições concomitantes e não pela presença isolada de HAB. Ainda, concordante às presentes evidências, a inclusão do período do sono da MAPA na definição de HAB pela SBC permitiria melhor estratificação de risco dos pacientes e se apresenta como uma modificação a ser considerada.

33. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, Mjell J, Ravnsborg-Gjertsen K. Predictors of white-coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension. *Br J Gen. Pract.* 2003; 53(495):790–93.
34. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension.* 2006;47(5): 846–53.
35. Streitel KL, Graham JE, Pickering TG, Gerin W. Explaining gender differences in the white coat effect. *Blood Press Monit.* 2011;16(1):1–6.
36. Agyemang C, Bhopal R, Bruinzeels M, Redekop WK. Does the white-coat effect in people of African and South Asian descent differ from that in White people of European origin? A systematic review and meta-analysis. *Blood Press Monit.* 2005;10(5): 243–48.
37. Gustavsen PH, Høegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: A 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens.* 2003; 17(12): 811–7.
38. Grassi G, Esler M. How to assess sympathetic activity in humans. *J Hypertens.* 1999;17(6):719–34.
39. Grassi G, Turri C, Vailati S, Dell’Oro R, Mancia G. Muscle and skin sympathetic nerve traffic during the white-coat effect. *Circulation.* 1999;100(3): 222–5.
40. Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, Chaplin W, Spruill TM, Albanese GM, et al. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. *Arch Intern Med.* 2008;168(22):2459–65.
41. Parati G, Pomidossi G, Casadei R, Ravogli A, Groppelli A, Cesana B, et al. Comparison of the cardiovascular effects of different laboratory stressors and their relationship with blood pressure variability. *J Hypertens.* 1988; 6(6): 481–8.
42. Smith PA, Graham LN, Mackintosh AF, Stoker JB, Mary DA. Relationship between central sympathetic activity and stages of human hypertension. *Am J Hypertens.* 2004;17(3): 217–22.
43. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. *Hypertension.* 2009;54(4): 690–97.
44. Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, Dell’oro R, Bolla G, Cuspidi C, et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertension.* 2007;50(3): 537–42.
45. Curgunlu A, Uzun H, Bavunoglu I, Karter Y, Genç H, Vehid S. Increased circulating concentrations of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in white coat hypertension. *J Hum Hypertens.* 2005;19(8):6929–33.
46. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension.* 1994;24(6):793–801.
47. Fagard RH, van den Broeke C, De Cort, P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens.* 2005;19(10): 801–7.
48. Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1): 238–45.
49. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of “masked” hypertension and “white-coat” hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll. Cardiol.* 2005; 46(3): 508–15.
50. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens.* 2006;19(3): 243–50.
51. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, Imai Y, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension.* 2005;45(2): 203–08.
52. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7030 individuals. *J Hypertens.* 2007;25(8): 1554–64.
53. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study). *Circulation.* 2001;104(12): 1385–92.
54. Nakashima T, Yamano S, Sasaki R, Minami S, Doi K, Yamamoto J, et al. White-coat hypertension contributes to the presence of carotid arteriosclerosis. *Hypertens Res.* 2004;27(10): 739–45.
55. Palatini P, Zannardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects. White-coat versus sustained hypertension. *Hypertension.* 2008;51(5):1300–05.
56. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G, et al. Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension. Results from the HARVEST study. *Hypertension.* 1998;31(1): 57–63.
57. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegard K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: A cohort study. *Lancet.* 2007;370(9594):1219–29.
58. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, Facchetti R, Sega R, Toso E, et al. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements. *Hypertension.* 2013;62(1):168–74.
59. Briassoulis A, Androulakis E, Palla M, Papageorgiou N, Tousoulis D. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2016;34(4):593–99.
60. Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens.* 2017;35(4):677–88.
61. Franklin SS, Thijs L, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Boggia J, et al. The cardiovascular risk of white-coat hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(19):2033–43.
62. Dhingra R, Vasan RS. Age as a risk factor. *Med Clin North Am.* 2012;96(1):87–91.
63. Hanninen MR, Niiranen TJ, Puukka PJ, Johansson J, Julia AM. Prognostic significance of masked and white-coat hypertension in the general population: the Finn-Home Study. *J Hypertens.* 2012;30(4): 705–12.
64. Pierdomenico SD, Cucurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens.* 2011;24(1):52–8.
65. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Bulpitt CJ, Clement D, de Leeuw PW, et al. Relationship between ambulatory blood pressure and follow-up clinic blood pressure in elderly patients with systolic hypertension. *J Hypertens.* 2004;22(1): 81–7.
66. Armstrong D, Matangi M, Brouillard D, Myers MG. Automated office blood pressure - being alone and not location is what matters most. *Blood Press Monit.* 2015;20(4):204–8.
67. Beckett L, Godwin M. The BpTRU automatic blood pressure monitor compared to 24 hours ambulatory blood pressure monitoring in the assessment of blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5(1):18.
68. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Use of automated office blood pressure measurement to reduce the white coat response. *J Hypertens.* 2009;27(2):280–86.
69. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. The conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial: masked hypertension sub-study. *J Hypertens.* 2012;30(10):1937–41.
70. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, Bello NA, Cushman WC, Dwyer JP, et al. Effect of intensive versus standard clinic-based hypertension management on ambulatory blood pressure. Results from the SPRINT (systolic blood pressure intervention trial) ambulatory blood pressure study. *Hypertension.* 2017;69(1):42–50.
71. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ.* 2011;342:d286.
72. Allison C. BpTRU™ blood pressure monitor for use in a physician’s office. *Issues Emerg Health Technol.* 2006;(86): 1–4.
73. Wright JM, Mattu GS, Perry TL Jr, Gelferc ME, Strange KD, Zorn A, et al. Validation of a new algorithm for the BPM-100 electronic oscillometric office blood pressure monitor. *Blood Press Monit.* 2001;6(3):161–5.
74. Graves JW, Nash C, Burger K, Bailey K, Sheps SG. Clinical decision-making in hypertension using an automated (BpTRU) measurement device. *J Hum Hypertens.* 2003;17(12):823–7.
75. Myers MG. Automated blood pressure measurement in routine clinical practice. *Blood Press Monit.* 2006;11(2):59–62.
76. Myers MG, Valdivieso MA. Use of an automated blood pressure recording

- device, the BpTRU, to reduce the “White Coat Effect” in routine practice. *Am J Hypertens.* 2003;16(16):494-7.
77. Campbell NR, Conradson HE, Kang J, Brant R, Anderson T. Automated assessment of blood pressure using BpTRU compared with assessments by a trained technician and a clinic nurse. *Blood Press Monit.* 2005;10(5):257-62.
  78. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A, Tobe SW. Comparison of two automated sphygmomanometers for use in the office setting. *Blood Press Monit.* 2009;14(1):45-7.
  79. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Optimum frequency of automated blood pressure measurements using an automated sphygmomanometer. *Blood Press Monit.* 2008;13(6):333-8.
  80. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Consistent relationship between automated office blood pressure recorded in different settings. *Blood Press Monit.* 2009;14(3):108-11.
  81. Myers MG. A proposed algorithm for diagnosing hypertension using automated office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2010;28(4):703-8.
  82. Godwin M, Birtwhistle R, Delva D, Lam M, Casson I, MacDonald S, et al. Manual and automated office measurements in relation to awake ambulatory blood pressure monitoring. *Fam Pract.* 2011;28(1):110-7.
  83. Myers MG, Valdivieso M, Chessman M, Kiss A. Can sphygmomanometers designed for self-measurement of blood pressure in the home be used in office practice? *Blood Press Monit.* 2010;15(6):300-4.
  84. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomized parallel design controlled trial. *BMJ.* 2011;342:d286.
  85. Crippa G, Cassi A, Venturi C, Bravi E, Cavallotti P. Normalcy values for repeated office blood pressure (ROBP) measurement: comparison with ambulatory blood pressure [abstract]. *J Hypertens.* 2008;26(Suppl 1):S294.
  86. Thakras A, Armstrong D, Brouillard D, Matangi M. A comparison of the BpTRU electronic blood pressure measuring device with daytime 24 hr ambulatory blood pressure recordings in an outpatient clinical practice[abstract]. *Can J Cardiol.* 2009;25(suppl B):37B.
  87. Crippa G, Cassi A, Fares ML, Bravi E, Cavallotti P. Comparison between ambulatory blood pressure and repeated office blood pressure measurement for the diagnosis of masked and white coat hypertension [abstract]. *J Hypertens.* 2010;28(e-suppl A):e80.
  88. Doleh T, Pohl MA, Butler R, Schreiber MJ Jr, Rafeq MA. Comparison of automated sphygmomanometer (BpTRU) measurements performed in a 5 minute cycle with mean awake ambulatory blood pressure [abstract]. *J Clin Hypertens.* 2010;12(suppl 1):A73-4.
  89. Crippa G, Cassi A, Fares ML, Bravi E, Cavallotti P. Comparison between home blood pressure monitoring and multiple in-office blood pressure measurements with BpTRU for the diagnosis of masked hypertension[abstract]. *J Clin Hypertens.* 2010;12(suppl 1):A79-80.
  90. Kirpalani DA, Shah HK, Bhabhe AS, Kirpalani AL. BpTRU – a useful alternative to 24 hour ambulatory blood pressure monitoring in evaluation and management of hypertension in India [abstract]. *J Clin Hypertens.* 2011;13(suppl 1):A130.
  91. Crippa G, Cassi A, Bosi M, Fares ML. Usefulness of automated office blood pressure measurement by BpTRU for the diagnosis of resistant hypertension [abstract]. *J Clin Hypertens.* 2011;13(suppl 1):A124.

# TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

## NONPHARMACOLOGIC TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Francisco de Assis Costa<sup>1,2</sup>, Katharina Vidal de Negreiros Moura<sup>3,4</sup>, Felipe Veloso<sup>5</sup>, Rui Póvoa<sup>6</sup>

### RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Vários são os fatores de risco implicados em sua expressão clínica, dentre eles: herança genética, idade, gênero, etnia, excesso de peso, ingestão excessiva de sal e de álcool, sedentarismo, entre outras. Nesta revisão são abordadas as modificações no estilo de vida (MEV) como fatores associados não apenas à prevenção, mas ao próprio tratamento de uma moléstia muito prevalente na população geral, de grande impacto socioeconômico e responsável por significativa morbimortalidade cardiovascular.

**Descritores:** Hipertensão Arterial; Tratamento Não Farmacológico, Estilo de Vida.

### ABSTRACT

*Systemic arterial hypertension (SAH) is a multifactorial disease characterized by elevated and sustained blood pressure (BP) levels. There are several risk factors involved in its clinical expression, among them: genetic inheritance, age, gender, ethnicity, excess weight, excessive intake of salt and alcohol, sedentary lifestyle, among others. In this review, lifestyle modifications are addressed as factors associated not only with prevention, but also with the treatment of a very prevalent disease in the general population, with a high socioeconomic impact and responsible for significant cardiovascular morbidity and mortality.*

**Keywords:** Arterial Hypertension; Nonpharmacologic Treatment, Lifestyle.

### INTRODUÇÃO

Já há algum tempo reconhece-se que a HAS é uma condição clínica multifatorial. Seu alcance vai muito além de cifras pressóricas simplesmente aumentadas. Não por acaso, a maioria dos pacientes hipertensos apresenta uma ou mais comorbidades concomitantemente: glicemia de jejum alterada, hiperinsulinemia, diminuição da fração HDL do colesterol, aumento dos triglicérides e hipertrofia ventricular esquerda, todos em menor ou maior grau, relacionados com a elevação do risco cardiovascular.<sup>1-3</sup>

Assim sendo, não se discute que todas as pessoas, seja com o objetivo de prevenir, seja com o de tratar a HAS, devam passar por MEV. No paciente já com diagnóstico firmado de HAS, tais mudanças são essenciais para o controle da doença, embora nunca devam postergar o início do tratamento medicamentoso naqueles com estratificação de risco elevada. Alguns estudos clínicos mostram que os efeitos anti-hipertensivos das MEV

podem se equivaler a uma monoterapia medicamentosa,<sup>4</sup> em que pese o nível baixo de adesão a longo prazo. As MEV podem retardar ou prevenir, de modo seguro e eficaz, o surgimento da doença em não hipertensos, assim como atrasar ou evitar o tratamento medicamentoso em pacientes hipertensos em estágio 1 e contribuir para o controle da PA em pacientes com HAS e já em terapia farmacológica, diminuindo a dose e até o número de drogas anti-hipertensivas.<sup>5</sup>

Além de facilitar o manuseio da PA, as MEV também interferem positivamente nos demais fatores de risco cardiovasculares.

As MEV reconhecidamente eficazes e que se mostraram capazes de reduzir PA serão discutidas nesta breve revisão, a saber: controle de peso; restrição de sal, restrição de álcool; mudanças dietéticas; atividade física e desestímulo ao hábito de fumar, cada uma delas vistas de *per se*, nos tópicos seguintes.<sup>1,2</sup>

1. Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Disciplina de Cardiologia, Campus Arapiraca, Maceió, AL, Brasil.

2. Hospital do Açúcar, Maceió, AL, Brasil.

3. Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas – HUPAA-UFAL, Maceió, AL, Brasil.

4. Centro Universitário Tiradentes – UNIT. Maceió, AL, Brasil.

5. Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL. Maceió, AL, Brasil.

6. Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP-EPM. São Paulo, SP, Brasil.

## CONTROLE DE PESO

A relação entre HAS e excesso de peso é intrínseca e direta. Há vários estudos demonstrando a associação entre sobrepeso e obesidade com HAS. O *Nurses's Health Study* revelou claramente que mesmo elevações discretas de peso impactam de forma relevante no comportamento da PA. Para cada 1 kg/m<sup>2</sup> de aumento do índice de massa corpórea (IMC), o aumento relativo para a HAS foi de 12%.<sup>6</sup> Os estudos INTERSALT e NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) também mostraram forte correlação entre IMC e PA.<sup>7,8</sup>

Por outro lado, vários estudos têm apontado que reduções de peso, ainda que modestas, podem implicar em significativas reduções de PA sistólica e diastólica.<sup>2,9</sup> Perda de peso entre 5% e 10% já se correlaciona com benefícios inequívocos no controle da PA. Recomenda-se manutenção do IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> até os 65 anos e < 27 kg/m<sup>2</sup> após os 65 anos de idade. Além disso, atenção especial deve ser dada à circunferência abdominal, que deve ser < 80 cm nas mulheres e < 94 cm nos homens.<sup>1</sup>

Vale ressaltar, todavia, que o IMC ideal ainda é matéria controversa, levando-se em conta duas grandes meta-análises de estudos prospectivos observacionais. O *The Prospective Studies Collaboration* demonstrou que a mortalidade era menor para um IMC entre 22 e 25 kg/m<sup>2</sup>, enquanto outra meta-análise concluiu que a mortalidade foi menor naqueles com excesso de peso.<sup>10</sup>

Algumas hipóteses possíveis para explicar a associação entre excesso de peso e HAS englobam diversos fatores, sobressaindo-se entre eles: hiperinsulinemia, resistência à insulina, aumento da resistência vascular periférica e ativação do sistema nervoso simpático.<sup>3</sup>

## RESTRIÇÃO SALINA

Está bem estabelecida a relação entre consumo de sal e aumento de PA. Há uma correlação linear entre ingestão de sal, HAS e suas complicações. Populações que usam menos sal têm menor prevalência de HAS. Vários estudos respaldam tal afirmação de modo peremptório.<sup>11-13</sup> Em povos com dieta pobre em sal, como os índios brasileiros da tribo Yanomami, não foram encontrados casos de HAS.<sup>1</sup>

A população brasileira, de uma forma geral, apresenta padrão alimentar errôneo, rico em sal, açúcares e gorduras. A ingestão habitual de sal varia entre 9 a 12 g/dia em muitos países, incluindo o Brasil e tem-se mostrado que a redução para até 5 g/dia afeta modestamente a PA em indivíduos normotensos (1 a 2 mmHg), sendo o efeito mais pronunciado em pessoas hipertensas (4 a 5 mmHg). Portanto, recomenda-se a ingestão média diária de 5 a 6 g/dia de sal para a população geral.<sup>14,15</sup>

Sabe-se que o efeito da restrição salina é maior em indivíduos de etnia negra, idosos, diabéticos, doentes renais crônicos e naqueles com síndrome metabólica. Sabe-se, igualmente, que a diminuição do consumo de sal colabora no controle da PA reduzindo o número e doses dos fármacos utilizados.<sup>15,16</sup> Não está claro o efeito da redução do sal na dieta no tocante a eventos cardiovasculares.<sup>17</sup> No entanto, o clássico estudo TOHP documentou que a redução da ingestão de sal esteve associada a menor risco cardiovascular no seguimento de longo prazo.<sup>18</sup> No também clássico estudo INTERSALT,<sup>7</sup>

que recrutou 10.079 pacientes, houve correlação positiva entre excreção urinária de sódio e elevação de pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial sistólica (PAS), sendo a associação ainda mais acentuada quando a PA foi ajustada para a idade.

Um outro fator a ser analisado é a sensibilidade ao sal, presente em cerca de 60% dos pacientes hipertensos, e variável de indivíduo para indivíduo. Essa sensibilidade pode ser definida de várias maneiras. Uma bem conhecida diz respeito à sobrecarga de sódio (200-400 mEq/dia por 10 a 30 dias). Quando a sobrecarga de sódio acarreta aumento de 10% ou de 10 mmHg na PA considera-se o indivíduo como sensível. Já quando não ocorre tal incremento de PA, ele é dito como sal-resistente.<sup>19,20</sup>

Os mecanismos que relacionam o consumo de sal a aumento de PA incluem expansão de volume extracelular e elevação da resistência vascular periférica por aumento da atividade simpática.<sup>21</sup>

## RESTRIÇÃO AO CONSUMO DE ÁLCOOL

O álcool apresenta efeito bifásico em relação à PA. Pequenas quantidades podem diminuí-la, pela provável ação vasodilatadora, mas o consumo em excesso, além de elevar a PA, pode ser motivo de resistência ao tratamento anti-hipertensivo. O uso regular de álcool aumenta a PA em pacientes hipertensos sob tratamento medicamentoso. O estudo PATHS (*The Prevention and Treatment of Hypertension*) avaliou os efeitos da redução da utilização de álcool sobre a PA. O grupo de pacientes que diminuiu o consumo apresentou maior redução da PA que o grupo controle ao final de seis meses de seguimento.<sup>22</sup> Em homens hipertensos que têm o hábito de usar álcool o consumo não deve ultrapassar 20-30 gramas de etanol/dia, equivalentes a cerca de 600 ml de cerveja, 200 ml de vinho e 60 ml de bebida destilada. Mulheres não devem beber mais que 10-20 gramas de etanol/dia. O consumo total semanal não deve exceder 140 gramas para homens e 80 gramas para mulheres. Não há estudos que avaliem o impacto do consumo de álcool sobre eventos cardiovasculares.<sup>2</sup>

## MUDANÇAS DIETÉTICAS

Um dos pilares de um tratamento bem sucedido de HAS com medidas não farmacológicas depende da adoção de um plano alimentar saudável e sustentável. A utilização de dietas radicais, muito restritivas, quase sempre resulta em abandono do tratamento.<sup>1</sup> A famosa dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) valoriza o consumo de frutas, hortaliças, cereais integrais, peixe, frango, laticínios com baixo teor de gordura e redução da ingestão de carnes vermelhas, doces e açúcares. Não há restrição de sódio e a dieta é rica em potássio, cálcio, magnésio, fibras; contém pouco colesterol, gorduras saturadas e totais.<sup>23</sup> Após o período de oito semanas os pacientes apresentaram redução significativa nas cargas de PAS e PAD, na avaliação feita pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA).

Um outro estudo, o DASH-Sodium, multicêntrico, teve como objetivo analisar o efeito da restrição salina na dieta DASH. Participaram pessoas normotensas e hipertensas em

estágio 1 da doença. Os resultados confirmaram os achados do estudo original, além de demonstrarem que a redução do sal alimentar reduziu a pressão arterial média em 7,1 mmHg em normotensos e em 11,5 mmHg em hipertensos.<sup>2,23</sup>

A dieta do Mediterrâneo também é rica em frutas, hortaliças e cereais integrais, contemplando, porém, grandes quantidades de azeite de oliva (rico em gorduras monoinsaturadas), peixe, oleaginosas e consumo moderado de vinho.<sup>1</sup> Esse tipo de padrão alimentar parece também ser útil no tratamento não farmacológico da HAS, em que pese a escassez de estudos.<sup>24</sup>

## ATIVIDADE FÍSICA

Uma pessoa é considerada ativa quando gasta entre 1.500 e 2.000 calorias extras por semana, além do gasto energético consumido nas atividades corriqueiras do dia a dia. Atividade física é qualquer movimento corporal que aumente o gasto energético, o que inclui andar na rua, subir escadas, realizar trabalhos físicos, domésticos, e práticas de lazer. Não confundir com o termo exercício físico, que é a atividade física planejada, organizada e repetitiva com o objetivo de manter o condicionamento físico.<sup>1,25</sup> Sabe-se que o sedentarismo, medido pelo tempo que um indivíduo passa sentado, guarda implicações em relação à saúde cardiovascular. De acordo com estatísticas de países que possuem estudos a respeito, 60% a 70% da população do planeta é sedentária, cifras que superariam os percentuais de qualquer outra doença, se o sedentarismo assim fosse considerado. A inatividade física tem sido vista como o maior problema de saúde pública por ser o mais prevalente dos fatores de risco e a segunda causa de morte no mundo.<sup>26,27</sup> A mortalidade é maior nos sedentários do que nos não sedentários. A prática regular de atividade física pode ser benéfica tanto na prevenção quanto no tratamento da HAS, reduzindo também a morbimortalidade cardiovascular. Indivíduos ativos têm risco 30% menor de desenvolver HAS que os sedentários e o aumento da atividade física diminuem a PA.<sup>1</sup>

Meta-análise de estudos clínicos randomizados mostrou que o treino de resistência aeróbica reduziu a PAS e a PAD de repouso em 3,0 e 2,4 mmHg de um modo geral e em até 6,9 e 4,9, respectivamente, em hipertensos.<sup>28</sup> Mesmo a atividade física regular de menor intensidade e duração tem-se mostrado associada a uma diminuição de 20% na mortalidade, em estudos de coorte.<sup>2,29</sup> Pacientes hipertensos devem ser orientados a participar de pelo menos 30 minutos de atividades aeróbicas dinâmicas de moderada intensidade

(caminhada, ciclismo, natação) de cinco a sete vezes por semana.<sup>30</sup> Os exercícios isométricos não são recomendados, tendo em vista a escassez de estudos disponíveis a respeito.<sup>2</sup>

Os fatores envolvidos no efeito anti-hipertensivo da atividade física de intensidade moderada compreendem: redução da atividade simpática, aumento da atividade vagal e melhora da função endotelial; redução do peso e melhora do perfil metabólico.<sup>3</sup>

## DESESTÍMULO AO HÁBITO DE FUMAR

O tabagismo é, sabidamente, um importante fator de risco para doença cardiovascular aterosclerótica. Eleva o risco para mais de 25 doenças, além das moléstias cardiovasculares. Fumar provoca um aumento agudo da PA e da frequência cardíaca, que persiste por mais de 15 minutos após o término do ato.<sup>2,31</sup> Estudos com MAPA mostraram que, tanto fumantes normotensos como hipertensos não tratados, apresentam valores de PA diária mais elevados que os não fumantes.<sup>2</sup> Nenhum efeito crônico em relação ao hábito de fumar foi relatado no que se refere à PA casual, que não baixa após a cessação do tabagismo. Contudo, o tabagismo é apontado como fator negativo no controle da HAS, contribui para o desconhecimento da doença e para a não adesão ao tratamento. O mecanismo envolvido no aumento agudo da PA é consequência da estimulação do sistema nervoso, em nível central e periférico, de efeitos nas catecolaminas plasmáticas, além do comprometimento do barorreflexo.<sup>2,32</sup>

A tabela 1 resume os efeitos das principais medidas não farmacológicas sobre a PA.

**Tabela 1.** Efeitos das principais medidas não farmacológicas sobre a pressão arterial.<sup>1\*</sup>

| Medida              | Redução de PAS/PAD mmHg                | Recomendações  |
|---------------------|--|--|
| Redução de peso     | 20%-30% para cada 5% de perda ponderal | IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> ≤ 65 anos<br>IMC < 27 kg/m <sup>2</sup> > 65 anos<br>CA < 80 cm (M); < 94 (H) |
| Dieta               | 6,7/3,5                                | Adotar dieta DASH  |
| Restrição de sódio  | 2-7/1-3                                | Sódio diário ≤ 2,0 g/dia<br>Ou ≤ 5,0 g de NaCl   |
| Restrição de álcool | 3,3/2,0                                | Consumo diário de 2 doses (H) e 1 dose (M)   |

\*Adaptada da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>1</sup>: IMC: índice de massa corpórea; CA: circunferência abdominal; M: mulher; H: homem; DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension; NaCl: cloreto de sódio.

## REFERÊNCIAS

- Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016; 107 (3 Supl 3): 1-83.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. J Hypertens. 2013;31(7): 1281-357.
- Machado CA. Definição, epidemiologia, fator de risco cardiovascular e classificação. In: Póvoa R. Hipertensão arterial na prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2007.
- Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness and blood pressure control: 18 months results of a randomized trial. Ann Intern Med. 2006;144(7): 485-95.
- Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. Beyond salt: lifestyle modification and blood pressure. Eur Heart J. 2011;32(24): 3081-7.
- Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. Ann Intern Med. 1998;128(2): 81-8.
- Dyer AR, Elliott P. The INTERSALT Study: relation of body mass index to blood pressure: INTERSALT Co-operative Research Group. J Hum Hypertension. 1989;3(5): 299-308.
- Clinical Guidelines on The Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The Evidence Report National Institute of Health. Obes Res. 1998; 6 (Suppl 2): 51S-209S.

9. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effects of aerobic exercise on blood pressure. *Ann Intern Med.* 2002;136(7): 493-503.
10. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with Overweight and Obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309(1): 71-82.
11. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension.* 2000;35(2): 544-9.
12. Neter JE, Stan BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2003;42(5): 878-84.
13. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic intervention in the Elderly (TONE). For the TONE Collaborative Research Group. *JAMA.* 1998; 279(11): 839-46.
14. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of Dietary Sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension.* 2009;54(3):475-81.
15. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. High-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride. (Cochrane Review). *Am J Hypertens.* 2012;25(1): 1-15.
16. He FJ, MacGee GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension.* 2003;42(6):1093-9.
17. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PC, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Projected effects of Dietary salt reduction on future cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2010;362(7):590-9.
18. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of Dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trial of hypertension prevention (TOHP). *BMJ.* 2007;334(7599):885-8.
19. Kawasaki T, Delea CS, Bartter FC, Smith H. The effects of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension. *Am J Med.* 1978;64(2):193-8.
20. Haddy FJ, Pamnani MB. Role of dietary salt in hypertension. *J Am Coll Nutr.* 1995;14(5): 428-38.
21. Guild SJ, McBryde FD, Malpas SC, Barret CJ. High dietary salt and angiotensin II chronically increase renal sympathetic nerve activity: a direct telemetric study. *Hypertension.* 2012;59(3):614-20.
22. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects na alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med.* 1998; 158(11):1197-207.
23. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al.. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 2001;344 (1): 3-10.
24. Doménech M, Roman P, Lapetra J, Garcia de la Corte FJ, Sala-Vila A, de la Torre R, et al. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one year randomized, clinical trial. *Hypertension.* 2014; 64(1): 69-76.
25. Ghorayeb N, Costa RV, Castro I, Daher DJ, Oliveira Filho JA, Oliveira MA, et al. Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(1 Supl 2): 1-41.
26. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med.* 2009;43(1): 1-2.
27. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable disease worldwide: an analysis of burden of disease, and life expectancy. *Lancet.* 2012;380 (9838):219-29.
28. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms and cardiovascular risk factors. *Hypertension.* 2005;46(4):667-75.
29. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens.* 2012;30(7): 1277-88.
30. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011;53(6):404-11.
31. Groppelli A, Omboni S, Parati G, Mancia G. Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta-blockade and selective alpha 1 inhibition. *J Hypertens.* 1990;8(5): S35-40.
32. Mancia G, Groppelli A, Di Rienzo M, Castiglioni P, Parati G. Smoking impairs baroreflex sensitivity in humans. *Am J Physiol.* 1997;273.(3 Pt 2):H1555-60.

# HIPERTENSÃO ARTERIAL E EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

## HYPERTENSION AND HYPERTENSIVE EMERGENCIES

José Fernando Vilela-Martin<sup>1</sup>, Juan Carlos Yugar-Toledo<sup>1</sup>

### RESUMO

A crise hipertensiva é uma situação clínica comum, caracterizada pelo aumento acentuado e sintomático da pressão arterial, sendo subdividida em emergência e urgência hipertensiva. A emergência hipertensiva difere da urgência hipertensiva por apresentar um risco de morte iminente devido à lesão aguda ou em desenvolvimento nos órgãos-alvo, especialmente coração, cérebro, rins e artérias. Emergência hipertensiva requer uma abordagem clínica que avalie o órgão-alvo comprometido. A intervenção terapêutica deve ser imediata, eficiente e individualizada para cada sistema envolvido, em geral com fármacos anti-hipertensivos por via endovenosa em unidade de terapia intensiva. Por outro lado, o paciente com urgência hipertensiva não apresenta lesão aguda em órgão-alvo e, portanto, não apresenta risco de morte. Sendo assim, o tratamento anti-hipertensivo pode ser realizado com medicamentos orais na sala de urgência. Este artigo revisa as principais situações clínicas relacionadas à emergência hipertensiva, sua apresentação clínico-epidemiológica, bem como sua abordagem clínica e terapêutica.

**Descritores:** Hipertensão; Emergência Hipertensiva; Terapêutica.

### ABSTRACT

*Hypertensive crisis is a common clinical situation characterized by a marked and symptomatic increase in blood pressure, being subdivided into emergency and hypertensive urgency. Hypertensive emergency presents an imminent risk of death due to acute or developing in target organs lesions, especially the heart, brain, kidneys and arteries. Hypertensive emergency requires a clinical approach that evaluates the compromised target organ. Therapeutic intervention should be immediate, efficient and individualized for each system involved, usually with intravenous antihypertensive drugs in the intensive care unit. On the other hand, the patient with hypertensive urgency does not present acute target organ injury and, therefore, has no risk of death. Thus, antihypertensive treatment can be performed with oral medications in the emergency room. This article reviews the main clinical situations related to hypertensive emergency, its clinical and epidemiological presentation, as well as its clinical and therapeutic approach.*

**Keywords:** Hypertension, Hypertensive Emergency, Therapeutic.

### INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial sistêmica (HAS), definida como uso de anti-hipertensivo ou pressão arterial (PA)  $\geq 140/90$  mmHg, atinge mais de 70 milhões de indivíduos adultos nos Estados Unidos e cerca de 36 milhões de brasileiros acima dos 18 anos de idade.<sup>1,2</sup> Se levarmos em consideração a nova definição de HAS (PA  $\geq 130/80$  mmHg), 46% dos americanos adultos serão hipertensos, ou seja, cerca de 103 milhões de indivíduos.<sup>3</sup> Crise hipertensiva (CH) é uma das formas de apresentação ou de complicação da HAS crônica, que engloba várias situações clínicas que cursam com elevação rápida, inapropriada, intensa e sintomática da PA, geralmente com níveis de PA sistólica (PAS)  $\geq 180$  mmHg e diastólica (PAD)  $\geq 120$  mmHg.<sup>4-9</sup> Outras situações também cursam com elevação da PA e fazem parte

do diagnóstico diferencial da CH, entre elas, destacam-se a pseudocrise hipertensiva e a hipertensão arterial resistente.

A crise hipertensiva pode se apresentar sob duas formas distintas em relação à gravidade e ao prognóstico. Urgência hipertensiva (UH) se caracteriza por elevações da PA, sem lesões em órgãos-alvo (LOA) e sem risco de morte iminente.<sup>4-9</sup> Por outro lado, emergência hipertensiva (EH) apresenta elevação acentuada da PA associada à rápida deterioração da função de órgãos-alvo e risco imediato de morte. É uma condição que requer redução rápida e gradual dos níveis pressóricos, sendo o tempo medido em minutos até a algumas horas. Geralmente requer uso de fármacos intravenosos (IV) e observação em unidade de terapia intensiva.<sup>4-9</sup> Às vezes, em casos de apresentação recente da CH em indivíduos não hipertensos, como nas glomerulopatias agudas (síndrome nefrítica) e na eclâmpsia,

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

Correspondência: vilelamartin@uol.com.br, juanyugar@cardiol.br

ela pode se manifestar com níveis de PA pouco elevados, por exemplo, com PAD em torno de 100 a 110 mmHg.<sup>4-9</sup> Assim, é importante salientar que a gravidade da condição não é determinada pelo nível absoluto da PA e sim por sua magnitude de elevação. Portanto, a definição numérica de CH é conceitual e serve como um parâmetro de conduta, mas não deve ser usada como critério absoluto. Quadros 1 e 2 mostram as situações clínicas definidas como UH e EH, respectivamente.

**Quadro 1.** Situações que cursam com urgências hipertensivas (adaptado das referências 4-9,17).

| Urgências hipertensivas   |
|---|
| <b>Hipertensão grave associada a</b><br>Insuficiência Coronária<br>Insuficiência Cardíaca<br>Aneurisma de Aorta<br>Acidente vascular encefálico não complicado<br>Epistaxe grave<br>Queimaduras extensas<br>Estados de hipocoagulabilidade  |
| Vasculites sistêmicas   |
| <b>Peri-operatório</b><br>Pré-operatório em cirurgias de urgência<br>Intraoperatório (cirurgias cardíacas, vasculares, neurocirurgias, feocromocitoma, etc)<br>Hipertensão estágio III no pós-operatório (transplante de órgão, cirurgias cardíacas, vasculares, neurocirurgias, etc) |
| <b>Crises adrenérgicas leves / moderadas</b><br>Síndrome do rebote (suspensão súbita de inibidores adrenérgicos)<br>Interação medicamentoso-alimentar (tiramina vs inibidores da MAO)<br>Consumo excessivo de estimulantes (anfetaminas, tricíclicos, etc)                            |
| <b>Na gestação</b><br>Pré-eclâmpsia<br>Hipertensão estágio III  |

MAO = monoamino oxidase.

**Quadro 2.** Situações que cursam com lesões em órgãos-alvo caracterizando emergências hipertensivas (adaptado das referências 4-9,17).

| Emergências hipertensivas   |
|---|
| <b>Hipertensão grave associada a complicações agudas</b>  |
| <b>Cerebrovasculares</b><br>- Encefalopatia Hipertensiva<br>- Hemorragia intracerebral<br>- Hemorragia subaracnoide<br>- AVC Isquêmico  |
| <b>Cardiocirculatórias</b><br>- Dissecção Aguda de Aorta<br>- Edema Agudo de Pulmão com Insuficiência Ventricular Esquerda<br>- Infarto Agudo do Miocárdio<br>- Angina Instável |
| <b>Renais</b><br>- Insuficiência Renal rapidamente progressiva  |
| <b>Crises adrenérgicas graves</b><br>- Crise do feocromocitoma<br>- Dose excessiva de drogas ilícitas (cocaína, crack, LSD)   |
| <b>Hipertensão na gestação</b><br>- Eclâmpsia<br>- Pré-eclâmpsia grave<br>- Síndrome "HELLP"<br>- Hipertensão grave em final de gestação  |

HELLP = hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia. AVC = Acidente Vascular Cerebral.

As situações de elevação da PA, sejam agudas ou crônicas, são muito comuns na prática clínica diária e o diagnóstico correto de cada uma é de fundamental importância para o tratamento e melhor desfecho clínico. Dessa forma, é importante o diagnóstico diferencial da CH. Atualmente, existe uma ampla discussão sobre a real existência do diagnóstico "urgência hipertensiva". A definição clássica da UH, como uma condição clínica de elevação da PA sem LOA hipertensiva aguda, poderia englobar outras apresentações clínicas, tais como pseudocrise hipertensiva, hipertensão resistente e a própria UH. Nessas situações, redução aguda da PA não mostrou benefício direto, pois a ocorrência de eventos adversos foi mínima e as taxas de morte foram baixas em indivíduos tratados comparados aos não tratados, sinalizando que não houve prejuízo no grupo em que a PA não foi reduzida rapidamente.<sup>10,11</sup> Nesses casos, a conduta no setor de emergência deve incluir o atendimento inicial, orientação sobre a importância do tratamento crônico e encaminhamento para acompanhamento na rede pública de atendimento primário em um período que pode variar de alguns dias até uma semana.<sup>12,13</sup> No entanto, dois estudos prospectivos mostraram resultados controversos.<sup>14,15</sup> Lee et al. avaliaram se um evento hipertensivo "não-crítico" atendido na emergência seria um fator de risco para eventos cardiovasculares maiores (ECV) em um seguimento de até 10 anos.<sup>14</sup> Eles encontraram que houve associação com risco significativamente elevado de ECV maiores durante o acompanhamento. Outro estudo mostrou que UH foi independentemente associada com ECV durante o período de acompanhamento (mediana 4,2 anos).<sup>15</sup> Portanto, independente do atendimento inicial, é importante o seguimento desses pacientes e o controle da PA ao longo do tempo, uma vez que indivíduos que apresentaram UH estão expostos a maior risco de eventos cardiovasculares futuros comparados a hipertensos que não apresentaram esse evento.

A pseudocrise hipertensiva, que faz parte do diagnóstico diferencial das elevações agudas da PA, é comum no atendimento nos setores de emergência, e caracteriza-se por indivíduos com elevação da PA sem LOA nem risco imediato de morte, assemelhando-se muito à situação de UH. Geralmente, são hipertensos em tratamento ou não (hipertensão crônica grave não complicada), não controlados, encaminhados ao setor de emergência hospitalar por apresentarem medidas de PA muito elevadas e que se apresentam oligossintomáticos ou assintomáticos. Assim, deve-se ressaltar que reorientação e reavaliação desses indivíduos são necessárias. Outro grupo de hipertensos pode apresentar elevação transitória da PA diante de algum evento emocional, doloroso, ou de algum desconforto, como enxaqueca, tontura rotatória, cefaleias vasculares de origem músculo-esquelética e manifestações da síndrome do pânico, caracterizando também uma pseudocrise hipertensiva. O aumento da PA, *per se*, causa grande preocupação aos médicos assistentes, levando-os ao tratamento agressivo da PA, fato constatado em 64,5% dos hipertensos atendidos em unidade de emergência e, inapropriadamente, conduzidos como CH.<sup>16</sup> Nessas situações, independente dos níveis pressóricos, não há evidências de LOA aguda nem risco imediato de morte, quando a avaliação é feita de forma criteriosa com as medidas usuais (anamnese, exame físico, fundo de olho, bioquímica, eletrocardiograma, radiografia de tórax e tomografia computadorizada

de crânio). Os critérios diagnósticos de pseudocrise hipertensiva são mostrados no Quadro 3.<sup>17</sup>

Hipertensão resistente ou de difícil controle, caracterizada pela ausência de LOA de rápida evolução, é outro diagnóstico diferencial da elevação da PA.<sup>17</sup> Não existe benefício comprovado do tratamento e da redução rápida da PA nessa situação, pelo contrário, há substancial evidência de maior morbidade resultante da diminuição imediata e intensiva da PA no paciente hipertenso crônico.<sup>18</sup> Testes de *screening* para diagnóstico de LOA hipertensiva aguda não revelaram anormalidades indicativas de EH nesses indivíduos.<sup>19</sup> Finalmente, outro diagnóstico diferencial é a hipertensão arterial maligna ou acelerada, caracterizada por hipertensão grave, exsudatos hemorrágicos retinianos com ou sem papiledema, necrose fibrinoide de arteríolas renais e insuficiência renal aguda, conduzindo a um desfecho clínico rapidamente progressivo e fatal.<sup>20</sup> Após a disponibilidade dos anti-hipertensivos de nova geração, mais bem tolerados e de longa ação, essa apresentação tornou-se menos comum, apresentando uma queda de 7% para 1%.<sup>21,22</sup>

Portanto, diante de elevações da PA, agudas ou crônicas, a decisão do médico para o tratamento deve se basear na presença de LOA aguda e não apenas na sintomatologia e no valor da medida da PA.

## EPIDEMIOLOGIA

A incidência/prevalência de CH na população é pouco abordada na literatura médica. Estima-se que cerca de 1% dos hipertensos possa desenvolver um ou múltiplos episódios de crise hipertensiva.<sup>17</sup> Em nosso serviço, CH respondeu por 0,59% de todos os atendimentos de emergência hospitalar no período de um ano e a 1,7% das emergências clínicas, sendo UH mais comum do que EH.<sup>23</sup> Acidente vascular encefálico isquêmico e edema agudo de pulmão foram as LOA mais frequentemente encontradas nas emergências

**Quadro 3.** Características dos pacientes portadores de pseudocrise hipertensiva (adaptado da referência 5).

|  |
|--|
| 1 – Grupo muito heterogêneo.   |
| 2 – O diagnóstico pressupõe a exclusão da crise verdadeira.  |
| 3 – Medições repetidas e intercaladas da pressão arterial ajudam na reavaliação e confirmação do diagnóstico.  |
| 4 – Frequentemente, são hipertensos não complicados que apresentam um fator desencadeante para elevação da PA.   |
| 5 – Elevação acentuada da pressão arterial desencadeada por dor, desconforto, ansiedade, cefaleias vasculares de origem músculo-esquelética, manifestações da síndrome do pânico, aumento da PA após uma crise convulsiva ou abandono do tratamento. |
| 6 – Ausência de sinais de deterioração rápida de órgãos-alvo.  |
| 7 – Avaliar se enxaqueca e episódios rotacionais ou emocionais podem receber tratamento sintomático imediato, enquanto se procede a continuação da anamnese e observação.  |
| 8 – Se necessário, observar por algumas horas a redução da pressão arterial com sintomáticos, analgésicos e/ou ansiolíticos.   |
| 9 – Tratamento após o diagnóstico, apenas com sintomáticos e medicação de uso crônico.   |
| 10 – Relatos de grave hipotensão em casos de pseudocrise e uso de nifedipina sublingual, devido ao uso inadvertido.  |

hipertensivas.<sup>24</sup> Pacientes com EH apresentaram maior média de idade e de PA diastólica do que pacientes com UH. Além disso, indivíduos com EH eram mais sedentários e apresentavam menores taxas de tratamento anti-hipertensivo do que indivíduos com UH, influenciando na alta morbidade clínica envolvida nessa situação.<sup>24</sup> Em suma, indivíduos hipertensos crônicos não tratados ou inadequadamente tratados que não apresentam controle da PA, bem como sujeitos com HAS secundária, representam um grupo com maior risco de desenvolver EH.

## PATOGÊNESE DA EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA

A fisiopatogênese precisa da EH é pouco compreendida; mas, fundamentalmente existe um desequilíbrio entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica (RVP). Dois mecanismos diferentes, mas inter-relacionados, podem desempenhar papéis centrais em sua fisiopatogênese. O primeiro é uma falha no sistema de autorregulação do leito vascular, que diminui com a queda da pressão de perfusão, levando à redução do fluxo sanguíneo e ao aumento da RVP, originando estresse mecânico e lesão endotelial.<sup>25</sup> O segundo mecanismo é a ativação do sistema renina-angiotensina, levando a uma maior vasoconstrição e, assim, gerando um ciclo vicioso de lesão e subsequente isquemia.<sup>26</sup> Além desses mecanismos, um estado protrombótico pode desempenhar um papel fundamental na EH.<sup>27</sup>

### Autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral

Compreender o mecanismo de autorregulação do fluxo sanguíneo nos territórios cerebral, coronariano e renal é de vital importância para melhor uso dos anti-hipertensivos na EH. A autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é mantida pela relação entre pressão de perfusão cerebral (PPC) e a resistência cerebrovascular (RCV) [ $FSC = PPC/RCV =$  pressão arterial média – venosa/RCV]. PPC representa a diferença entre pressão arterial que ajuda na irrigação tecidual e a pressão de retorno (venosa). Em condições de PPC normal, a pressão venosa não é importante, de tal forma que a PPC equivale à PA sistêmica. Reduções na PPC podem ser causadas por reduções na PA sistêmica ou aumentos na pressão intracraniana, que eleva a pressão venosa. Elevações na pressão intracraniana (PIC) podem ocorrer como consequência de doença arterial ou venosa oclusiva ou de hemorragia intracerebral. Em normotensos, uma ampla faixa de variação de PA entre 60 a 150 mmHg pode ocorrer sem que haja alteração do FSC. Elevações na PPC (ou PA) promovem aumentos na RCV, protegendo o paciente de um edema cerebral, enquanto reduções na PPC ocasionam diminuição na RCV; portanto, protegem o indivíduo de uma isquemia tecidual. Quando a PPC exceder o limite superior da autorregulação, FSC aumentará e ocorrerá edema cerebral. Inversamente, quando PPC reduzir abaixo do limite inferior da autorregulação, o FSC diminuirá e poderá surgir isquemia cerebral.<sup>28, 29</sup>

Em hipertensos crônicos, essa relação está alterada, com desvio da curva de autorregulação para a direita. Portanto, o limite inferior de autorregulação é maior do que em normotensos. Assim, reduções inapropriadas na PPC podem levar à

piora da irrigação tecidual e, conseqüentemente, piorar uma área isquêmica viável. Por esse motivo, aconselha-se redução da PA média (PAM) em torno de 20 a 25% dos níveis iniciais nos casos de EH.<sup>30</sup> É importante atentar para essa situação, porque a maior parte dos pacientes com CH é cronicamente hipertensa, apresentando desvio “fisiológico” da curva de autorregulação pressão/fluxo (cerebral, coronariana e renal) sem LOA aguda, razão pela qual a redução rápida da PA pode se associar à significativa morbidade.<sup>30-32</sup>

## ABORDAGEM DA CRISE HIPERTENSIVA

Abordagem da CH apresenta controvérsias relacionadas principalmente ao diagnóstico correto, à diferenciação entre emergência e urgência, às dificuldades de avaliação e à escolha da terapêutica adequada. Este fato assume maior importância quando se considera que o diagnóstico e o tratamento adequados previnem as graves lesões decorrentes dessa situação crítica. Portanto, a avaliação e o diagnóstico da CH devem ser realizados de modo dirigido e com objetividade. A abordagem do paciente com CH requer uma avaliação clínica e complementar realizada em centros de emergências clínicas e de retaguarda hospitalar. O Quadro 4 apresenta a seqüência de abordagem do paciente com CH.<sup>4-9</sup>

## TRATAMENTO DA URGÊNCIA HIPERTENSIVA

O tratamento deve ser iniciado após um período de observação clínica em ambiente calmo e de pouca luminosidade, condição que ajuda a afastar casos de pseudocrise (tratadas somente com o repouso ou uso de analgésicos ou

tranquilizantes) e podem reduzir a PA sem a necessidade de anti-hipertensivos.<sup>4-9</sup> Quando o uso de anti-hipertensivos orais (captopril, clonidina e β-bloqueadores) forem necessários, esses devem reduzir gradualmente a PA em maior período de tempo.<sup>33</sup> O uso sublingual e oral de cápsulas de nifedipina de liberação rápida deve ser proscrito no tratamento das UH, por não ser seguro nem eficaz, além de provocar reduções rápidas e acentuadas da PA, o que pode resultar em isquemia tecidual.<sup>34</sup> A alta do paciente da observação médica deve seguir esses passos: 1) exclusão da EH após consulta e observação; 2) reconhecimento de causas desencadeantes reversíveis; 3) história clínica de HAS previamente controlada com medicação; 4) iniciar ou reintroduzir o tratamento prévio, baseando-se nas diretrizes de hipertensão arterial<sup>35</sup> e 5) encaminhar o paciente para acompanhamento em ambulatório em alguns dias.

## TRATAMENTO DA EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA

O tratamento da EH deve se basear no órgão-alvo acometido e exige cuidados de terapia intensiva devido às condições hemodinâmicas e neurológicas instáveis que podem oferecer risco de morte iminente. Usam-se, na maioria das vezes, medicamentos administrados por via intravenosa. Anti-hipertensivos orais devem ser iniciados juntamente com os parenterais para facilitar a retirada posterior e para se conseguir um melhor controle da PA em menor tempo. A redução da PA deve ser feita de forma rápida e gradual (em minutos a algumas horas) para valores até 25% inferiores aos níveis iniciais da PAM ou, de forma prática, deve-se reduzir a PAD para 100 a 110 mmHg. Após esses níveis terem sido alcançados, reduções

**Quadro 4.** Seqüência de abordagem do paciente com crise hipertensiva (adaptado das referências 5 e 17).

|  |
|--|
| 1. Investigar fator desencadeante.   |
| 2. Procurar sintomas ou situações que simulam crise hipertensiva (enxaqueca, labirintite, traumas físicos e dor, estresse emocional, profissional ou familiar: pseudocrise hipertensiva).  |
| 3. Verificar antecedentes de hipertensão, tempo de evolução, uso de anti-hipertensivos (dose e adesão).  |
| 4. Investigar episódios anteriores semelhantes ao atual.   |
| 5. Investigar uso de fármacos que interfiram com a pressão arterial (anti-inflamatórios, corticoides, analgésicos, antidepressivos, moderadores do apetite).   |
| 6. Investigar uso ou abuso de álcool e/ou de tóxicos (cocaína, “crack”, LSD).  |
| 7. Investigar suspensão súbita de inibidores adrenérgicos (clonidina/β-bloqueadores).  |
| 8. Investigar associação de doenças e/ou fatores de risco (diabetes, cardiopatias, nefropatia, tabagismo, dislipidemia).   |
| 9. Proceder à investigação clínica de acordo com o sistema: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sistema Nervoso Central (SNC)</b></li> <li>- cefaleia, tontura, alterações visuais e da fala, nível de consciência, agitação ou apatia, confusão mental, déficit neurológico focal, convulsões e coma.</li> <li>• <b>Sistema Cardiovascular (SCV)</b></li> <li>- dor torácica, sinais e sintomas de insuficiência ventricular esquerda, palpitações, ritmo cardíaco, ritmo de galope, dispneia, estase jugular, sopro carotídeo, pulsos periféricos e medida da pressão arterial (3 medidas).</li> <li>• <b>Sistema Renal</b></li> <li>- redução do volume urinário, edema, hematúria, disúria.</li> <li>- exame de abdome: procurar massas pulsáteis e sopros abdominais.</li> <li>• <b>Fundo de olho</b></li> <li>- vasoespasmos, cruzamentos arteriovenosos, artérias em fio de prata ou cobre, exsudatos duros e moles, hemorragia, papiledema.</li> </ul> |
| 10. Investigação complementar (exames serão realizados conforme necessidade e direcionados para sistemas específicos para caracterizar lesões em órgãos-alvo): <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SNC:</b> tomografia computadorizada</li> <li>• <b>SCV:</b> eletrocardiograma, radiografia, ecocardiograma, enzimas cardíacas.</li> <li>• <b>Sistema renal:</b> urina tipo I, ureia, creatinina, eletrólitos.</li> </ul>   |

posteriores podem ser realizadas mais lentamente. Quedas excessivas na PA devem ser evitadas, pois podem precipitar isquemia nos órgãos-alvo, como por exemplo, nos pacientes com acidente vascular encefálico isquêmico, nos quais os *trials* clínicos não recomendam uso imediato de anti-hipertensivos. Quadro 5 apresenta os fármacos de escolha e a PA alvo em cada apresentação de EH e o quadro 6 os medicamentos de uso parenteral com as doses, ação, indicações e os principais efeitos adversos. O tratamento das principais situações clínicas caracterizadas como emergências hipertensivas é discutido a seguir. (Quadros 5 e 6)

## 1. Acidente Vascular Cerebral (AVC)

A HAS é o principal fator de risco para AVC, principalmente o hemorrágico. O diagnóstico é baseado em exame neurológico completo. Para avaliar a gravidade do quadro, deve-se utilizar a escala do NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*). A tomografia computadorizada (TC) do crânio e a ressonância nuclear magnética (RNM) permitem definir o tipo do AVC e o território envolvido; em geral, 85% é isquêmico e 15%, hemorrágico. A RNM é mais sensível do que a TC para os infartos incipientes.<sup>8</sup>

Em todos os casos de AVC, principalmente o isquêmico (AVCI), a PA deve ser reduzida de forma lenta e progressiva, sobretudo em pacientes com aterosclerose cerebral ou coronariana prévias. Recomenda-se manter a pressão diastólica em torno de 100-115 mmHg ou diminuir os níveis prévios de PAM em 25% em um período de tempo de até 24 horas. Essas precauções são importantes porque os mecanismos de autorregulação vascular cerebral estão alterados. Dessa forma, há perda da eficiência dos mecanismos circulatórios de adaptação à hipotensão, podendo surgir ou agravar episódios isquêmicos cerebrais.<sup>36</sup>

### 1.1. Acidente Vascular Cerebral (AVCI) (guidelines 2018)<sup>37</sup>

#### 1.1.1 Para os casos de reperfusão

A PA ideal no atendimento inicial do AVCI permanece desconhecida. Pacientes que têm PA elevada e são elegíveis para tratamento com alteplase IV devem ter sua PA cuidadosamente

reduzida para <185/110 mmHg antes que a terapia fibrinolítica IV seja iniciada [grau de recomendação (GR)=I, nível de evidência (NE)=B]. Após o fibrinolítico, a PA deve ser mantida <180/105 mmHg durante 24 horas (GR=IIa, NE=B). Alguns trabalhos sugerem risco de hemorragia maior com maiores valores de PA e variabilidade da PA; mas, a PA exata que pode aumentar o risco é desconhecida. A PA ideal com a terapia intra-arterial é desconhecida. Seria razoável usar PA <185/110 como orientação. Para os casos de trombectomia não há ensaios clínicos randomizados especificamente para estabelecer valor ideal de PA. Assim, é razoável manter a PA ≤180/105 mmHg por 24 horas após o procedimento. As opções de tratamento da PA em pacientes elegíveis para reperfusão são:

- Labetalol: 10-20mg IV ao longo de 1-2 min, pode repetir x1 - Se PA continuar elevada, 10mg IV seguido de infusão 2-8mg/min
- Nicardipina: 5mg/h IV, titular 2,5mg/h a cada 5-15 min (máx 15 mg/h)
- Clevidipina: 1-2 mg/h IV, dose dupla a cada 2-5 minutos para titular (máximo de 21 mg/h)
- Outros agentes podem ser considerados (hidralazina, enalaprilato)

Monitorização da PA após reperfusão:

- A cada 15 minutos/2 horas
- A cada 30 minutos/6 horas
- A cada 60 min/16 horas

#### 1.1.2. Para os casos de não reperfusão

PA ótima para pacientes com AVCI permanece incerta e depende da situação clínica. Alguns podem ter comorbidades concomitantes que requeiram redução aguda da PA (dissecção aórtica, insuficiência cardíaca aguda, etc) (GR=I, NE=C). É necessário se ter em mente que a diminuição excessiva da PA pode piorar a isquemia cerebral, embora a redução da PA de forma aguda em 15% seja provavelmente segura.

PA inicial <220/120 mmHg: a reinicialização do tratamento anti-hipertensivo é segura, mas não se associa a melhores desfechos (GR=III, NE=A).

**Quadro 5.** Principais emergências hipertensivas e suas condutas (adaptado das referências 4-9).

| Condição Clínica                                  | Fármacos de escolha  | Pressão Arterial Alvo                |
|---|--|--------------------------------------|
| Isquemia/infarto                                  | Nitroglicerina   | ↓ isquemia                           |
| Insuficiência cardíaca                            | NPS ou nitroglicerina<br>Furosemida                        | ↓ 15% a 20% na PA                    |
| Edema agudo de pulmão com disfunção sistólica     | NPS ou nitroglicerina<br>Furosemida                        | ↓ 15% a 20% na PA                    |
| Edema agudo de pulmão com disfunção diastólica    | Esmolol<br>Metoprolol<br>Furosemida                        | ↓ 15% a 20% na PA                    |
| Encefalopatia hipertensiva                        | NPS  | ↓ 25% PAM em 2-3 horas               |
| Hemorragia intracerebral ou AVC agudo em evolução | NPS (controverso)  | ↓ até 25% PAM em 6-12 h              |
| Trauma craniano agudo                             | NPS  | ↓ até 25% PAM em 2-3 h (controverso) |
| Feocromocitoma                                    | Fentolamina  | controle dos paroxismos              |
| Dissecção de aorta                                | βB e NPS   | PAS <120 mmHg em 30 min, se possível |
| Uso de cocaína ou outro simpatomimético           | Fentolamina<br>Benzodiazepínico<br>Labetalol/Metoprolol EV | ↓ até 25% PAM em 2-3 h               |
| Eclâmpsia   | MgSO <sub>4</sub> metildopa, hidralazina                   | PAD igual ou < 90 mmHg               |

NPS= nitroprussiato de sódio; PA = pressão arterial; PAM= pressão arterial média; AVC = acidente vascular cerebral; βB = beta-bloqueador; MgSO<sub>4</sub> = sulfato de magnésio; PAS = pressão arterial sistólica; EV = endovenoso.

**Quadro 6.** Propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos principais anti-hipertensivos para uso parenteral em emergências hipertensivas.

| Fármacos  | Modo de administração e dosagem  | Início   | Duração   | Vantagens e Indicações        | Desvantagens  |
|---|--|----------|-----------|-------------------------------|---|
| <b>Nitroprussiato de Sódio</b><br>(Vasodilatador arterial e venoso estimula a formação de GMPc) | Infusão contínua<br>0,5-10 µg/kg/min   | Imediato | 1-2 min   | Titulação                     | Intoxicação por tiocianato, hipotensão, náuseas, vômitos, espasmo muscular  |
| * <b>Esmolol</b><br>(β-bloqueador cardioseletivo)   | Ataque: 500µg/kg<br>Infusão intermitente<br>25-50 µg/kg/min<br>1 25 µg/kg/min 10-20min<br>Máximo 300 µg/kg/min | 1-2 min  | 1-20 min  | Dissecção de aorta            | Náuseas, vômitos, BAV 1º grau, espasmo brônquico, hipotensão  |
| * <b>Fentolamina</b><br>(Bloqueador α-adrenérgico)  | Infusão contínua<br>1-5mg<br>Máximo 15mg   | 1-2 min  | 3-5 min   | Excesso de catecolaminas      | Taquicardia reflexa   |
| * <b>Trimetafan</b><br>(Bloqueador ganglionar do SNS e SNPS)                                    | Infusão contínua<br>0,5-1,0 mg/min aumento<br>0,5mg/min até o máximo de<br>15mg/min                            | 1-5 min  | 10 min    |                               | Taquifilaxia  |
| <b>Nitroglicerina</b><br>(Vasodilatador arterial e venoso doador de óxido nítrico)              | Infusão contínua<br>5- 15mg/h  | 2-5 min  | 3-5 min   | Perfusão coronariana          | Cefaleia, eficácia variável, taquifilaxia   |
| <b>Hidralazina</b><br>(Vasodilatador arterial direto)   | Ataque: 10-20 mg EV ou<br>10-40 mg IM,<br>repetir cada 4-6 h   | 10-20min | 3-8 h     | Eclâmpsia                     | Taquicardia, retenção hídrica, cefaleia, angina, piora da dissecção da aorta, náuseas, rubor, rash cutâneo, tontura |
| * <b>Fenoldopam</b><br>(Agonista dopaminérgico)   | Infusão contínua<br>0,1-1,6 µg/kg/min  | 5-10min  | 10-15 min | Perfusão renal                | Cefaleia, náuseas, rubor  |
| * <b>Nicardipina</b><br>(Bloqueador dos canais de cálcio)                                       | Infusão contínua<br>5-15mg/h   | 5-10min  | 1-4 h     | Proteção SNC                  | Taquicardia reflexa, flebite, evitar em pacientes com ICC ou isquemia miocárdica                                    |
| * <b>Labetalol</b><br>(α e β-bloqueador)  | Ataque: 20-80mg 10-10min<br>Infusão contínua 2mg/min<br>máximo 300mg/24h                                       | 5-10min  | 2-6 h     | β-bloqueador<br>Vasodilatador | Náuseas, vômitos, BAV, espasmo brônquico, hipotensão ortostática  |
| <b>Enalaprilato</b><br>(Inibidor da ECA)  | Infusão intermitente<br>1,25-5,0 mg 6/6h   | 15 min   | 4-6 h     | ICC, IVE aguda                | Hipotensão, insuficiência renal   |
| <b>Furosemida</b><br>Diurético de alça  | Infusão  | 5-10min  | 30-90 min | ICC, IVE                      | Hipopotassemia  |

\* Não disponíveis no Brasil. GMPc = Guanosina monofosfato cíclico; NPS = nitroprussiato de sódio; SNS = sistema nervoso simpático; SNPS = sistema nervoso parassimpático; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; IVE = insuficiência ventricular esquerda; BAV = bloqueio atrioventricular; EV = endovenoso; IM = intramuscular.

PA inicial >220/120 mmHg: é razoável baixar PA em 15% nas primeiras 24 horas (GR=IIb, NE=C).

Indivíduos neurologicamente estáveis: provavelmente é seguro reiniciar a terapia anti-hipertensiva se PA >140/90 mmHg. Hipotensão e hipovolemia devem ser corrigidas (GR=IIa, NE=B).

### 1.2. Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH) <sup>38</sup>

1. Para pacientes com PA sistólica (PAS) entre 150 e 220 mmHg e sem contraindicação para o tratamento, a redução aguda da PAS para 140 mmHg é segura (GR: IIa; NE: B) e pode ser eficaz para melhorar o desfecho funcional (GR: I; NE: A). Pode-se usar infusão IV de anti-hipertensivos em 1 hora e monitorização da PA 5/5 min.

2. Para pacientes com PAS > 220 mmHg, considerar redução agressiva da PA com infusão IV contínua e monitoramento frequente da PA (GR: IIb; NE: C).

### 2. Encefalopatia Hipertensiva <sup>4-9,39</sup>

É uma apresentação clínica da elevação aguda e acentuada da PA, caracterizada por rápido início de sintomas neurológicos (cefaleia, alteração da consciência, tontura, confusão mental,

náuseas e vômitos). Fundoscopia revela edema de papila. Os sintomas melhoram com a redução da PA, que deve ser reduzida entre 10 a 15% nas primeiras 2 horas e não exceder 25% nas primeiras 24 horas. Fármacos mais utilizados são nitroprussiato de sódio (NPS), nicardipina ou clevidipina.

### 3. Dissecção Aguda de Aorta <sup>4-9,39</sup>

Dissecção aguda de aorta sempre deve ser considerada em indivíduos com dor precordial e elevação acentuada da PA. A PAS alvo (120 mmHg) deve ser alcançada em 20 minutos. O uso isolado de NPS não é ideal, pois promove aumento da frequência cardíaca e da velocidade de ejeção aórtica, podendo piorar a dissecção, uma vez que a progressão da dissecção está relacionada não somente ao valor da PA, mas também à velocidade de ejeção ventricular. Assim, NPS deve ser associado ao beta-bloqueador (BB). Trimetafan pode ser usado, se houver intolerância ao NPS ou contraindicação ao BB.

### 4. Edema Agudo de Pulmão (EAP) <sup>4-9,39</sup>

A EH com quadro de EAP deve ser controlada na terapia intensiva, com medicação via parenteral, monitoramento e

redução gradativa da PA.<sup>8</sup> O objetivo é reduzir a PA em torno de 10-15% em relação aos valores iniciais. Os principais fármacos usados são: NPS e/ou nitroglicerina 60 µg/min EV, diuréticos de alça, inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (enalaprilato), fenoldopam e morfina.

### 5. Síndromes Coronarianas Agudas (Angina instável / IAM sem supra de ST / IAM com supra ST)<sup>4-9,39</sup>

A nitroglicerina IV é indicada nas primeiras 48 horas para o tratamento da HAS, isquemia persistente e insuficiência cardíaca; no entanto, é contra-indicada se houver uso recente de inibidores da fosfodiesterase (24 a 48 horas prévias) (GR: I; NE: B). BB e IECA também podem ser utilizados. Os BB IV estão indicados em indivíduos com HAS que não apresentem sinais de insuficiência cardíaca, evidência clínica de baixo débito cardíaco, aumento do risco para choque cardiogênico ou outras contra-indicações relativas ao bloqueio beta (GR: IIa; NE: B).<sup>8</sup>

### 6. Emergência Hipertensiva por Excesso de Catecolaminas<sup>4-9,39</sup>

As substâncias ilícitas que elevam a PA, como cocaína, crack, anfetaminas e ecstasy, têm ação simpaticomimética. O tratamento inclui o uso de BB, alfabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio.

### 7. Lesão renal aguda rapidamente progressiva

Comprometimento agudo e progressivo da função renal pode ser observado em pacientes admitidos nas unidades de emergência. Indivíduos com função renal já comprometida podem apresentar disfunção cardíaca e têm maior prejuízo da função renal durante episódios de elevação acentuada da

PA. A insuficiência renal rapidamente progressiva é definida como agravamento súbito da função renal em um período de 48 horas e têm critérios específicos de classificação - RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Kidney Disease*) e AKIN (*The Acute Kidney Injury Network*).<sup>40</sup> O tratamento inclui hidralazina, diuréticos de alça e BB. Quando não houver resultado, pode-se considerar NPS ou diálise.

### 8. Pré-eclâmpsia e Eclâmpsia<sup>41</sup>

A pré-eclâmpsia é uma síndrome hipertensiva específica da gravidez, que ocorre após a 20ª semana e se caracteriza por aumento da PA ( $\geq 140/90$  mmHg) e proteinúria ( $>300$  mg/24h) em mulheres previamente normotensas. Ocorre em 5% a 8% das gestações, é mais frequente em primigestas e representa importante causa de mortalidade materna e perinatal nos países em desenvolvimento. A síndrome HELLP é uma variante grave da pré-eclâmpsia caracterizada por hemólise (*Hemolysis*), elevação das enzimas hepáticas (*Elevated Liver enzymes*) e plaquetopenia (*Low Platelet*). A eclâmpsia é caracterizada pelo quadro clínico da pré-eclâmpsia associado à presença de crises convulsivas em portadora de hipertensão específica da gravidez ou de pré-eclâmpsia e cursa com maior mortalidade materna. O tratamento é reduzir a PA e manter a pressão de perfusão placentária adequada. O tratamento definitivo seria o parto.

Os anti-hipertensivos recomendados são: agonista de ação central (metildopa), hidralazina oral, antagonista de canais de cálcio (nifedipina de ação prolongada, amlodipina) ou pindolol ( $\beta$ -bloqueador com atividade simpaticomimética intrínseca). Também podem ser usadas fármacos IV (labetalol e hidralazina). O sulfato de magnésio é o fármaco de escolha tanto para o tratamento como para prevenção das crises convulsivas.

## REFERÊNCIAS

- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.
- Cipullo JP, Martin JF, Ciorlia LA, Godoy MRP, Caçõ JC, Loureiro AAC, et al. Hypertension Prevalence and Risk Factors in a Brazilian Urban Population. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94:519-26.
- Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT Jr, et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation*. 2018;137:109-118.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42:1206-52.
- Praxedes JN, Santello JL, Amodeo C, Giorgi DMA, Machado CA, Jabur P. Encontro Multicêntrico sobre Crises Hipertensivas – Relatório e Recomendações. *J Bras Nefrol*. 2001;23 (Supl 3):1-20.
- Kaplan NM, Victor RG. Hypertensive Emergencies. In: Kaplan NM, Victor RG, editors. *Kaplan's Clinical Hypertension*. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health / Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 263-74.
- Martin JFV, Ribeiro JM. Urgências e Emergências Hipertensivas. In: Moreira MCV, Montenegro ST, Paola AAV, editores. *Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2ª Ed. Barueri (SP): Manole; 2015. p. 922-30.
- Malachias MVB, Barbosa ECD, Martim JF, Rosito GBA, Toledo JY, Passarelli O Jr. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 14 - Hypertensive Crisis. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):79-83.
- Ipek E, Oktay AA, Krim SR. Hypertensive crisis: an update on clinical approach and management. *Curr Opin Cardiol*. 2017;32(4):397-406.
- Levy PD, Mahn JJ, Miller J, Shelby A, Brody A, Davidson R, et al. Blood pressure treatment and outcomes in hypertensive patients without acute target organ damage: a retrospective cohort. *Am J Emerg Med*. 2015;33(9):1219-24.
- Patel KK, Young L, Howell EH, Hu B, Rutecki G, Thomas G, et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting. *JAMA Intern Med*. 2016;176(7):981-8.
- Wolf SJ, Lo B, Shih RD, Smith MD, Fesmire FM; American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients in the emergency department with asymptomatic elevated blood pressure. *Ann Emerg Med*. 2013;62(1):59-68.
- Brody A, Rahman T, Reed B, Millis S, Ference B, Flack JM, et al. Safety and efficacy of antihypertensive prescription at emergency department discharge. *Acad Emerg Med*. 2015;22(5):632-5.
- Lee S, You CY, Kim J, Jo YH, Ro YS, Kang SH, Lee H, et al. Long-term cardiovascular risk of hypertensive events in emergency department: A population-based 10-year follow-up study. *PLoS One*. 2018;13(2):e0191738.
- Vlcek M, Bur A, Woisetschlager C, Herkner H, Laggner AN, Hirschl MM. Association between hypertensive urgencies and subsequent cardiovascular events in patients with hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(4):657-62.
- Nobre F, Chauchar F, Viana JM, Pereira GJ, Lima NK. Avaliação do atendimento do hipertenso em serviço de urgência e em ambulatório de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78:156-61.
- Vilela-Martin JF. Crise Hipertensiva. *JBM*. 2013;101:21-30.
- Flanigan JS, Vitberg D. Hypertensive Emergency and Severe Hypertension: What to Treat, Who to Treat, and How to Treat. *Med Clin North Am*. 2006; 90:439-51.

19. Karras DJ, Kruus LK, Clenki JJ, Wald MM, Ufberg JW, Shayne P, et al. Utility of Routine Testing for Patients with Asymptomatic Severe Blood Pressure Elevation in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 2008;51:231-39.
20. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DC, Beevers M. Lack of Difference between Malignant and Accelerated Hypertension. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986; 292:235-37.
21. Perera GA. Hypertensive Vascular Disease: Description and Natural History. *J Chronic Dis.* 1955;1:33-42.
22. Calhoun DA, Oparil S. Hypertensive Crisis since FDR: a Partial Victory. *N Engl J Med.* 1995;332:1029-30.
23. Martin JFV, Higashiyama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Profile of Hypertensive Crisis: Prevalence and Clinical Presentation. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83:125-30.
24. Vilela-Martin JF, Vaz-de-Melo RO, Kuniyoshi CH, et al. Hypertensive crisis: clinical-epidemiological profile. *Hypertens Res.* 2011;34:367-71.
25. Taylor DA. Hypertensive crisis: a review of pathophysiology and treatment. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2015;27(4):439-47.
26. Varounis C, Katsi V, Nihoyannopoulos P, Lekakis J, Tousoulis D. Cardiovascular Hypertensive Crisis: Recent Evidence and Review of the Literature. *Front Cardiovasc Med.* 2017;3:51.
27. van den Born BJ, Löwenberg EC, van der Hoeven NV, de Laat B, Meijers JC, Levi M, et al. Endothelial dysfunction, platelet activation, thrombogenesis and fibrinolysis in patients with hypertensive crisis. *J Hypertens.* 2011;29(5):922-7.
28. Laragh JH. Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension: the use of renin and aldosterone profiles. *Am J Med.* 1973;55:261-74.
29. Laragh JH. Laragh Lessons for treating hypertension: Lesson XV Poisseuille's Law renin system behavior creates the volume vasoconstriction equation that supports all normotension or hypertension. *Am J Hypertens.* 2001;146 Pt 1):491-503.
30. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of Hypertensive Crises: The Scientific Basis for Treatment Decisions. *Am J Hypertens.* 2001;14:1154-67.
31. Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br Med J.* 1973;1:507-10.
32. Bertel O, Marx BE, Conen D. Effects of antihypertensive treatment on cerebral perfusion. *Am J Med.* 1987; 82: 29-36.
33. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizari M, Bendersky M, Rodriguez P, Turri D, et al. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10:662-7.
34. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA.* 1996;276:1328-31.
35. Malachias MVB, Jardim PCV, Almeida FA, Lima E Júnior, Feitosa GS. 7th Brazilian Guideline of Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3 Suppl 3):35-43.
36. Talbert RL. The Challenge of Blood Pressure Management in Neurologic Emergencies. *Pharmacotherapy.* 2006;26:123S-130S.
37. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3): e46-e110.
38. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46(7):2032-60.
39. Varon J. Treatment of Acute Severe Hypertension: Current and Newer Agents. *Drugs* 2008;68:283-97.
40. Hawkins R. New biomarkers of acute kidney injury and the cardio-renal syndrome. *Korean J Lab Med.* 2011;31(2):72-80.
41. Malachias MVB, Martin JFV, Freire CMV. Crise Hipertensiva: Diagnóstico e Tratamento. In: Manual de Cardiologia. Timmerman A, Bertolami M, Ferreira JFM (eds). São Paulo (SP), Editora Atheneu;2012:497-503.

# HIPERTENSÃO E HIPOTENSÃO EM IDOSOS: O USO DA MAPA NA INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

## HYPERTENSION AND HYPOTENSION IN THE ELDERLY: THE USE OF ABPM IN INDIVIDUALIZING TREATMENT

Tamer El Andere,<sup>1,2</sup> Oswaldo Passarelli Júnior,<sup>3</sup> Márcio Gonçalves de Sousa<sup>4</sup>

### RESUMO

Os idosos são pacientes de maior predisposição à variações da pressão arterial, sendo o principal grupo de risco para hipotensão e consequências clínicas da mesma. Com metas cada vez mais baixas de pressão arterial sendo debatidas quanto ao controle da hipertensão arterial sistêmica, associadas à alterações fisiológicas da pressão arterial e à polifarmácia que envolve esta faixa etária, uma preocupação ocorre no sentido de detecção da hipotensão nesses pacientes. Este artigo faz uma revisão da literatura quanto ao uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) de 24 horas em idosos e na detecção de hipotensão.

**Descritores:** Hipertensão Arterial Sistêmica; Hipotensão; Idoso; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.

### ABSTRACT

*Elderly people are the patients most predisposed to blood pressure variations, being the group at most risk of presenting hypotension and the clinical consequences of it. With the increasing debate of more strict goals being proposed for the control of systemic hypertension, associated with physiological changes that occur and the more frequent use of multiple medications in this age group, there is an increasing concern on the detection of hypotension in these patients. This article is a review about the use of the Ambulatory Monitoring of Blood Pressure in 24 hours in elderly people and for the detection of hypotension.*

**KeyWords:** Hypertension, Hypotension, Aged, Blood Pressure Monitoring, Ambulatory.

### INTRODUÇÃO

Os idosos são a faixa etária de maior crescimento demográfico no mundo. Cada vez mais discussões e estudos estão sendo voltados para a população muito idosa, que era de exclusão em estudos mais antigos. Com a senescência ocorrem alterações fisiológicas, que associadas às múltiplas comorbidades frequentemente encontradas, tornam o idoso suscetível a alterações e variações na pressão arterial.<sup>1</sup> De fato, a idade é considerada importante fator de risco tanto para hipertensão, quanto para hipotensão, sendo que ambos desses fenômenos clínicos possuem correlação direta com risco e eventos cardiovasculares.<sup>1-3</sup>

A detecção de hipotensão, principalmente a hipotensão ortostática, nesse subgrupo de pacientes tem importância prognóstica e correlação direta com eventos cardiovasculares,<sup>1,2</sup> aumento de mortalidade e morbidade (quedas),<sup>2</sup>

que são fatores de risco independentes para mortalidade. Em contrapartida, metas pressóricas mais estritas vem sendo debatidas para este subgrupo de pacientes, gerando preocupação quanto a ocorrência de hipotensão nos mesmos.<sup>3</sup>

É neste cenário que a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) de 24 horas ganha espaço e apresenta informações de importante correlação prognóstica. Já é um instrumento importante na área da hipertensão arterial, sendo método bem estabelecido para a detecção da hipertensão do avental branco em pacientes com hipertensão de consultório, mas sem lesão de órgão alvo (LOA), no diagnóstico da hipertensão limítrofe sem LOA e na avaliação de hipertensão resistente. Pode ser usado ainda na avaliação de hipertensão episódica, na identificação de hipertensão do sono e na avaliação da eficácia antihipertensiva e manejo da mesma. Entretanto, a MAPA vem sendo utilizada para a detecção de

1. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

2. Instituto do Coração – HCFMUSP. São Paulo, SP, Brasil.

3. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Seção de Hipertensão Arterial. São Paulo, SP, Brasil.

4. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia. São Paulo, SP, Brasil.

hipotensão, conseguindo fazer uma correlação entre sintomatologia e pressão arterial em tempo real, sendo o idoso a principal população estudada neste cenário.<sup>4</sup>

A MAPA apresenta diversas vantagens sobre a medida casual de consultório, principalmente no idoso, havendo atenuação do efeito do avental branco, eliminação do viés de registro, obtenção de valores que mais se aproximam aos da PA habitual, possibilidade de avaliação do comportamento da PA durante a vigília e no sono, na avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva ao longo das 24 horas e maior relação quanto à morbidade e mortalidade cardiovascular.<sup>5,6</sup> A mesma é, portanto, de extrema valia no diagnóstico e seguimento de pacientes idosos hipertensos, mas cabe ressaltar também o seu valor para a detecção de hipotensão em idosos.<sup>5</sup>

## DISCUSSÃO

Vivemos atualmente em um cenário em que as metas para controle pressórico vem sendo cada vez mais debatidas. A população muito idosa, que antes era população de exclusão em estudos mais antigos, hoje é alvo de debates e ensaios clínicos para compreender as metas, os benefícios e os riscos do controle pressórico nesta população. De fato, a primeira recomendação da Diretriz Americana ACC/AHA de 2017 é sobre a meta pressórica na população idosa. Neste, era colocado com grau de recomendação I a introdução de terapia farmacológica a partir de pressão arterial diastólica >90mmHg e pressão arterial sistólica >150mmHg, objetivando uma pressão arterial diastólica <90mmHg e uma pressão arterial sistólica <150mmHg. Esta recomendação por parte da *American Heart Association* e *American College of Cardiology* se baseava em alguns grandes ensaios clínicos voltados para a população idosa, são eles os seguintes: SHEP, Syst-Eur, JATOS, VALISH, CARDIO-SIS e HYVET.<sup>5</sup>

Os primeiros trabalhos ainda avaliavam se havia benefício em se tratar a hipertensão arterial nessa população de pacientes. O SHEP (*Systolic Hypertension in the Elderly Program*) Trial foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, que avaliou 4736 pacientes acima de 60 anos portadores de hipertensão sistólica isolada (definida como pressão arterial sistólica de 169-219 mmHg e pressão arterial diastólica menor que 90mmHg). O grupo intervenção recebeu clortalidona ou uma associação de clortalidona + atenolol versus placebo no grupo controle. O desfecho primário era a ocorrência de acidente vascular encefálico fatal e não fatal e o desfecho secundário era a ocorrência de eventos cardiovasculares e infarto agudo do miocárdio não fatal. Houve diminuição de 36% na incidência de acidentes vasculares encefálicos ao longo dos cinco anos de estudo (RR=0,64 p= 0,0003), 32% em eventos cardiovasculares maiores e 27% na ocorrência de infarto agudo do miocárdio. Em uma nova publicação do grupo em 2011, foi apresentado o seguimento após 22 anos do início da randomização, o grupo intervenção, composto por 2365 pacientes teve um aumento de 105 dias de ganho em expectativa de vida em relação ao grupo controle. Cada mês de tratamento foi portanto associado a um ganho de aproximadamente um dia de vida. O grupo de tratamento ativo teve menos morte por causas cardiovasculares ( RR= 0,89; 95% CI, 0,80-0,99; P= 0.03),

mas sem diferença estatística em morte por qualquer causa (RR = 0,97; 95% CI 0,90 - 1,04; P= 0,42). O SHEP mostrou que existe um legado ("legacy effect") de benefício a longo prazo no controle pressórico na população idosa.<sup>5</sup>

O Syst-Eur (*The Systolic Hypertension in Europe*) Trial foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, que avaliou 4695 pacientes acima de 60 anos também portadores de hipertensão arterial sistólica isolada, os quais eram randomizados para intervenção com nitrendipina com a possibilidade de associação de enalapril e hidroclorotiazida, para a avaliação de um desfecho primário composto por acidente vascular encefálico fatal e não fatal. Após dois anos de seguimento, houve uma redução de 42% na ocorrência de ambos os desfechos (p = 0.003). Houve ainda diminuição significativa na ocorrência em outros desfechos secundários analisados, como eventos cardíacos fatais e não fatais, incluindo morte súbita, os quais diminuíram em 26% (p =0.03). Este estudo ainda demonstrou que a pressão arterial sistólica medida convencionalmente nos idosos apresenta uma variação 20mmHg maior em relação à média diurna na monitorização ambulatorial da pressão arterial, gerando uma superestimação de casos de hipertensão arterial sistólica isolada e tratamento excessivo subsequente.<sup>6</sup>

O JATOS (*Japanese Trial do Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients*) Trial, envolveu a randomização de 4418 pacientes hipertensos entre 65-85 anos com uma pressão arterial sistólica acima de 160mmHg, sem antecedente pessoal de doença aterosclerótica manifesta, a receberem efonedipina (um bloqueador de canal de cálcio diidropiridínico de ação prolongada), podendo-se associar livremente outros antihipertensivos após otimização da droga estudada para serem atingidas as metas de cada grupo. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um para controle pressórico estrito (pressão arterial sistólica < 140mmHg) e outro para controle pressórico padrão (pressão arterial sistólica < 160mmHg). O desfecho primário avaliado foi a incidência combinada de doenças cerebrovasculares, cardíacas, vasculares e disfunção renal. Os desfechos secundários avaliados foram morte por qualquer causa e eventos adversos secundários à terapêutica utilizada. Para a surpresa dos investigadores, não houve diferença estatística entre os dois grupos quanto ao desfecho primário avaliado (p = 0,78; 95% CI 0,77 - 1,42) nem quanto aos desfechos secundários (morte: P= 0.22, efeitos adversos: P=0,99), porém foi demonstrada uma tendência que o controle mais estrito teria vantagem principalmente nos pacientes abaixo de 75 anos em relação aos acima de 75 anos, indicando que possivelmente o *endpoint* primário não foi alcançado devido ao fator não-modificável que é a idade. Entretanto, os investigadores ressaltaram que o número de eventos cardiovasculares foi significativamente menor do que em outros estudos (86 eventos no grupo de 2212 pacientes randomizados para controle estrito e 86 nos 2206 pacientes randomizados para controle padrão), possivelmente devido ao o fato de que houve a implementação de programas integrados para a educação dos pacientes em ambos os grupos, além de visitas mais frequentes do que em outros estudos. Combinado a isso, o Japão apresenta uma baixa incidência de acidentes vasculares encefálicos em relação a outros países, o que é refletido no fato de ser o país de maior expectativa de vida no mundo no momento da publicação do estudo.<sup>7</sup>

O VALISH (*Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study*) Trial, foi um estudo prospectivo, randomizado, também conduzido no Japão, em que 3260 pacientes portadores de hipertensão sistólica isolada (pressão arterial sistólica entre 160-199mmHg) e pressão arterial diastólica <90mmHg) foram randomizados em dois grupos, representados por controle pressórico estrito (pressão arterial sistólica < 140mmHg) versus controle pressórico moderada (pressão arterial sistólica >140mmHg e <150mmHg), através do uso de valsartana. O desfecho primário avaliado foi uma composição de eventos cardiovasculares, que envolviam morte súbita, acidente vascular encefálico fatal e não fatal, infarto agudo do miocárdio fatal e não fatal, morte secundária a insuficiência cardíaca, morte por outra causa cardiovascular, hospitalização não programada devido a doença cardiovascular e disfunção renal. Os desfechos secundários avaliados foram cada um dos componentes do desfecho primário, mortalidade total e a ocorrência de angina instável. Um total de 1627 pacientes foram randomizados para o grupo de controle estrito e 1633 pacientes para o grupo de controle moderado da pressão arterial e foram seguidos por um período de três anos. Não houve diferença estatística quanto ao desfecho primário avaliado [ $P = 0,894$ ;  $RR = 1,04$  (0,56 -1,93)] nem quanto aos desfechos secundários avaliados. A diferença média de pressão arterial sistólica entre os dois grupos foi de 5,6mmHg e 1,7mmHg quanto à diastólica, o que possivelmente explica o resultado não significativo do estudo, tendo em vista que a redução no risco cardiovascular está diretamente relacionado a magnitude do decréscimo da pressão arterial com o tratamento instituído. Por outro lado, não houve diferença entre efeitos adversos com a adoção de uma pressão arterial sistólica mais estrita, levando os investigadores a concluir que mais estudos deveriam ser realizados para avaliar metas pressóricas mais estritas nesta população.<sup>8</sup>

O CARDIO-SIS Trial (*Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension: an open-label randomized trial*), foi um estudo randomizado, multicêntrico, prospectivo, realizado na Itália, que envolveu 1111 pacientes, média de idade de 67 anos, não diabéticos com pressão arterial sistólica acima de 150mmHg para uma meta de controle pressórico <140mmHg (controle padrão;  $n=553$ ) ou <130mmHg (controle estrito;  $n= 558$ ). O desfecho primário avaliado foi a ocorrência de sinais de hipertrofia de ventrículo esquerdo ao eletrocardiograma e os desfechos secundários foram eventos cardiovasculares (definido pelo aglomerado de morte, ocorrência de infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, angina e revascularização do miocárdio), a ocorrência de acidentes vasculares encefálicos, morte por qualquer causa, insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio fatal e não fatal. Após dois anos de estudo, houve diferença estatística quanto ao desfecho primário ( $RR = 0,67$ ;  $95\% \text{ CI} = 0,49-0,92$ ) e quanto à ocorrência de eventos cardiovasculares ( $RR = 0,53$ ;  $95\% \text{ CI} = 0,30-0,94$ ) a favor do grupo intensivo. Efeitos colaterais não foram significativos entre os dois grupos. Os autores concluem dizendo que os achados do estudo sugerem que um limiar mais baixo para controle pressórico é recomendado no paciente não-diabético portador de hipertensão.<sup>9</sup>

Por fim, o HYVET (*Hypertension in the Very Elder Trial*)

Trial foi um estudo multicêntrico, intercontinental, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, que envolveu a randomização de 3845 pacientes, acima de 80 anos de idade, com pressão arterial sistólica sustentada acima de 160mmHg para receber o diurético indapamida ou placebo, podendo haver a associação do inibidor da enzima convertora de angiotensina perindopril ou placebo, para uma meta pressórica de 150x80mmHg. O endpoint primário avaliado foi a ocorrência de acidentes vasculares encefálicos fatais e não fatais. Os desfechos secundários avaliados foram morte por qualquer causa, morte por causas cardiovasculares, morte por causas cardíacas e morte por acidente vascular encefálico. Os pacientes foram acompanhados por uma média de 1.8 anos. Quanto ao desfecho primário, houve uma redução de 30% na ocorrência de acidentes vasculares encefálicos ( $RR = 0,70$ ;  $95\% \text{ CI} = 0,49-1,01$ ;  $p=0,06$ ). Apesar de não ter significância estatística, houve diminuição significativamente estatística na ocorrência de morte por acidente vascular encefálico ( $RR = 0,61$ ;  $95\% \text{ CI} = 0,38-0,99$ ;  $p = 0,046$ ), morte por qualquer causa ( $RR = 0,79$ ;  $95\% \text{ CI} = 0,65- 0,95$ ;  $p = 0,02$ ), eventos cardiovasculares ( $RR = 0,66$ ;  $95\% \text{ CI} = 0,53- 0,82$ ;  $p = <0,001$ ) e importante redução na ocorrência de insuficiência cardíaca ( $RR = 0,36$ ;  $95\% \text{ CI} = 0,22- 0,58$ ;  $p = <0,001$ ). Os autores concluíram que existia benefício em se tratar os idosos acima de 80 anos, com o objetivo de uma pressão arterial sistólica <150x80mmHg, havendo associação com uma diminuição no risco de morte por acidente vascular encefálico, morte por qualquer causa e na ocorrência de insuficiência cardíaca. O fato do desfecho primário não ter tido diferença estatística, porém sugerir benefício, corrobora a hipótese de que o tratamento da pressão arterial tem benefício na redução de eventos cardiovasculares, porém a idade nesta faixa etária se torna fator de risco isolado de maior importância. Não houve diferença estatística entre efeitos adversos e os autores ainda sugerem que metas pressóricas mais baixas fossem posteriormente avaliadas.<sup>10</sup>

Outros estudos importantes também pautaram a evidência no tratamento da hipertensão entre os idosos. Staessen et al., em uma metanálise publicada no *Lancet* em 2000, avaliou oito estudos previamente publicados, com um pool total de 15693 pacientes acima de 60 anos de idade, com pressão arterial sistólica acima de 160mmHg e pressão arterial diastólica menor que 95mmHg. O mesmo concluiu que o tratamento ativo nestes pacientes reduziu a mortalidade total em 13% ( $p=0,02$ ), mortalidade cardiovascular em 18%, complicações cardiovasculares em 26%, acidente vascular encefálico em 30% e eventos coronarianos em 23%. O NNT em cinco anos foi menor em homens em relação a mulheres (18 vs 38), idade acima de 70 anos (19 vs 39) e em pacientes com complicações cardiovasculares prévias (16 vs 37).<sup>11</sup>

O ACCORD Trial envolvendo 4733 pacientes hipertensos, portadores de diabetes do tipo II controlados, os quais foram randomizados em dois grupos: tratamento intensivo, o qual objetivava uma pressão arterial sistólica <120mmHg e o tratamento padrão, objetivando uma pressão arterial sistólica <140mmHg. Foram excluídos os idosos acima de 79 anos. O desfecho primário avaliado foi a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, definidos por uma composição de infarto agudo do miocárdio não fatal, acidente vascular

encefálico não fatal ou morte de etiologia cardiovascular. Os desfechos secundários avaliados incluíram cada um dos itens compondo o desfecho primário, além de revascularização do miocárdio, hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular encefálico fatal e não fatal e morte por qualquer causa. Não houve diferença estatística quanto ao desfecho primário (RR= 0,88; 95% CI = 0,73-1,06; P= 0,20). Quanto aos desfechos secundários, houve apenas diferença estatística na incidência de acidente vascular encefálico (RR= 0,59; 95% CI= 0,39- 0,89; P= 0,01) e na incidência de acidente vascular encefálico não fatal (RR= 0,63; 95%CI= 0,41- 0,96; P= 0,03). Quanto à avaliação de efeitos adversos, o grupo de tratamento intensivo apresentou uma maior quantidade de efeitos adversos significativos relacionados aos agentes hipotensores utilizados (3% vs 1,27%; p= <0,001) e maior incidência de hipotensão (0,7% vs 0,04%; p= <0,001). Entretanto, não houve diferença estatística entre relatos de tontura ao levantar (p= 0,36). Houve ainda maior incidência de bradicardia e arritmias (0,5% vs 0,13%; p= 0,02) e hipercalemia (0,4% vs 0,04%; p=0,01) no grupo de tratamento intensivo. Os observadores concluíram que, a despeito de uma diferença sustentada de pressão arterial sistólica entre ambos os grupos, não houve diferença estatística quanto ao desfecho primário e a maioria dos desfechos secundários avaliados. Entretanto, ressaltam que houve uma incidência 50% menor de eventos cardiovasculares observados no grupo de tratamento padrão do que o esperado, possivelmente devido ao uso de estatinas em ambos os grupos e do redirecionamento de pacientes dislipêmicos para o braço de tratamento lipídico do estudo (ACCORD Lipid Trial). Assim, os pacientes em ambos os grupos eram pacientes de menor risco cardiovascular.<sup>12</sup>

Neste cenário foi publicado o SPRINT trial. Este foi um estudo prospectivo, randomizado, controlado, multicêntrico, publicado em novembro de 2015, onde foi estudada uma população de 9361 hipertensos, acima de 50 anos, sem diabetes mellitus, de alto risco cardiovascular, sendo que um dos critérios deste era a idade > 75 anos. De fato, foi o critério mais utilizado no estudo para a definição de alto risco cardiovascular, representando 28,2% dos pacientes randomizados para ambos os grupos. A idade média do estudo já se enquadra na faixa etária dos idosos, 67,9 em ambos os grupos. Nos pacientes acima de 75 anos, a idade média foi de 79,8 no grupo intensivo e 79,9 no grupo de tratamento padrão. No mesmo, foi comprovado que existe benefício em um controle de pressão arterial sistólica < 120mmHg sobre uma meta de pressão arterial sistólica <140mmHg, havendo uma diminuição de 25% (RR= 0,75; 95% CI 0,64- 0,89; P<0,001) na ocorrência do desfecho primário, composto pelos seguintes: infarto agudo do miocárdio, síndrome coronariana aguda, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares. O desfecho secundário do estudo era justamente a avaliação de cada um dos itens que compunham o desfecho primário, além de morte por todas as causas. Não se observou diferença estatística na ocorrência de infarto agudo do miocárdio, síndrome coronariana aguda ou acidente vascular encefálico, porém houve diminuição significativa na ocorrência de insuficiência cardíaca (RR= 0,62; 95% CI= 0,45- 0,84; p= 0,002), morte por causas cardiovasculares (RR= 0,57; 95% CI= 0,38- 0,85;

P= 0,005), morte por qualquer causa (RR= 0,73; 95% CI = 0,60- 0,90; P= 0,003) e no desfecho primário de morte (RR= 0,78; 95% CI= 0,67- 0,90; P <0,001). Os efeitos adversos monitorados no estudo foram hipotensão, síncope, quedas lesivas, alterações eletrolíticas e bradicardia. Houve aumento estatisticamente significativo na ocorrência de hipotensão (RR= 1,67; P=0,001), síncope (RR= 1,33; P=0,05) e distúrbios hidroeletrólíticos (RR= 1,35; P= 0,02), sendo eles representados por uma incidência significativamente maior de hiponatremia, hipernatremia e hipocalcemia. Quanto à quedas lesivas, importante fatos na população idosa, não houve diferença estatisticamente significativa entre ambos os grupos (RR= 0,95; P = 0,71). Curiosamente, houve uma maior incidência de hipotensão ortostática, avaliada por medida casual da pressão arterial sentada e após um minuto de adoção de posição ortostática no grupo controle do que no grupo de tratamento intensivo (RR= 0,88; p<0,01), sem diferença estatística quanto a sintomas de tontura durante os episódios (RR= 0,85; P=0,35).<sup>6</sup>

O resultado do SPRINT é um marco de forte evidência para uma estratégia mais agressiva na diminuição da pressão arterial sistólica, principalmente em idosos com hipertensão. Entretanto, alguns pontos devem ser ressaltados: primeiramente, os observadores do estudo reforçam o fato de que nos Estados Unidos a meta de 140x90mmHg é atingida em apenas 50% da população de hipertensos. No estudo, a média da pressão arterial sistólica no grupo intensivo foi ligeiramente acima de 120mmHg, significando que pelo menos 50% dos pacientes estavam acima da meta desejada. Além disso, no grupo intensivo foi necessária, em média, a associação de um antihipertensivo adicional. Esses dados reforçam a dificuldade de se atingir essa meta pressórica mais intensiva, representando um desafio para médicos e pacientes. Em paralelo a isso, essa meta está associada a um aumento na ocorrência de efeitos adversos secundários ao tratamento, devendo-se assim individualizar a meta para cada paciente, pesando-se sempre o risco e o benefício.<sup>6</sup>

Frente a essas informações, a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial recomenda o início de terapia farmacológica anti-hipertensiva em idosos a partir de níveis de PAS ≥ 140mmHg, desde que tolerada e avaliando-se as condições gerais do indivíduo (Grau de Recomendação IIb; Nível de Evidência B). Nos pacientes com idade ≥ 80 anos, a diretriz recomenda o início de terapia farmacológica apenas para PAS ≥ 160mmHg. A mesma ressalta a ausência de estudos direcionados à esta população com PAS basal entre 140 e 159mmHg, mas também reforça que o benefício no indivíduo idoso deve ser semelhante ao encontrado na população geral.<sup>13</sup>

A diretriz da *American Heart Association* e *American College of Cardiology* de novembro de 2017, a qual adotou níveis pressóricos e limiares para início de tratamento anti-hipertensivos mais estritos, demonstrou a mesma tendência da população idosa em relação à população geral. O consenso indica o início de tratamento para hipertensão objetivando uma PAS < 130mmHg em pacientes ≥ 65 anos de idade não institucionalizados que apresentam uma PAS média ≥130mmHg (Grau de Recomendação I; Nível de Evidência A). Para os idosos que apresentam hipertensão arterial sistêmica associada a múltiplas comorbidades,

expectativa de vida limitada, com base em julgamento clínico e preferência do paciente, a decisão referente a intensidade de diminuição da pressão arterial e escolha de medicamento anti-hipertensivo deve ser tomada de maneira conjunta para a avaliação do risco/benefício.<sup>14</sup>

## A HIPOTENSÃO ARTERIAL NO IDOSO

Em meio a este cenário atual de metas pressóricas cada vez mais baixas sendo utilizadas e demonstrando benefício na população idosa, existe o outro polo, também altamente prevalente na população idosa; a hipotensão arterial. Esta é representada principalmente pela hipotensão ortostática, condição comum nos idosos em decorrência de disfunção autônoma e de mecanismos regulatórios e contrarregulatórios da pressão arterial.<sup>1,3,16</sup>

A hipotensão ortostática é definida por uma queda da pressão arterial sistólica >20mmHg ou da pressão arterial diastólica >10mmHg dentro dos primeiros três minutos após adoção de posição ortostática ou por meio de avaliação via *tilt test*.<sup>1</sup> A prevalência de hipotensão ortostática aumenta com a idade, girando em torno de 16,2% em pacientes acima de 65 anos ainda funcionalmente ativos. Em pacientes institucionalizados ou em hospitais geriátricos, ocorre aumento dramático na prevalência, afetando 54% e 68% dos pacientes respectivamente. Isso se deve ao maior uso de medicações (alfa-bloqueadores, diuréticos, antidepressivos tricíclicos), presença de doenças sistêmicas envolvendo nervos autonômicos periféricos (diabetes mellitus, amiloidose), além da maior prevalência de doenças neurodegenerativas (Doença de Parkinson, falência autonômica).<sup>1</sup> Além disso, a ocorrência de hipotensão ortostática está associada à sintomas de pré-síncope e síncope propriamente ditas, sendo que estas interferem diretamente na qualidade de vida dos pacientes.<sup>2,16</sup> Inclui-se em pacientes que não referem sintomas, a hipotensão ortostática é um fator de risco independente para quedas, eventos cardiovasculares, mortalidade por qualquer causa, morbidade e mortalidade por acidente vascular encefálico, doença arterial coronariana e doença renal crônica. Esses dados apontam a necessidade de se identificar e tratar a hipotensão ortostática, principalmente em se tratando da população idosa.

A hipotensão ortostática pode resultar de qualquer doença ou condição que produza uma deficiência na resposta hemodinâmica esperada, isso inclui volume intravascular insuficiente para garantir um enchimento ventricular adequado, disfunção ventricular e a insuficiência da musculatura esquelética em bombear o retorno venoso ao coração. O protótipo para a associação desses fatores é paciente idoso, que é mais suscetível à desidratação e à hipovolemia, possui risco independente para a ocorrência de miocardiopatias (hipertensiva, isquêmica, valvar, amiloidótica, dentre outras) e que exibem altas taxas de sarcopenia.

Os idosos são particularmente suscetíveis à hipotensão ortostática devido a alterações inerentes a idades, que envolvem uma diminuição na sensibilidade de barorreceptores, um aumento no tônus parassimpático, alteração na vasoconstrição alfa-adrenérgica e reduções na complacência venosa e relaxamento cardíaco. A presença por vezes associada destes fatores impedem o idoso de ter uma resposta

compensatória adequada para a alteração volêmica ocorrida durante adoção da posição ortostática.<sup>1</sup> Além disso, os idosos tem uma redução na percepção da sede e uma diminuição na capacidade de reter sal e água em períodos de restrição, os quais geram um aumento no risco de desidratação e decréscimo no volume sanguíneo, predispondo-os novamente à hipotensão ortostática.

A hipotensão ortostática é vista atualmente como um marcador de doença cardiovascular, conforme demonstrado por Rutan et al., em artigo publicado no *Hypertension* de 1992, tem relação direta com hipertensão sistólica isolada, infarto agudo do miocárdio, estenose carotídea e acidentes vasculares isquêmicos transitórios (AITs). Não foi comprovada maior prevalência de hipotensão ortostática nestes, porém a ocorrência de AIT na presença de hipotensão ortostática deve alertar para doença aterosclerótica de grandes vasos hemodinamicamente significativa. Está relacionada também a um aumento no risco de morte por qualquer causa, morte por causas cardiovasculares, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico, eventos cardiovasculares. A hipotensão ortostática também coexiste com um padrão patológico da pressão arterial no sono avaliado na monitorização ambulatorial da pressão arterial, o *dipping* reverso, representado não só pela ausência do descenso fisiológico da pressão arterial, mas também com a elevação paradoxal durante o sono. Na vigência deste padrão, há uma prevalência duas a três vezes maior de hipotensão arterial.

Ambos os fenômenos são marcadores de doença cardiovascular e podem ser parte da mesma síndrome disautônoma e cardiovascular, onde uma menor pressão arterial em posição ortostática ao longo do dia pode contribuir para uma menor média das pressões arteriais diurnas em relação às do sono no MAPA.<sup>2</sup> Entretanto, em estudo prospectivo, unicêntrico, de Fagard et al., foi demonstrado que a hipotensão ortostática sistólica é um melhor marcador de eventos cardiovasculares do que o descenso reverso, após um seguimento de 11 anos de 374 pacientes >60 anos de idade, avaliados através de MAPA de 24 horas (RR= 2,69; 95% CI 1,50- 4,83; p<0,001 vs RR = 0,82; 95%CI 0,4 - 1,65).<sup>15</sup>

Por esses motivos, a hipotensão ortostática deve ser rotineiramente avaliada em pacientes idosos, através dos seguintes:

**1. Sintomas:** Tontura, escurecimento visual, fadiga, cefaleia, alteração cognitiva e dor em ombros e nuca que aliviam ao deitar.

**2. Pressão arterial:** Em posição supina e novamente 1 e 3 minutos de posição ortostática.

Os sintomas de hipotensão ortostática frequentemente ocorrem mais pela manhã, sugerindo que existe variação conforme o período do dia. A hipotensão ortostática é mais pronunciada imediatamente após adoção de posição ortostática, entretanto, existem pacientes que apresentam hipotensão ortostática atrasada. Esta ocorre após três minutos de adoção de posição ortostática, possivelmente representando falência simpática leve ou inicial. São nesses dois últimos contextos em que a monitorização ambulatorial da pressão arterial tem seu valor, sendo arma diagnóstica principalmente quando ocorre registro adequado de sintomatologia, postura adotada no momento

das mesmas e associação com a medida da pressão arterial.

Outro evento importante que ocorre em pacientes que possuem disfunção autonômica é a hipotensão pós-prandial, definida como uma queda da pressão arterial sistólica >20mmHg dentro de duas horas após uma refeição. O decréscimo pressórico habitualmente se inicia 15 minutos após a ingestão alimentar, com pico entre 30 e 60 minutos e durando até por duas horas. A hipotensão pós-prandial é acompanhada de numerosos sintomas, os quais acontecem inclusive em posição sentada, que são normalmente tontura, sonolência e pré-síncope. Pode ocorrer em associação com a hipotensão ortostática, aumentando o risco de quedas e síncope.

Em pacientes idosos, a redução na pressão arterial com a mudança postural é máxima no período pós-prandial. A causa da hipotensão pós-prandial é multifatorial, porém habitualmente envolve uma ingestão de glicose ou carboidratos, gerando aumento exagerado dos peptídeos pancreáticos vasodilatadores (polipeptídeo pancreático, neurotensina e enteroglucagon).<sup>16</sup>

Kohara et al., avaliaram a associação de hipotensão pós-prandial e lesão cerebrovascular assintomática mostrando um risco três vezes maior de lesões lacunares e uma prevalência sete vezes maior de leucoaraiose nestes pacientes do que em pacientes que não apresentam a mesma mesma na ausência de alteração no exame neurológico.<sup>17</sup>

Recentemente foi feita uma análise dos pacientes do estudo HYVET que apresentavam hipotensão ortostática quanto à associação com declínio cognitivo e demência. Dos 3121 pacientes da amostra, 538 pacientes apresentavam hipotensão ortostática, os quais apresentaram um aumento no declínio cognitivo em 36% e no aumento no risco de demência em 34% (mesmo após ajustes para outros fatores de risco cardiovasculares).<sup>18</sup>

Em estudo francês unicêntrico, 156 pacientes acima de 60 anos (média de idade 80,4 anos), sem antecedentes de infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico, admitidos em hospital geriátrico por queda ou síncope foram avaliados através da MAPA de 24 horas para a avaliação da presença de hipotensão pós-prandial como desfecho primário e, como análise secundária, a avaliação entre o grupo com e sem hipotensão pós-prandial, quanto à comorbidades clínicas, presença de hipotensão ortostática e a quantidade e tipo de antihipertensivos e outros medicamentos em uso. Foram avaliados 36 pacientes sem história de síncope ou quedas, os quais serviram de grupo controle.

Entre os portadores de hipotensão pós-prandial foi demonstrada uma maior prevalência de diabetes mellitus (29% vs 11%;  $p < 0,01$ ) e uma maior prevalência de uso de três ou mais medicações (81% vs 62%;  $p = 0,04$ ) em relação a não portadores de hipotensão pós-prandial. Houve uma variação significativamente maior da pressão sistólica pré e pós refeição nos grupos de síncope e queda em relação aos controles ( $p = 0,015$ ), além de uma prevalência significativamente maior de hipotensão pós-prandial no grupo de síncope (27%) e queda (18%) em relação ao grupo controle (8,5%;  $p < 0,05$ ).<sup>2</sup>

É importante frisar que a incidência de hipotensão ortostática é maior em pacientes idosos com níveis pressóricos descontrolados do que em pacientes com pressão arterial controlada.<sup>19</sup> Em um estudo unicêntrico denominado PARTAGE (*Orthostatic hypotension in very old individuals living*

*in nursing homes*),<sup>20</sup> foi avaliada a prevalência de hipotensão ortostática em 994 pacientes institucionalizados, acima de 80 anos, e sua associação com níveis pressóricos, enrijecimento arterial e desordens cardiovasculares e metabólicas. A prevalência de hipotensão ortostática foi de 18%. Pacientes com hipertensão controlada, definida como pressão arterial sistólica <140mmHg apresentaram uma menor prevalência de hipotensão ortostática do que pacientes com pressão arterial sistólica >140mmHg (13% vs 23%;  $P < 0,001$ ).

Este fato é corroborado pelo estudo de Puisieux et al., supra citado onde os pacientes avaliados através da MAPA que apresentavam hipotensão pós-prandial tinham uma tendência a apresentarem níveis de pressão arterial sistólica mais elevada do que pacientes sem hipotensão pós-prandial, sendo a pressão arterial sistólica noturna significativamente mais elevada do que pacientes sem hipotensão pós-prandial (139mmHg vs 130mmHg;  $P = 0,04$ ).<sup>4,20</sup> Estas evidências tendem a demonstrar que existe uma relação entre a hipertensão não controlada e episódios disautonômicos hipotensivos.

Cabe ressaltar a análise de medicamentos que eram utilizados nos dois grupos de pacientes do estudo PARTAGE. Indivíduos com hipotensão ortostática eram tratados mais frequentemente com betabloqueadores e menos frequentemente com bloqueadores do receptor de angiotensina do que pacientes sem hipotensão ortostática ( $P < 0,05$ ). Os inibidores da enzima conversora de angiotensina já foram associados com aumento do fluxo sanguíneo cerebral, melhora da distensibilidade carotídea e maior sensibilização de barorreceptores. Aparentemente, o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona seja a estratégia preferível frente ao bloqueio adrenérgico neste subgrupo de pacientes. Ademais, a hipertensão não controlada promove a hipotensão ortostática ao intensificar a natriurese e diurese noturna, diminuindo o volume intravascular e predispondo o indivíduo a novos eventos.

Em pacientes idosos portadores de hipertensão primária, existe uma tendência em descontinuar medicamentos anti-hipertensivos pelo medo de hipotensão ortostática e quedas, porém essa é uma abordagem inadequada. Primeiro, é importante avaliar a classe farmacológica utilizada. Os diuréticos e drogas que bloqueiam o sistema nervoso simpático, como alfa-bloqueadores e betabloqueadores, podem piorar e precipitar o aparecimento de hipotensão ortostática. Em contrapartida, drogas que inibem o sistema renina-angiotensina-aldosterona (inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II) aparentam ser as mais apropriadas em pacientes idosos, pois não pioram e nem predis põe o surgimento de hipotensão ortostática.<sup>1,21</sup>

Recentemente, a hipotensão ortostática foi tema de uma ampla revisão no JACC<sup>22</sup>, que corroborou o aumento de morbimortalidade associada à condição, particularmente com base em coortes comunitárias como o ARIC (*Atherosclerosis Risk In Communities*),<sup>23</sup> o qual evidenciou um risco de morte 2,4 vezes maior no subgrupo de 674 pacientes com hipotensão em um seguimento de 13 anos, e o *Malmö Preventive Project*,<sup>24</sup> uma ampla coorte de 33,346 pacientes que demonstrou um risco de morte 1,6 vezes maior nos pacientes que apresentavam a condição. O tratamento proposto envolve a educação dos pacientes quanto a fatores predisponentes à hipotensão ortostática (ambientes quentes, situações em que

se aumenta a pressão intra-abdominal, mudanças posicionais abruptas e ingestão de grandes refeições), manobras físicas para elevação da pressão arterial (cruzar as pernas, agachamento, tensionamento da musculatura corporal), atividade física regular, uso de meias elásticas compressivas, reajuste medicamentoso (diuréticos, bloqueadores adrenérgicos, anti-parkinsonianos e antidepressivos) e a manutenção de ingesta hidrossalina adequada (2 a 3g de sódio por dia e ingesta de 2 a 2.5L de água por dia). O tratamento medicamentoso pode ser uma opção em pacientes refratários, havendo destaque para agentes que aumentam o volume sanguíneo, como a fludrocortisona, e agentes simpatomiméticos, como a midodrina.<sup>25</sup>

### 6ª DIRETRIZ DE MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL E 4ª DIRETRIZES DE MONITORIZAÇÃO RESIDENCIAL DA PRESSÃO ARTERIAL

A Sociedade Brasileira de Cardiologia recentemente publicou a nova diretriz quanto ao uso de ferramentas acessórias para o diagnóstico e manejo adequado da hipertensão arterial sistêmica. A mesma corrobora conceitos básicos relacionados ao comportamento fisiológico da pressão arterial, ressalta os vieses associados à medida da PA em consultório e reforça conceitos fundamentais quanto às quatro grandes categorias já citadas de comportamento da pressão arterial à avaliação médica inicial.

Reitera-se na diretriz a recomendação da utilização da MAPA na avaliação de hipertensão em pacientes idosos, particularmente na detecção de hipotensão arterial relacionada à hipotensão ortostática, hipotensão pós-prandial, medicamentosa, situacional e frente à disautonomias e síncope.

A principal limitação em idosos é o enrijecimento arterial, que, assim como em medidas de consultório, pode vir a gerar pseudo-hipertensão também neste método. Entretanto, o hiato auscultatório, outro fator confundidor na medida da pressão arterial nesses pacientes, não interfere nos valores obtidos na MAPA.

A diretriz reforça que os idosos apresentam maior descenso da PA no sono, pressão de pulso aumentada e elevação matinal precoce da PA, os quais se relacionam com um maior risco cardiovascular. Em pacientes idosos, o risco de eventos neurológicos associados à pressão arterial apresentam uma curva “em J”, onde um aumento na carga da pressão arterial sistólica na vigília se correlaciona com maior risco de novo evento neurológico, particularmente acidente vascular encefálico hemorrágico, e reduções acentuadas de pressão arterial se correlacionam com aumento de eventos isquêmicos.<sup>26</sup>

Conforme citado pela própria diretriz: “Admitindo-se que

o tratamento agressivo diminua risco, ele seria recomendado desde que tolerado.” Neste cenário a MAPA fornece as informações ideais para a correta adequação da faixa terapêutica, evitando-se o subtratamento, assim como o tratamento excessivo nesta população de maior risco.

| Take home messages.  |
|--|
| 1. Devemos tratar hipertensão arterial sistêmica em idosos? SIM.   |
| 2. Nos idosos, tanto a hipertensão arterial sistêmica quanto a hipotensão arterial se correlacionam com aumento de desfechos cardiovasculares.   |
| 3. O tratamento em idosos com PAS $\geq$ 160mmHg é bem consolidado, havendo-se uma tendência ao tratamento em PAS $\geq$ 140mmHg.  |
| 4. O tratamento anti-hipertensivo deve ser individualizado.  |
| 5. A hipotensão arterial deve ser evitada através de medidas não farmacológicas, adequação de medicamentos utilizados pelo paciente e, em último caso, tratamento farmacológico.                                   |
| 6. Devemos informar adequadamente os pacientes e familiares quanto às medidas comportamentais no manejo da hipertensão e da hipotensão arterial.   |
| 7. A MAPA surge como grande aliada do médico nesta população, estabelecendo valores fidedignos para o manejo fino da pressão arterial necessário neste subgrupo e correlacionando sintomas com valores tensionais. |

### CONCLUSÃO

Portanto, neste cenário atual, o tratamento de idosos com hipertensão arterial não controlada está associada a benefício quanto à diminuição de morbimortalidade cardiovascular. Com metas pressóricas cada vez menores sendo discutidas, evidências de que a hipotensão ortostática é um marcador de risco cardiovascular e que a hipotensão pósprandial está associada a um aumento considerável em quedas e síncope, a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial ganha espaço na detecção de hipotensão em pacientes idosos. Estes apresentam maior variabilidade de pressão arterial durante o dia, maior prevalência de disautonomias e comorbidades, além da maior prevalência da polifarmácia, principalmente com o uso de medicamentos depletos de volume intravascular e inibidores de resposta adrenérgica. Isso tudo aliado ao risco de quedas, fator de risco independente e de grande impacto sobre a morbimortalidade de pacientes idosos. Assim, a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas se torna um grande aliado, apresentando resultados pressóricos mais fidedignos para este subgrupo de pacientes e maior acurácia na detecção de episódios de hipotensão arterial e no seguimento e diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica.

### REFERÊNCIAS

1. Arnold AC, Shibao C. Current Concepts in Orthostatic Hypotension Management. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(4): 304-12.
2. Puisieux F, Bulckaen H, Fauchais AL, Drumez S, Salomez-Granier F, Dewailly P. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Postprandial Hypotension in Elderly Persons with Falls or Syncope. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000; 55(9):535-40.
3. Wright Jr JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Eng J Med.* 2015;373(22): 2103-16.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH); Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA V) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA III). *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3 Supl 3): 1-24.
5. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based Guidelines For the Management of High Blood Pressure in Adults. Report from the Panel Members of the Eighth Joint Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20.

6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
7. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 1991;265(24):3255-64.
8. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet*. 1997;350(9080):757-64.
9. Goto Y, Ishii M, Saruta T, Ogihara T, Kawano Y, Kawabe K, et al. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res*. 2008;31(12):2115-2127.
10. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypertension*. 2010;56(2):196-202.
11. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomized trial. *Lancet*. 2009;374(9689):525-33.
12. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98.
13. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000;355(9207): 865-72.
14. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-85.
15. Malachias MVB, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3Supl.3):1-83.
16. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018;138(17):e429-e483.
17. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension*. 2010;56(1):56-61.
18. Wanjgarten M, Serro-Azul JB, Maciel LG. Abordagem das hipotensões ortostática e pós-prandial. *Rev Bras Hipertens*. 2007;14(1):29-32.
19. Kohara K, Jiang Y, Igase M, Takata Y, Fukuoka T, Olura T, et al. Postprandial Hypotension Is Associated With Asymptomatic Cerebrovascular Damage in Essential Hypertensive Patients. *Hypertension*. 1999;33(1): 565-68.
20. Peters R, Anstey KJ, Booth A, Beckett N, Warwick J, Antikainen R, et al. Orthostatic hypotension and symptomatic subclinical orthostatic hypotension increase risk of cognitive impairment: an integrated evidence review and analysis of a large older adult hypertensive cohort. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3135-43.
21. Pickering TG, Phil D, Shimbo D, Haas D. Ambulatory Blood-Pressure Monitoring: Current Concepts. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2368-74.
22. Valbusa F, Labat C, Salvi P, Vivian ME, Hanon O, Benetos A, et al. Orthostatic Hypertension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE Study. *J Hypertens*. 2012;30(1): 53-60.
23. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertension*. 2003; 21(5):821-48.
24. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, Jones P, Miglis MG, Sinn DI. Orthostatic Hypotension: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1294-1309.
25. Juraschek SP, Daya N, Appel LJ, Miller ER 3rd, Windham BG, Pompeii L, et al. Orthostatic Hypotension in Middle-Age and Risk of Falls. *Am J Hypertens*. 2017;30(2):188-95.
26. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O, et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010;31(1):85-91.
27. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, Jones P4, Miglis MG5, Sinn DI. Orthostatic Hypotension: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1294-309.
28. Nobre F, Mion Jr. D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT, et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(5Supl.1):1-29.

# O CUIDADO FARMACÊUTICO AO IDOSO COM HIPERTENSÃO ARTERIAL

## PHARMACEUTICAL CARE FOR THE ELDERLY WITH HYPERTENSION

Matheus Pereira Palmo<sup>1</sup>, Priscilla Alves Rocha<sup>1</sup>

### RESUMO

O cuidado farmacêutico ao paciente idoso hipertenso demanda um processo que tem como início o diagnóstico e o desfecho na resposta clínica do paciente ao tratamento farmacológico e não farmacológico. A população brasileira está alcançando patamares de expectativa de vida próximos a países desenvolvidos, porém apresentando como 1/3 das mortes por problemas relacionados ao sistema cardiovascular. A presença do farmacêutico tem se apresentado como um fator de grande importância para a obtenção de resultados satisfatórios a partir da abordagem dos PRM (problemas relacionados aos medicamentos) e da avaliação da adesão ao tratamento (metodologias diretas e indiretas). Foi realizada uma revisão de literatura no Brasil corroborando para o achado de três pontos de atuação do farmacêutico, otimização da farmacoterapia, educação em saúde e adesão ao tratamento. Este estudo tem finalidade de proporcionar subsídio para a construção de um modelo (plano terapêutico ou protocolo) para auxiliar o farmacêutico no acompanhamento do paciente idoso.

**Descritores:** Atenção Farmacêutica; Idoso; Hipertensão.

### ABSTRACT

*Pharmaceutical care for hypertensive elderly patients requires a process that begins with the diagnosis and outcome of the patient's clinical response to pharmacological and non-pharmacological treatment. The Brazilian population is reaching life expectancy levels close to developed countries, but presenting 1/3 of the deaths due to problems related to the cardiovascular system. The presence of the pharmacist has been presented as a factor of great importance to obtain satisfactory results from the PRM approach and the treatment adherence assessment (direct and indirect methodologies). A literature review was carried out in Brazil corroborating the finding of three points of action of the pharmacist, optimization of pharmacotherapy, health education and adherence to treatment. This study aims to provide support for the construction of a model (therapeutic plan or protocol) to assist the pharmacist in the follow-up of the elderly patient.*

**KeyWords:** Pharmaceutical Care; Elderly; Hypertension.

### INTRODUÇÃO

No período de 1970 e 2025, é esperado um aumento de 223% no número de idosos resultando em uma média de 1,2 bilhões de pessoas com 60 anos ou mais. Estima-se que até 2050 a população chegará a cerca de dois bilhões de idosos, com 80% destes em países em desenvolvimento. Em 1940, no Brasil, a expectativa de vida média era em torno de 45,5 anos de idade.<sup>1,2</sup> A melhora nas condições gerais de vida e o avanço na medicina proporcionaram uma maior expectativa de vida ao nascer, resultando na expectativa de vida de 72,8 anos de idade em 2008. De acordo com projeções realizadas pelo IBGE, o Brasil continuará buscando um aumento da

expectativa de vida, alcançando em 2050 o patamar de 81,3 anos, que hoje é apresentado por países como Islândia (81,8), Japão (82,6) e China (82,2).<sup>3</sup>

No Estado de São Paulo segundo o Portal de Estatística de São Paulo o número de jovens com menos de 15 anos passou por uma redução significativa (26,31% em 2000 contra 19,18% em 2018) e a população idosa (60 anos ou mais) vem em crescimento a cada ano (8,96% em 2000 contra 14,43% em 2018). A relação entre grupos de pessoas idosas (60 anos ou mais) em comparação a jovens (menos de 15 anos) vai dobrar entre 2010 e 2030, de 6 idosos para cada 10 jovens, em 2010, para 12 idosos a cada 10 jovens em 2030. Em 2050 a proporção será ainda maior, em torno de 21 idosos para cada 10 jovens.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – SP – Brasil.

No âmbito da geriatria o processo de envelhecimento pode ser descrito e/ou definido basicamente em duas vertentes, sendo processo de senilidade que apresenta os mecanismos fisiopatológicos, caracterizando a ampla diversidade das doenças que acometem a população idosa e a senescência a capacidade de envelhecer apresentando as alterações fisiológicas decorrentes do processo natural do envelhecimento.<sup>5</sup>

Com o passar dos anos o organismo passa por alterações comuns ao processo de senescência como, mudanças em relação à composição corporal, metabolismo e excreção, que influenciarão diretamente nos parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos idosos.<sup>1,5</sup>

As mudanças fisiológicas relacionadas a metabolização hepática e excreção renal podem resultar frequentemente em mudanças na seleção, dose e a frequência da administração dos medicamentos.<sup>5</sup>

Na farmacocinética do idoso, os parâmetros mais afetados são a metabolização e a excreção. O metabolismo hepático é prejudicado em cerca de 30 a 50% da metabolização de primeira passagem. A excreção renal se pode apresentar diminuída levando a um aumento do tempo de meia vida dos medicamentos elevando os riscos de efeitos adversos.<sup>6</sup> Com relação a farmacodinâmica em idosos, estudos demonstram que podem ocorrer modificações na sensibilidade a certos medicamentos, podendo ser aumentada ou reduzida, de maneira independente da dose, podendo haver diferenças entre homens e mulheres.<sup>5,7</sup>

A hipertensão é uma das enfermidades crônicas não transmissíveis com maior prevalência entre a população idosa, sendo que esta condição pode ter ligação a outras situações como doença renal crônica, doenças cardiovasculares dentre outras.<sup>8</sup>

O diagnóstico da hipertensão no paciente idoso pode ser um pouco mais complexo, por este grupo não apresentar valores de referência para pressão arterial, pelo motivo de não haver muitos estudos com esta população (principalmente acima dos 80 anos), sendo utilizados valores embasados no status funcional prévio do próprio paciente.

Com relação ao diagnóstico é importante lembrar que a pressão arterial deve ser aferida em posições diferentes e em momentos diferentes a fim de descartar interferentes que possam sinalizar uma falsa aferição como ansiedade, síndrome do jaleco branco, ingestão de bebidas alcoólicas, café, prática de atividade física dentre outros. É importante levar em consideração métodos complementares para auxiliar no diagnóstico como a Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA).<sup>8-10</sup>

Lesões de órgãos alvo devem sempre ser verificadas em pacientes nestas condições com a finalidade de verificar a gravidade dos danos já causados pela hipertensão.<sup>9</sup>

Segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão é recomendado o tratamento farmacológico para valores de PAS (Pressão Arterial Sistólica) acima de 140 mmHg, porém, em idosos com mais de 80 anos esse valor é alterado para 160 mmHg.<sup>9</sup>

O estudo de Framingham mostrou que após 34 anos de acompanhamento de pacientes, os indivíduos que apresentavam pressão arterial (PA) mais elevada possuíam duas a quatro vezes mais risco de evoluir com insuficiência cardíaca. Também, demonstrou que boa parte dos indivíduos com PA normal até os 55 anos podem desenvolver hipertensão arterial

no decorrer da vida.<sup>11</sup>

No Brasil há uma estimativa de que 33% dos óbitos são causados por doenças ou desordens do sistema circulatório.<sup>8</sup>

O acúmulo de doenças crônicas não transmissíveis resulta frequentemente em polifarmácia e em cascatas iatrogênicas devido às reações adversas a medicamentos ou seus efeitos colaterais e a inclusão de novos medicamentos a fim de amenizar esses efeitos.<sup>2,5</sup>

Estudos em países desenvolvidos demonstram que cerca de 50 % da população possui boa adesão a tratamentos de longo prazo (crônicos). Estima-se que em países em desenvolvimento esse percentual seja ainda menor.<sup>11</sup>

O cuidado farmacêutico pode ser definido como “a provisão responsável da farmacoterapia a fim de alcançar resultados que melhorem a qualidade de vida dos pacientes”.<sup>12</sup>

Nesse contexto podemos salientar a importância do profissional farmacêutico que pode auxiliar na obtenção do melhor arsenal terapêutico disponível e proporcionar aos pacientes melhor controle, a não progressão da doença, evitar internações por descompensação e eventos adversos, redução da morbimortalidade e de forma indireta auxiliar na redução dos custos econômicos (dias de trabalho perdidos, menor número de medicamentos, melhor satisfação da terapia entre outros).<sup>2,5</sup>

Dessa forma, o profissional tem a oportunidade de atuar de forma mais participativa no processo de assistência ao paciente, responsabilizando-se pela avaliação quanto à necessidade, segurança, efetividade da farmacoterapia e adesão, tendo como pontos importantes a identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados com medicamentos.<sup>13</sup> A esta participação ativa nas tomadas de decisão dá-se o nome de intervenção farmacêutica.

O processo de utilização de medicamentos por pacientes geriátricos é um importante problema de saúde pública, tendo em vista que expõe os mesmos aos riscos potenciais dos medicamentos. A participação do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional de geriatria pode qualificar o atendimento desde a prescrição até a utilização correta, através da implantação de protocolos e procedimentos que visem minimizar e evitar potenciais riscos.<sup>2,5,8,12</sup>

Podemos elencar como principais riscos para a não adesão a terapia para em pacientes hipertensos o risco aumentado de acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, doença renal aguda e/ou crônica, comprometendo assim a qualidade de vida.<sup>14</sup>

Um dos métodos mais utilizados para auxiliar todo esse processo é o plano terapêutico que tem por definição ser um conjunto de propostas terapêuticas definidas e implementadas a partir da avaliação inicial do caso com enfoque multiprofissional e interdisciplinar, onde a equipe de saúde e o paciente são corresponsáveis pela formulação e acompanhamento do plano de cuidado instituído.<sup>15</sup>

Em virtude de todo o contexto apresentado, dentro das características especiais dos idosos, assim como toda a complexidade envolvida no cuidado, se fez necessário uma revisão da literatura de métodos utilizados para manejo clínico desses pacientes, tendo como ponto de suma importância a otimização e adesão à farmacoterapia proposta para o paciente, para melhorar a qualidade de vida dos idosos com doenças crônicas e/ou processos agudos.

## MÉTODO

Foram realizadas buscas na base de dados Scielo utilizando artigos publicados nos últimos 10 anos, em português, publicados de preferência no Brasil e de características nacionais que abordaram assuntos relacionados aos cuidados com idosos hipertensos principalmente em ações realizadas por farmacêuticos, com os descritores: atenção farmacêutica, acompanhamento farmacoterapêutico, idosos e hipertensão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 24 estudos brasileiros, desenvolvidos em diversos cenários, dentro das características do cuidado farmacêutico ao paciente idoso.

Em relação ao quadro clínico dos pacientes idosos é demonstrado em trabalhos que a hipertensão arterial sistêmica aparece em primeiro lugar, sendo a doença crônica não transmissível predominante nesta faixa etária entre 59% e 76,6%<sup>16-19</sup> conseqüentemente, o uso de medicamentos para o controle da hipertensão arterial sistêmica se estabelece com maior prevalência entre 23% até 66 % do número de medicamentos prescrito para os pacientes.<sup>16,18</sup> Importante ressaltar que a hipertensão arterial está diretamente ligada a eventos cardiovasculares e por este motivo manter o controle da mesma assim como dos fatores associados (colesterol, triglicérides e diabetes melito) é ponto de atenção das equipes.

O farmacêutico tem por responsabilidade acompanhar todos os processos de assistência farmacêutica que envolve desde a seleção dos medicamentos até sua dispensação e uso pelo paciente, nesse sentido tem como missão garantir os estoques e verificar as necessidades temporais da região em que está inserido, um exemplo é o manejo da farmacoterapia junto à equipe médica no caso de falta de alguns medicamentos e sua utilização de forma racional gerando impactos na saúde do paciente e também no sistema de saúde pública (SUS).<sup>20</sup>

Os estudos que referiam atuação do farmacêutico demonstraram ações deste profissional relacionadas a três componentes principais, sendo eles: otimização da farmacoterapia, educação em saúde e adesão ao tratamento.

### Otimização da farmacoterapia (identificação, prevenção e resolução de problemas relacionados aos medicamentos)

O acompanhamento do paciente se faz necessário para a verificação das intervenções a serem realizadas tanto com o paciente como com a equipe multiprofissional. Importante ressaltar que nesse momento é avaliado os PRM (problemas relacionados aos medicamentos) que o paciente possa estar apresentando e junto a isso o farmacêutico pode realizar sugestões para o paciente e a equipe para minimizar ou solucionar os PRM.

A identificação, prevenção e resolução dos problemas relacionados aos medicamentos também configura ponto de grande relevância em todo o processo de utilização de medicamentos sendo responsável pela verificação de eventuais problemáticas que possam envolver o uso de medicamentos separador por um estrutura apresentada no Quadro 1.

Em um estudo com 10 idosos foram constatados 20 PRM, sendo relacionados com efetividade e a segurança.<sup>16</sup> Em outro estudo os pesquisadores encontram 98 PRM em 58 pacientes

diabéticos tipo 2, classificados em necessidade, efetividade e segurança.<sup>22</sup> Em outro estudo foram observados 2,7 PRM por paciente sendo prevalente os relacionados à efetividade e a segurança.<sup>23</sup> Em outro trabalho foi apresentado 53,9% de PRM sendo a prevalência de não utilização de medicamento necessário.<sup>24</sup> Esta situação pode levar a problemas de saúde grave, prejudicando o tratamento, aumentando os riscos de uma intercorrência podendo gerar hospitalização, piora do quadro atual e em casos mais graves o óbito do paciente.

Quando é abordado o ponto de necessidade na classificação de PRM, temos duas vertentes, sendo a primeira o não tratamento de um problema de saúde em que o paciente necessita de uma farmacoterapia e o segundo onde o paciente está recebendo um farmacoterapia que não necessita e que está causando um problema de saúde, onde o farmacêutico tem por finalidade a verificar, apontar e sugerir à equipe modificações na farmacoterapia, contribuindo para melhora do estado de saúde do paciente.<sup>16,22-24</sup>

No quesito efetividade o acompanhamento do paciente é imprescindível para que haja a possibilidade de verificar a efetividade do tratamento proposto para o paciente e se esse tratamento necessita de um manejo quantitativo ou qualitativo (seja para aumentar ou reduzir doses da farmacoterapia ou até mesmo a troca de medicamento para melhor efetividade), sendo que essa situação pode ser verificada junto ao paciente com o monitoramento residencial da pressão arterial (MAPA), onde o paciente de acordo com as diretrizes preconizadas afere a pressão arterial dentro dos parâmetros de posição para aferição, horário (principalmente antes da administração dos medicamentos para hipertensão) período de descanso antes da aferição e a anotação de situações adversas que podem alterar a pressão arterial. Também é necessário a verificação em consultório da pressão arterial por parte dos profissionais da saúde e se necessário deve ser solicitado pela equipe médica o monitoramento de pressão arterial de 24 horas.

Ainda assim, os autores relataram como limitação deste processo o comprometimento do paciente com os procedimentos corretos e veracidade nas informações repassadas pelo mesmo.<sup>25</sup> Esses parâmetros por exemplo auxiliam na detecção

Quadro 1. Classificação de PRM.<sup>21</sup>

|  |
|--|
| <b>Necessidade</b>   |
| - Problema de saúde não tratado: o paciente sofre um problema de saúde associado ao não recebimento dos medicamentos;<br>- Efeito de um medicamento não necessário: o paciente sofre um problema de saúde ao receber um medicamento que não necessita.                 |
| <b>Efetividade</b>   |
| - Inefetividade não qualitativa: o paciente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade não qualitativa do medicamento;<br>- Inefetividade quantitativa: o paciente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa do medicamento. |
| <b>Segurança</b>   |
| - Segurança não quantitativa: o paciente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa do medicamento;<br>- Segurança quantitativa: o paciente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa do medicamento.           |

de problemas relacionados à efetividade, sendo situações simples, mas de extrema importância para a manutenção da saúde do paciente.<sup>25</sup>

Em relação a segurança, podemos citar o uso inadequado de outros medicamentos que podem corroborar para uma piora da hipertensão como exposto em um trabalho que o uso de anti-inflamatórios não esteroidais pode ocasionar uma piora do quadro hipertensivo.<sup>26</sup>

Dentre os medicamentos utilizados para tratamento da hipertensão principalmente os IECA (inibidores da enzima de conversão da angiotensina), são classificados como potencial a insegurança qualitativa apresentando riscos maiores de efeitos adversos principalmente a tosse seca.<sup>26,27</sup>

A presença de interação entre os medicamentos é um fator importante que se mostra presente em diversos trabalhos como responsável por uma parte considerável dos PRM's relacionados a segurança, como por exemplo o uso de captopril com alimento em que pode haver uma redução no efeito farmacológico.<sup>26,27</sup>

O paciente idoso pode apresentar alterações fisiológicas que podem corroborar para uma alteração da farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, com isso houve a elaboração de uma lista de critérios que elegeram medicamentos que podem ser potencialmente inapropriados para os idosos, trazendo impacto direto a segurança, o critério mais difundido no Brasil é critério de Beers, que foi adaptado à realidade brasileira e tem sido usado pelos geriatrias para guiar algumas modificações na farmacoterapia.

Em relação ao medicamentos anti-hipertensivos devemos citar alguns que aparecem na lista e devem ser muito bem estudados para serem inseridos na farmacoterapia do paciente (Quadro 2).

### Educação em Saúde

A educação em saúde é outro ponto de atuação do profissional, em relação às necessidades dos pacientes, são apontados fatores relacionados ao entendimento destes sobre o cuidado à saúde, como demonstrado em um trabalho realizado em Santa Catarina/Brasil, que aborda alguns aspectos como informação sobre a doença, cuidado com a alimentação, incentivo a prática de atividade física, monitoramento,

encaminhamento a outros profissionais de saúde, automedicação responsável, informação sobre a terapia farmacológica e outras terapias não farmacológicas.

Estes pontos possuem grande relevância no resultado final de melhora do estado de saúde do paciente, e o profissional farmacêutico está apto para redirecionar o paciente para condutas que venham a corroborar para uma melhora do entendimento assim como identificar a necessidade de acompanhamento de outros profissionais de saúde.<sup>27</sup> Um trabalho demonstra que após realizar intervenção junto ao paciente (atenção farmacêutica) com uma consulta explicando diversos pontos sobre o tratamento e sobre a doença, 100 % dos pacientes relataram se sentir mais seguros para realizar o tratamento e colocaram como relevante as informações prestadas pelo profissional farmacêutico.<sup>30</sup>

A explicação sobre a doença(s) também é fundamental para que o paciente desenvolva um senso crítico sobre o autocuidado e a adesão ao tratamento, sendo importante retirar qualquer dúvida sobre a doença e o tratamento. Trabalhos demonstram que esta modalidade obteve ganho nos parâmetros de adesão, sendo apresentada melhora na adesão de 23% dos pacientes em um estudo.<sup>30</sup>

Um sistema que pode ser utilizado na orientação dos pacientes é por meio de tabelas de orientações de administração de medicamentos sendo separados nos melhores horários, evitando interações entre si e com o alimento e propondo uma melhor adaptação dos medicamentos a rotina do paciente, também é possível inserir o sistema de caixas organizadoras que pode contribuir principalmente nos pacientes mais confusos e não alfabetizados.<sup>5,30</sup>

Outro ponto importante que pode ser abordado é a simplificação das doses dos medicamentos, o farmacêutico junto com a equipe médica pode propor a simplificação da terapia, reduzindo o número de medicamentos e/ou números de doses a serem administradas no dia, facilitando a adesão.<sup>31</sup>

Um estudo realizado no Hospital Universitário Lauro Wanderley demonstrou aspectos importantes como avaliação da satisfação dos usuários com as informações passadas pelo médico durante a consulta. Apenas 21,67% dos pacientes disseram estar satisfeitos com as explicações e 78,33% demonstraram estar insatisfeitos em relação às explicações fornecidas

**Quadro 2.** Alguns medicamentos inapropriados para idosos hipertensos.<sup>28,29</sup>

| <b>Critério</b>   | <b>Racional</b>  |
|---|--|
| - Bloqueadores Alfa 1 para tratamento de hipertensão (doxazosina, prazosina, terazosina)  | Uso associado a alto risco de hipotensão ortostática, não recomendados para tratamento de rotina da hipertensão. Há alternativos com melhor risco benefício  |
| - Alfa Agonistas de ação central para tratamento de rotina da hipertensão (clonidina, metildopa, reserpina)                                 | Alto risco de efeitos adversos ao sistema nervoso central (SNC). Podem causar bradicardia e hipotensão ortostática   |
| - Diuréticos de alça (bumetanida, furosemida, piretanida) para edema de tornozelo, na ausência de sinais clínicos de insuficiência cardíaca | Não há evidências da eficácia. Meias de compressão geralmente são mais apropriadas   |
| - Diuréticos de alça (bumetanida, furosemida, piretanida) como monoterapia de primeira linha para hipertensão                               | Há alternativas mais seguras e eficazes  |
| - Nifedipino, cápsula de liberação imediata   | Potencial para hipotensão. Risco de isquemia miocárdica  |
| - Espironolactona > 25 mg/dia (pacientes com insuficiência cardíaca ou CrCl < 30 mL/min)  | Risco de hipercalemia em pacientes com insuficiência cardíaca, especialmente com uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina |

sobre a prescrição médica; apenas 18,33 % estavam satisfeitos e 81,67% insatisfeitos.<sup>30</sup> Esse ponto demonstra que a inserção do farmacêutico no auxílio da terapia e das explicações que cercam esta situação podem trazer benefícios para o paciente e para o sistema de saúde, lembrando que estes pacientes que não estão esclarecidos acerca de toda a situação estão mais propensos a não aderir ao tratamento.

### Adesão ao tratamento

Quando abordamos o tema de adesão, devemos considerar que esta situação é de cunho multifatorial, não só apenas o fato de o paciente estar ou não administrando os medicamentos da forma prescrita, mas todo o processo envolvido.

Em relação a adesão propriamente dita, temos números que se apresentam em torno de 50% de não adesão ao tratamento, corroborando com as estimativas encontradas na literatura no Brasil.<sup>14,32</sup>

Trazendo essa situação da não adesão para um patamar central e abordando os motivos pelo qual o paciente pode ser menos aderente, temos descrito as seguintes condições em um estudo: achar que estava curado (16,7%), não sentir nada (16,3%), não sentir necessidade tratamento (8,3%), acreditar que deveria tomar o medicamento apenas quando sentisse mal (14%) e esquecimento (10,9%).<sup>14</sup>

Alguns fatores são de extrema importância para a verificação da adesão e não adesão ao tratamento proposto para HAS. Tendo em vista essa situação podemos citar o aspecto que o idoso pode por muitas vezes apresentar múltiplas comorbidades, fazendo com que a gama de fármacos utilizados seja maior, aumentando a chances de não adesão. Junto a esses fatores, a polifarmácia, pode levar ao aparecimento de reações adversas aos medicamentos e iatrogenia, fatores que podem predispor o paciente a não adesão. Além disto, o processo de prejuízo ao sistema cognitivo que pode acontecer em parte dos idosos, gerando aumento em grandes proporções de depressão entre esses pacientes, pode levar a um prejuízo do autocuidado como relatado em alguns estudos.<sup>14,18,32</sup>

Outro ponto que deve ser ressaltado é o acesso ao medicamento pelo paciente, que em alguns estudos é apontado como um causador direto de não adesão,<sup>18,32</sup> porém, outros estudos classificam esta situação, mas não conseguem estabelecer uma ligação direta entre pacientes de diferentes níveis socioeconômicos (maior poder aquisitivo e menor poder aquisitivo) que em muitas ocasiões necessitam realizar a compra dos medicamentos com recursos próprios. Considerando que a maior parte dos medicamentos prescritos para hipertensão estão relacionadas no RENAME, mas na realidade estão em falta nos diversos serviços de saúde pública, o acesso ao medicamento por pessoas de baixa renda fica prejudicado.<sup>14,18,32</sup>

Para que o farmacêutico tenha um desempenho satisfatório no auxílio ao controle de hipertensão arterial em idosos é necessário implementar técnicas e conhecimentos acerca desse problema de saúde pública e com isso colaborar com os demais membros da equipe com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do idoso.

A adesão ao tratamento pode ser avaliada por diversos métodos. O método que apresenta de forma adequada a adesão do paciente à terapia é o método direto de quantificação

do medicamento ou seu metabólito em fluidos biológicos no organismo, também pode ser empregado neste tipo de elucidação, porém, apresenta como grande obstáculo o custo e a disponibilidade.<sup>33</sup> Este tipo de abordagem retira o viés das informações passadas pelo paciente que podem por muitas vezes omitir situações importantes.

Em relação aos métodos indiretos podemos citar a avaliação por meio de questionários para auxiliar na classificação do entendimento da situação do paciente em relação a sua farmacoterapia como por exemplo: teste de Morisky-Green<sup>34</sup> e Brief Medication Questionnaire (BMQ)<sup>35</sup> realizados durante uma consulta farmacêutica. Outros instrumentos são a solicitação de relato diário do paciente quanto aos medicamentos administrados, contagem manual de comprimidos e registro de retirada de medicamentos nas farmácias. Todas essas situações apresentam um baixo custo para implementação e acompanhamento, porém, estão sujeitas à participação efetiva do paciente, sem que haja omissões sobre as situações abordadas.<sup>33</sup>

Quanto à apresentação de resultados da prática, três trabalhos apresentam a eficácia deste tipo de acompanhamento e intervenção realizados por farmacêuticos: em 2011 um estudo randomizado realizado em Aracaju – Sergipe paciente idosos hipertensos não controlados foram acompanhados durante 10 meses, participando de consultas mensais com ênfase na educação em saúde e intervenções baseadas em PRM, após este acompanhamento 57,2 % dos paciente apresentaram controle da hipertensão e melhora na adesão.<sup>36</sup> Em 2013 uma revisão de 306 trabalhos a fim de avaliar os desfechos clínicos, humanísticos e econômicos da atenção farmacêutica, apenas dois estudos não apresentaram resultados significantes, os demais apresentaram respostas satisfatórias como melhora na adesão e melhor controle de parâmetros clínicos.<sup>37</sup>

Por fim, um estudo randomizado realizado em 2015 avaliou o impacto econômico em 200 idosos hipertensos ou diabéticos durante 36 meses, sendo divididos em grupo controle (100 pacientes) que estavam em acompanhamento padrão com médicos e enfermeiras e o grupo intervenção (100 pacientes) que somaram os cuidados farmacêuticos, o resultado apresentado é que não houve aumento significativo com os custos diretos do sistema de saúde e os pacientes apresentaram melhora dos parâmetros clínicos avaliados no grupo de intervenção.<sup>38</sup>

De forma resumida, os principais aspectos que devem ser avaliados e abordados pelo farmacêutico para o atendimento e acompanhamento de idosos hipertensos encontram-se no Quadro 3.

## CONCLUSÃO

É possível sugerir a padronização dos atendimentos aos pacientes idosos hipertensos para que possa ser concretizado um plano terapêutico padrão a ser seguido, trazendo melhor controle sobre o processo e o levantamento de dados para a demonstração da eficiência desta proposta; sabemos que o cuidado ao idoso deve ser abordado de forma mais ampla, pois a maioria dos pacientes apresentam múltiplas comorbidades o que pode-se apresentar como um viés na padronização do atendimento ou como um desafio maior na construção desse modelo de atendimento.

Quadro 3. Resumo dos pontos principais abordados pelos farmacêuticos.

| Etapa                        | Pontos a serem verificados   |
|------------------------------|--|
| Otimização da farmacoterapia | Verificação de PRM<br>Necessidade: atenção a condições clínicas não tratadas e a automedicação excessiva<br>Efetividade: avaliação do controle pressórico e interpretações de exames laboratoriais, avaliação de interações medicamentosas e aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos<br>Segurança: monitoramento e avaliação de reações adversas, acompanhamento do uso de medicamentos inapropriados para idosos |
|                              | Encaminhamento para avaliação de profissionais da equipe multidisciplinar  |
|                              | Acompanhamento do paciente, em parceria com a equipe da saúde  |
| Educação em saúde            | Explicação sobre a doença, riscos e impactos da adesão e não adesão  |
|                              | Cuidados com a alimentação   |
|                              | Incentivo à exercícios físicos   |
|                              | Automedicação responsável  |
|                              | Capacitação e incentivo ao automonitoramento   |
| Adesão ao tratamento         | Informação sobre a terapia farmacológica   |
|                              | Comunicação efetiva  |
|                              | Confirmação da adesão por questionários ou outros métodos indiretos  |
|                              | Acompanhamento profissional  |
|                              | Estabelecimento de metas pactuadas com o paciente  |

Em relação à adesão pode-se observar que há um grande número de trabalhos relatando os pontos importantes para a adesão, mas ao mesmo tempo temos como maior barreira o próprio paciente que tem a responsabilidade de seguir a orientação das equipes, se tornando um ponto de alta complexidade e de maior discussão dentro da atenção farmacêutica. Não devemos esquecer que é necessário a equipe, inclusive o farmacêutico, aprimorar as técnicas utilizadas para abordagem do paciente e manutenção dos atendimentos, para que possa ser disponibilizado um atendimento adequado às necessidades daquele paciente.

Durante o levantamento dos trabalhos a serem utilizados não foi possível encontrar protocolos ou planos terapêuticos já descritos ou em uso no Brasil, o que corrobora com a necessidade de elaboração deste documento como direcionador das ações.

Sendo assim este trabalho realizou o levantamento das

principais atuações do farmacêutico com este público a fim de proporcionar subsídios técnicos para a confecção do modelo (protocolo ou plano terapêutico) que se faz necessário para uma melhor abordagem e continuidade do cuidado.

Importante ressaltar que o idoso muitas vezes apresenta mais de uma doença, e pode estar em situação de vulnerabilidade social, trazendo fatores complicadores para o acompanhamento, sendo necessário o aprimoramento e a personalização do plano de cuidado considerando sempre o contexto do paciente para que os objetivos terapêuticos sejam atendidos.

Todos os trabalhos utilizados demonstraram ganhos importantes na saúde dos pacientes e apresentaram custos baixos para implantação e a manutenção do serviço, trazendo impacto positivo para todos os envolvidos, também em relação ao entrosamento com as equipes multidisciplinares que tem grande relevância nos cuidados à saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
2. World Health Organization. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Tradução de Suzana Gontijo. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.
3. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Informação Demográfica e Socioeconômica número 24. Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980-2050. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2008.
4. Brasil. Ibge e fundação seade. População do Estado. 2018. Acesso em: 20 dezembro de 2018. Disponível em <<http://www.bibliotecavirtual.sp.gov.br/temas/sao-paulo/sao-paulo-populacao-do-estado.php>>
5. Pinto VB, Rocha PA, Sforzin ACP. Atenção Farmacêutica: Gestão e prática do cuidado farmacêutico. São Paulo: Atheneu, 2017.
6. Schwartz JB. The Influence of Sex on Pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet. 2003;42(2):107-21.
7. Kane RL, Ouslander JC, Abrass IB. Geriatria Clínica. 5ª edição. Rio de Janeiro: Ed McGraw Hill, 2004.
8. Campana EMG, Freitas EV, Brandão AA, et al. Hipertensão arterial no idoso. In: Freitas EV, Py L. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 4ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 839-60.
9. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, Bortolotto LA, et al. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2016;107 (supl. 3)
10. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-20.
11. Fox CS, Evans JC, Larson MG, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. Circulation. 2004;110(5):522-7.
12. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533-43.
13. Organização Panamericana De Saúde. Termo de Referência para reunião do grupo de trabalho: Interface entre Atenção Farmacêutica e Farmacovigilância. Brasília, OPAS, 28 p, 2002c.
14. Tavares DMS, Guimarães MO, Ferreira PCS, Dias FA, Martins NPF, Rodrigues LR. Qualidade de vida e adesão ao tratamento farmacológico entre idosos hipertensos. Rev Bras Enferm [Internet]. 2016;69(1):134-41.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Linhas de cuidado SESP. Hipertensão arterial sistêmica. Brasília: Ministério da Saúde. Acessado em 30/08/2018. Disponível em <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/>

- homepage/linhas-de-cuidado-sessp/hipertensao-arterial-sistematica/anexos/projetoterapeuticoindividualizado.pdf
16. Lima TAM, Fazan ER, Pereira LLV, Godoy MF. Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos. *Arq. Ciênc. Saúde*. 2016; 23(1):52-7. Acesso em 19 fevereiro 2019. Disponível em: <http://www.cienciasdaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/229/176>
  17. Oliveira MPF, Novaes MRCC. Perfil socioeconômico, epidemiológico e farmacoterapêutico de idosos institucionalizados de Brasília, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013;18(4):1069-78.
  18. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. *Rev Saude Publica*. 2016;50(supl 2):9s.
  19. Silva AR, Sgnaolin V, Nogueira EL, Loureiro F, Engroff P, Gomes I. Doenças crônicas não transmissíveis e fatores sociodemográficos associados a sintomas de depressão em idosos. *J Bras Psiquiatr*. 2017;66(1):45-51.
  20. Melo DO, Castro LLC. A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2017;22(1):235-44.
  21. Grupo De Investigación En Atención Farmacéutica - Universidad De Granada (Espanha) (Org.). Tercer Consenso De Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y Resultados Negativos asociados a la Medicación. *Ars Pharm*. 2007;1(48):5-17.
  22. Nunes LMN, Lopes NMS, Fonteles MMF. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes diabéticos tipo 2 e fatores de risco associados. *Rev Bras Farm*. 2012;93(2):196-203.
  23. Alano GM, Corrêa TS, Galato D. Indicadores do serviço de atenção farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2012;17(3):757-64.
  24. Silva AF, Abreu CRO, Barbosa EMS, Raposo NRB, Chicourel EL. Problemas relacionados aos medicamentos em idosos fragilizados da zona da mata mineira, Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013;16(4):691-704.
  25. Gravina CF, Rosa RF, Franken RA, Freitas EV, Liberman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatrics. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(3 supl.2): 95-112.
  26. Oliveira MM, Amorim WW, Oliveira CRB, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatr Gerontol Aging*. 2017;10(4):168-81.
  27. Alano GM, Corrêa TS, Galato D. Indicadores do Serviço de Atenção Farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2012;7(3):757-64.
  28. Oliveira MM, Amorim WW, Oliveira CRB, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatr Gerontol Aging*. 2017;10(4):168-81.
  29. Cassoni TCJ, Corona LP, Romano-Lieber NS, Secoli SR, Duarte YAO, Lebrão ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. *Cad. Saúde Pública*. 2014;30(8):1708-20.
  30. Braz AL, Ferreira EC, Guedes DN, Costa KVMC, Correia NA, Albuquerque KLG. Atenção farmacêutica humanizada em pacientes hipertensos no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW). *Rev. Ciênc. Méd. Biol*. 2017;16(1):45-51.
  31. Santos MVR, Oliveira DC, Arraes LB, Oliveira DAGC, Medeiros L, Novaes MA. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: conceitos, aferição e estratégias inovadoras de abordagem. *Rev Bras Clin Med*. 2013;11(1):55-61.
  32. Tavares NUL, Bertoldi AD, Thumê E, Facchini LA, França GVA, Mengue SS. Fatores associados a baixa adesão ao tratamento medicamentoso em idosos. *Rev Saúde Pública* 2013;47(6):1092-101.
  33. Obreli-Neto PR, Baldoni AO, Guidoni CM, Bergamini D, Hernandez KC, Luz RT, et al. Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. *Rev. Bras. Farm*. 2012;93(4):403-10.
  34. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
  35. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The brief medication questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37(2):113-24.
  36. Aguiar PM, Balisa-Rocha BJ, Brito GC, Lyra Jr. DP. Pharmaceutical care program for elderly patients with uncontrolled hypertension. *J Am Pharm Assoc* (2003).. 2012;52(4):515-8.
  37. Stein ASI, Carvalho MP. Outcomes of pharmaceutical care in Brazil: a literature review. *Rev Cienc Farm Basica Apl*. 2013;34(4):475-80.
  38. Obreli-Neto PR, Marusic S, Guidoni CM, Baldoni Ade O, Renovato RD, Pilger D, et al. Economic Evaluation of a Pharmaceutical Care Program for Elderly Diabetic and Hypertensive Patients in Primary Health Care: A 36-Month Randomized Controlled Clinical Trial. *J Manag Care Pharm*. 2015;21(1):66-75.

# USO DOS IECAS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

## THE USE OF ACE INHIBITORS FOR TREATMENT OF HYPERTENSION

Eduardo Barbosa<sup>1,2,3</sup>, Weimar Sebba Barroso<sup>4</sup>

### RESUMO

A hipertensão arterial ainda é um problema de saúde pública mundial, sendo causa direta ou indireta de cerca de 7,5 milhões de mortes anualmente. Um em cada quatro adultos em todo o mundo pode ser classificado como hipertenso e é esperado um crescimento contínuo até 2025. A hipertensão arterial é o principal fator de risco cardiovascular, e o objetivo primordial de seu tratamento é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares. Os inibidores da ECA, tanto em monoterapia quanto em associação, são agentes anti-hipertensivos já estabelecidos na prática clínica, com inúmeras evidências dos seus benefícios no contexto do controle pressórico efetivo e da redução da morbimortalidade cardiovascular.

**Descritores:** Hipertensão Arterial; Tratamento; Anti-Hipertensivos.

### ABSTRACT

Arterial hypertension is still a worldwide public health problem, being a direct or indirect cause of about 7.5 million deaths annually. One in four adults worldwide can be classified as hypertensive and is expected a continuous growth until 2025. Hypertension is the major cardiovascular risk factor and its effective control reduces cardiovascular morbidity and mortality. ACE inhibitors, alone and in combination, are antihypertensive agents already established in clinical practice, with numerous evidences of their benefits in the context of effective blood pressure control and reduction of cardiovascular morbidity-mortality.

**Keywords:** Hypertension; Therapeutics; Antihypertensive Agents.

### INTRODUÇÃO

Apesar dos recentes avanços terapêuticos, as doenças cardiovasculares ainda são responsáveis por um em cada três óbitos anualmente registrados no Brasil. Esse número, bastante elevado, representa o dobro dos óbitos atribuídos a todos os tipos de neoplasias e quase o triplo daqueles causados por causas externas.<sup>1</sup> A hipertensão arterial é o mais comum e o mais importante fator de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, afetando mais de 42 milhões de brasileiros e cerca de 2 bilhões de indivíduos em todo o mundo.<sup>2,3</sup> Cerca de 80% dos óbitos relacionados à hipertensão arterial ocorrem em países em desenvolvimento, como o Brasil, sendo que mais da metade das vítimas encontram-se em fase produtiva de suas vidas, tendo, em sua maioria, entre 45 e 69 anos. A hipertensão arterial é responsável por 54% de todos os casos de acidente vascular cerebral e 47% dos casos de infarto agudo do miocárdio, representando também a principal causa de doença renal crônica.<sup>3</sup> Assim, apesar de todos os avanços terapêuticos obtidos nas últimas décadas, a hipertensão arterial ainda contribui fortemente para a incidência e prevalência das graves consequências cardiovasculares no Brasil e no mundo.

### PREVALÊNCIA

De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 30 milhões de brasileiros informaram ser hipertensos e há, provavelmente, outros 20 milhões sem diagnóstico.<sup>4</sup> Segundo o levantamento Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), a hipertensão arterial atinge 22,7% da população adulta brasileira. Nesse inquérito, ficou claro também que a frequência da hipertensão arterial avança com o passar dos anos. Se entre 18 e 24 anos, apenas 5,4% da população relatou ter o diagnóstico de hipertensão, aos 55 anos a proporção é dez vezes maior, atingindo mais da metade da população estudada, com uma taxa de 50,5%. A partir dos 65 anos, a mesma condição é observada em 59,7% dos brasileiros. A pesquisa também apontou que o nível de escolaridade tem forte influência no diagnóstico da hipertensão arterial. Enquanto 34,4% das mulheres com até oito anos de escolaridade afirmaram ter diagnóstico médico de hipertensão arterial, o percentual é menor entre mulheres com nível superior de educação, 14,2%.<sup>4</sup> Pesquisas realizadas em várias capitais brasileiras, apontam, contudo, para uma real prevalência de hipertensão entre 22,3% a 43,9%, com uma média de 32,5%,

1. Sociedade Latino Americana Hipertensão (LASH)

2. Capítulo Brasil do Colégio Panamericano de Endotélio, Peru.

3. Liga de Combate à Hipertensão de Porto Alegre, Brasil.

4. Liga de Hipertensão Arterial – Universidade Federal de Goiás, Brasil.

Correspondência: weimarsb@cardiol.br; sebbabarroso@gmail.com

sendo 35,8% em homens e 30% em mulheres.<sup>2</sup> A maior prevalência de hipertensão entre mulheres encontrada na pesquisa telefônica ocorreu por provável viés da metodologia, uma vez que mulheres têm, em geral, maior atenção e maior conscientização com suas condições de saúde. A capital com menor proporção de pessoas que informam o diagnóstico de hipertensão arterial, segundo o Vigitel, é Palmas, TO (12,9%), enquanto a maior frequência foi encontrada no Rio de Janeiro, RJ (29,8%), onde é maior a proporção de idosos.<sup>4</sup> Dessa forma, pode-se observar que a hipertensão arterial é altamente prevalente em todo o território brasileiro. É necessário um melhor manejo terapêutico para que os indivíduos hipertensos atinjam as metas pressóricas estabelecidas e recomendadas pelas Diretrizes e, assim, reduzam o seu risco cardiovascular, cerebrovascular e renal. Mesmo com avanços terapêuticos recentes a hipertensão arterial (HA) ainda representa o principal fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovasculares. Um indivíduo hipertenso, sem tratamento efetivo e que tenha os valores pressóricos constantemente fora das metas recomendadas, tem a expectativa de vida reduzida em até 16,5 anos. O melhor controle da hipertensão, envolvendo diagnóstico, orientação terapêutica e adesão ao tratamento, tem comprovado impacto positivo na expectativa e na qualidade de vida dos pacientes hipertensos.

## O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

O sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) é descrito como um eixo endócrino no qual cada componente de uma cascata é produzido por diferentes órgãos, com a finalidade de manter a estabilidade hemodinâmica. Já foram identificados dois diferentes tipos: o SRAA circulante e o local. No SRAA circulante, o angiotensinogênio é produzido pelo fígado e requer estimulação hormonal de glicocorticoides (secretados pelo córtex adrenal) e estrógeno (secretado pelas gônadas). A renina é liberada pelos rins, enquanto que a enzima conversora de angiotensina (ECA) é encontrada no endotélio vascular em vários órgãos. Uma vez ativada a cascata, surgem a angiotensina I (AI) e a angiotensina II (AII), que circulam pelo sangue e se ligam em receptores específicos AT1 e AT2, regulando funções em órgãos-alvos. A função do sistema é responder a uma instabilidade hemodinâmica e evitar a redução na perfusão tecidual sistêmica. Atua de modo a reverter a hipotensão arterial por meio da indução de vasoconstrição arteriolar periférica e aumento da volemia, ao induzir a retenção renal de sódio (por meio da aldosterona) e água (por meio da liberação de hormônio antidiurético ou ADH). Nos vasos sanguíneos: a angiotensina determina a contração das artérias, como aorta, coronárias, femoral e carotídeas, por meio do aumento celular de AMP cíclico e da ativação da fosfolipase. A nível do miocárdio, a angiotensina promove um maior consumo miocárdico de oxigênio, que pode causar hipóxia miocárdica traduzida em angina *pectoris*, além de também estimular localmente a geração de endotelina e de noradrenalina, conhecidas como outros dois potentes vasoconstritores, que podem provocar a ruptura na placa de ateroma, a ativação da agregação plaquetária e o desenvolvimento de trombose. Nos rins a angiotensina causa vasoconstrição renal e aumento da pressão de filtração glomerular, retraindo sódio e água, aumentando a volemia. O somatório dos efeitos hemodinâmicos sobre a membrana basal glomerular resulta em efeito proteinúrico.<sup>5,6</sup>

## ATUAÇÃO DOS INIBIDORES DA ECA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial é um poderoso fator de risco de contribuição para todas as principais doenças cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica, doença renal e insuficiência cardíaca. Outros fatores de risco que tendem a acompanhar a hipertensão arterial incluem intolerância à glicose, diabetes *mellitus*, obesidade e hipertrofia ventricular esquerda. A pressão arterial é regulada pelo SRAA, sendo que, quando há uma queda na pressão arterial registrada pela mácula densa há estimulação das células justas glomerulares para secretarem a renina, uma enzima renal de atuação sistêmica. Por sua vez, a renina cliva o angiotensinogênio, liberando angiotensina I, que é convertida em angiotensina II por ação da ECA. A angiotensina II é um autacoide que provoca contração das paredes musculares das pequenas artérias (arteríolas), aumentando a pressão arterial. A angiotensina II também desencadeia a liberação do hormônio aldosterona pelas glândulas adrenais, provocando a retenção de sal (sódio) e a excreção de potássio. O sódio promove a retenção de água e, dessa forma, provoca a expansão da volemia e o aumento da pressão arterial. Os inibidores da ECA realizam bloqueio reversível da enzima conversora de angiotensina, reduzindo a formação de angiotensina II, um potente peptídeo vasoconstritor e estimulante da secreção adrenal de aldosterona. A inibição da ECA promove, diretamente, um efeito hipotensor causado pela inibição dos efeitos vasoconstritores e estimulantes da secreção de aldosterona e, indiretamente, previnem doença isquêmica cardíaca, doença aterosclerótica, hipertrofia ventricular e nefropatia diabética. A nefropatia diabética se associa à alta mortalidade cardiovascular, porém ainda não são totalmente conhecidos os motivos pelos quais apenas uma parte da população diabética desenvolve esta complicação, embora existam evidências de uma predisposição genética. Evidências epidemiológicas indicam que a presença de uma microalbuminúria prediz maior morbidade e mortalidade cardiovascular independente de outros fatores de risco. A microalbuminúria mostra-se como um forte fator preditivo dos principais eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular) e mortalidade por todas as causas, tanto em pacientes diabéticos como em pacientes não diabéticos. O mecanismo da microalbuminúria consiste no aumento da produção de angiotensina II no rim e redução na produção de nefrina, resultando em aumento da permeabilidade renal pois ocasiona um aumento do tamanho dos poros na membrana glomerular. O aumento da pressão intraglomerular causa uma hiperfiltração, que, em presença de uma elevada permeabilidade da membrana glomerular, favorece o aumento na excreção de albumina/proteína. Além de aumentar a permeabilidade da membrana glomerular e de suas ações hemodinâmicas, o que favorece a hipertensão intraglomerular, a angiotensina II também exerce efeitos nos rins, que contribuem para aumentar a produção da matriz extracelular. Os efeitos nefroprotetores dos inibidores da ECA consistem de uma diminuição da produção renal de angiotensina II no rim associada à uma maior produção de nefrina, a qual resulta em diminuição da permeabilidade renal, ocasionando uma diminuição no tamanho dos poros da membrana glomerular, causando uma filtração normal,

favorecendo a diminuição da excreção de albumina/proteína na urina e, assim, uma queda na pressão intraglomerular. A capacidade de reduzir a pressão arterial, a pressão intraglomerular e a permeabilidade da membrana glomerular são fatores determinantes na progressão da lesão renal e explica o efeito nefroprotetor dos inibidores da ECA.

No tratamento da nefropatia diabética, o uso dos inibidores da ECA, associado ao controle rígido da pressão arterial, é de suma importância não só para promover proteção renal, como também para promover proteção cardiovascular. Acredita-se que, sem uma intervenção específica, 20–40% dos pacientes com diabetes tipo II com microalbuminúria progridem para a fase proteinúrica e, finalmente, para os estágios finais da doença renal.

Logo, a identificação e normalização da excreção urinária de albumina devem ser sempre consideradas no tratamento de pacientes com diabetes tipo II.<sup>7-9</sup>

## **BENEFÍCIO CLÍNICO DOS INIBIDORES DA ECA: REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E DA MORBIMORTALIDADE CARDIOVASCULAR**

Os inibidores da ECA atuam favoravelmente no perfil lipídico, sendo sugerido, inclusive, um efeito antiaterogênico. Nas placas ateroscleróticas, há altos níveis de ECA, e, além disso, os monócitos/macrófagos presentes nas lesões vasculares apresentam elevada atividade da ECA. Estudos recentes têm demonstrado que a angiotensina II atua como potente agente pró-inflamatório capaz de induzir a adesão de monócitos e neutrófilos às células endoteliais e promover reação inflamatória na parede vascular pela ativação de múltiplos tipos celulares. Portanto, os inibidores da ECA representam uma classe de fármacos diferenciada, que possibilita um aumento da qualidade e da expectativa de vida dos pacientes hipertensos. Geralmente os inibidores da ECA são muito bem tolerados na prática clínica, mas vale à pena referenciar o risco de alguns pacientes apresentarem tosse (induzida pelo aumento da bradicinina), diminuição do apetite, alterações hematológicas leves e, raramente, rash cutâneo. Sob o ponto de vista prático, os inibidores da ECA e, particularmente, o perindopril, o benazepril e o ramipril, por suas ações farmacológicas mais prolongadas, são boas opções para o tratamento da hipertensão arterial, visto que somam potência anti-hipertensiva com elevados níveis de proteção cardiovascular. Apesar das elevadas taxas de miscigenação existentes no Brasil, cabe ressaltar que os inibidores da ECA podem ser algo menos eficazes em pacientes negros devido ao polimorfismo genético da ECA e do angiotensinogênio plasmático, e também a uma maior prevalência de níveis plasmáticos reduzidos de renina na população negra hipertensa. Os inibidores da ECA constituem a classe terapêutica de primeira escolha nos pacientes portadores de hipertensão arterial associada à hiperinsulinemia, diabetes *mellitus* (graças aos efeitos benéficos na prevenção da glomeruloesclerose progressiva, e porque não alteram o metabolismo de carboidratos), hipertrofia ventricular esquerda e doença arterial coronariana, incluindo a fase de pós-infarto agudo do miocárdio. Os inibidores da ECA não devem ser usados em mulheres grávidas, sendo contraindicados devido ao risco de hipotensão fetal e insuficiência renal, algumas vezes associadas à má-formação fetal. Os inibidores da ECA são também contraindicados em pacientes hipertensos com estenose da artéria renal bilateral ou com rim único pois,

nesses casos, podem determinar grave insuficiência renal por abolir o efeito vasoconstritor da artéria eferente, essencial para a função renal fisiológica.<sup>10-12</sup>

Os inibidores da ECA são, sem dúvida, uma das classes mais utilizadas no tratamento da hipertensão arterial em todo o mundo, seja em monoterapia, em combinação livre ou em combinação fixa. Muito relevante diferenciar que o uso dos inibidores da ECA resulta em menor produção de angiotensina II e menor degradação da bradicinina, enquanto os bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRAs) não impedem a produção de angiotensina II, mas atuam no bloqueio de seu receptor AT1. Vale destacar que dentro das classes dos inibidores da ECA há várias moléculas que não são iguais entre si. O perindopril é um inibidor da ECA de última geração e que já foi testado em diversos ensaios clínicos de grande porte, demonstrando potência no controle da pressão arterial, benefícios na proteção cardiovascular e na redução de mortalidade. Estudos com o perindopril, em monoterapia ou em combinação com o diurético indapamida ou com o antagonista dos canais de cálcio anlodipino, demonstraram reduções expressivas da pressão arterial sistólica e diastólica. Além da redução da pressão arterial, os inibidores da ECA também têm demonstrado impacto positivo sobre a redução da mortalidade cardiovascular e total. Uma meta-análise publicada em 2012, avaliou o impacto dos bloqueadores do SRAA (inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II) sobre a redução da mortalidade total. Tal metanálise incluiu 20 estudos clínicos que tinham a mortalidade total como desfecho pré-especificado e concluiu que o bloqueio do SRAA em si se associava à uma redução significativa de 5% no risco de mortalidade total.

Analisando em separado apenas os estudos que utilizaram inibidores da ECA, a redução do risco relativo de mortalidade total ampliava-se para 10%, enquanto que os estudos com bloqueadores do receptor da angiotensina II não mostraram redução significativa do risco de mortalidade total. Observando-se os estudos com inibidores da ECA, aqueles que mais contribuíram para o resultado positivo na redução da mortalidade total com os inibidores da ECA foram os estudos ASCOT, HYVET e ADVANCE, todos que utilizaram o inibidor da ECA perindopril como base de tratamento.<sup>13-18</sup> O estudo ASCOT foi realizado em pacientes hipertensos de alto risco cardiovascular, comparando o impacto do uso de amlodipina associada a perindopril *versus* atenolol associado a um diurético tiazídico. O grupo que utilizou a combinação de amlodipina + perindopril apresentou reduções significativas do risco relativo: redução de 11% para mortalidade total ( $p=0,02$ ); redução de 24% para mortalidade cardiovascular ( $p<0,01$ ) e redução de 13% para infarto agudo do miocárdio ( $p<0,01$ ). Também no estudo ACCOMPLISH<sup>19</sup>, que avaliou hipertensos de alto risco cardiovascular randomizados para o tratamento com IECA associado a antagonista de cálcio em comparação a IECA associado com diurético, demonstrou maior proteção cardiovascular para um mesmo nível de redução da PA, com a primeira estratégia de associação (IECA + Ant.Ca).

O estudo HYVET foi realizado em população de pacientes hipertensos muito idosos e mostrou que a combinação perindopril + indapamida apresentou também reduções significativas do risco relativo: redução de 21% para mortalidade total ( $p<0,02$ ); redução de 27% para mortalidade cardiovascular ( $p<0,03$ ) e redução de 39% para acidente vascular cerebral ( $p<0,01$ ). O estudo ADVANCE, realizado em pacientes

diabéticos tipo 2, comprovou que a adição da combinação perindopril + indapamida à medicação habitual, comparada a placebo, reduziu o risco relativo de mortalidade total em 11% ( $p < 0,03$ ), o de mortalidade cardiovascular em 18% ( $p < 0,03$ ), o de infarto agudo do miocárdio em 14% ( $p = 0,02$ ) e o de desfechos renais em 21% ( $p < 0,05$ ). Estudos clínicos relevantes, que também tiveram o inibidor da ECA perindopril como base terapêutica, tais como o estudo EUROPA (em pacientes portadores de doença arterial coronariana estável) e o estudo PROGRESS (em pacientes portadores de acidente vascular cerebral prévio), também mostraram significativa redução do risco cardiovascular.<sup>20-22</sup> As diferenças observadas entre inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II com relação à redução do risco cardiovascular a ao desfecho mortalidade total, possivelmente têm explicação nos seus diferentes mecanismos de ação. A principal diferença entre eles está no modo de ação dos inibidores da ECA, que inibem a degradação da bradicinina, ação que os bloqueadores do receptor da angiotensina II não têm. O aumento da biodisponibilidade da bradicinina está relacionado a várias ações que protegem o sistema cardiovascular e se contrapõem à ação deletéria da angiotensina II, destacando-se a vasodilatação, efeito anti-hipertrofico, natriurese, redução da resistência à

insulina e fibrinólise. O estudo PERTINENT, um sub estudo do estudo EUROPA, em pacientes com doença arterial coronariana estável, provou que o uso do inibidor da ECA perindopril por 12 meses aumentou a concentração sérica de bradicinina, equiparando à concentração de bradicinina de indivíduos do grupo controle, sem doença aterosclerótica.

Apesar deste aumento importante dos valores de bradicinina com o uso do perindopril, a incidência de tosse com o seu uso está entre as menores, comparado a outros inibidores da ECA. Em meta análise que investigou a taxa de incidência de tosse de vários inibidores da ECA, o perindopril apresentou risco de incidência de tosse de 2,53, enquanto que o enalapril mostrou taxa de 5,66 e o ramipril de 5,36. Em conclusão, o uso dos inibidores da ECA é muito útil no tratamento da hipertensão arterial, conferindo potência no controle da pressão arterial, com altas taxas de pacientes dentro das metas terapêuticas, e efetividade em termos de proteção cardiovascular. Estudos com o inibidor da ECA perindopril demonstraram potente eficácia anti-hipertensiva, efetiva redução de mortalidade total e de desfechos cardiovasculares e renais, configurando-se numa alternativa útil e bem tolerada no tratamento da hipertensão arterial, tanto em monoterapia como em combinação.<sup>23,24</sup>

## REFERÊNCIAS

- Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2):755-61.
- Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107(3Supl.3):1-83.
- Williams B. The year in hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(1):66-73.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigilância Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas.*
- Laragh JH, Stoerk HC. A study of the mechanism of secretion of the sodium-retaining hormone (aldosterone). *J Clin Invest.* 1957;36(3):383-92.
- Ridker PM, Gaboury CL, Conlin PR, Seely EW, Williams GH, Vaughan DE. Stimulation of plasminogen activator inhibitor in vivo by infusion of angiotensin II. Evidence of a potential interaction between the renin-angiotensin system and fibrinolytic function. *Circulation.* 1993 Jun;87(6):1969-73.
- Linz W, Wiemer G, Gohlke P, Unger T, Schölkens BA. Contribution of kinins to the cardiovascular actions of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Pharmacol Rev.* 1995 Mar;47(1):25-49.
- Zanella MT, Ribeiro AB. The role of angiotensin II antagonism in type 2 diabetes mellitus: a review of renoprotection studies. *Clin Ther.* 2002 Jul;24(7):1019-34.
- Zanella MT, Salgado BJ, Kohlmann O Jr, Ribeiro AB. Angiotensin-converting enzyme inhibition. Therapeutic option for diabetic hypertensive patients. *Drugs.* 1990;39 Suppl 2:33-9.
- Yokoyama H, Tomonaga O, Hirayama M, Ishii A, Takeda M, Babazono T, et al. Predictors of the progression of diabetic nephropathy and the beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in NIDDM patients. *Diabetologia.* 1997;40(4):405-11.
- Parving HH. Benefits and cost of antihypertensive treatment in incipient and overt diabetic nephropathy. *J Hypertens Suppl.* 1998;16(1):99-101.
- Hypertension in Diabetes Study (HDS): Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens.* 1993; 11(3):309-17.
- Mourad JJ, Waeber B, Zannad F, Laville M, Duru G, Andréjak M, et al. Comparison of different strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach. *J Hypertens.* 2004; 22:2379-86.
- Bahl VK, Jadhav UM, Thacker HP. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice: the STRONG prospective, observational, multicenter study. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2009;9:135-142.
- Turnbull F, Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet.* 2003;362:1527-35.
- van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis M, Bruggts JJ, Fox K, Mourad J, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J.* 2012; 33(16):2088-97.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet.* 2005;366:895-906.
- Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, 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 randomized controlled trial. *Lancet.* 2007;370:829-40.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. The ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2417-28.
- De Galan BE, Perkovic V, Ninomiya I, Pillai A, Patel A, et al. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:883-92.
- Fox KM, EUROPA Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003;362:782-8.
- Dzau V, Bernstein K, Celermajer D, Cohen D, Dahlof B, Deanfield J, et al. Pathophysiologic and therapeutic importance of tissue ACE: a consensus report. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2002;16:149-60.
- Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, Simoons ML, Bertrand M, Parrinello G, et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a sub study of the EUROPA study: PERTINENT. *Cardiovasc Res.* 2007;73:237-46.
- Bangalore S, Kumar S, Messerli MH. Angiotensin-converting enzyme inhibitor associated cough: deceptive information from the Physicians' Desk Reference. *Am J Med.* 2010;123:1016-30.

# COMPARAÇÃO ENTRE A PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL E BRAQUIAL EM MULHERES E HOMENS IDOSOS HIPERTENSOS

## COMPARISON BETWEEN THE VALUES OF CENTRAL AND BRACHIAL FUNCTION IN ELDERLY WOMEN AND MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION SYSTEMIC

Autores: Bruno Bordin Pelazza e Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

2017.120 p.Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia

Comentário: Eduardo Barbosa<sup>1</sup>, Bruna Eibel<sup>1</sup>, Maria Cláudia Irigoyen<sup>1</sup>

O comportamento da pressão arterial periférica é conhecido como aumento progressivo da pressão arterial sistólica (PS) e pelo aumento da pressão diastólica (PD) até os 60 anos, depois ocorre a estabilização dos níveis pressóricos. A medida de pressão periférica e também a medida de pressão central (pressão sistólica central - PSc) apresentam comportamentos diferentes. A PSc apresenta uma associação mais forte com desfecho clínico em relação a medida periférica. Nos idosos o envelhecimento vascular caracterizado pela rigidez arterial eleva a PSc. Outros estudos transversais e longitudinais confirmaram maior prevalência de hipertensão em mulheres idosas na pós-menopausa com maior enrijecimento arterial comparado com os homens. O estudo tem o objetivo de comparar os valores de pressão central e periférica de idosos hipertensos.

Este estudo foi quantitativo, descritivo, transversal, com pacientes idosos ( $\geq 60$  anos de idade) que foram internados e selecionados por demanda espontânea e programada nas unidades básicas de saúde. Os participantes hipertensos foram incluídos no estudo e foram divididos em três grupos de pacientes da seguinte forma: (I) população do estudo:  $70 \pm 7,3$  anos,  $n = 69$ ; (II) mulheres:  $71 \pm 7$  anos,  $n = 39$ ; e (III) homens:  $68 \pm 6,5$  anos,  $n = 30$ . Todos os pacientes eram ativos, estáveis e conscientes. O método utilizado no estudo foi a tonometria de aplanação. Na caracterização da amostra os homens eram mais altos que as mulheres; e as mulheres usavam mais diuréticos que os homens. As mulheres apresentaram pressão sistólica central e periférica assim como pressão de pulso central e periférica mais elevadas em relação aos homens. As pressões sistólicas e pressão de pulso eram maiores nas medidas periféricas de ambos os sexos quando comparadas com as medidas centrais. Não ocorreram diferenças entre a pressão arterial média

(periférica e central) e na análise entre os sexos. O estudo conclui que há diferenças significativas entre pressão sistólica central e periférica nos idosos, quando comparado o gênero. As mulheres apresentam valores aumentados em relação aos homens.

### COMENTÁRIO

Com o envelhecimento humano encontramos uma redução da elasticidade dos grandes vasos decorrentes da inversão da relação elastina/colágeno na camada média do vaso. Esta modificação traz como consequências alterações estruturais e funcionais da parede arterial. Por esta razão encontramos diferença entre a pressão sistólica central e periférica. Veremos no paciente hígido, a amplificação da onda de pulso. No paciente com rigidez arterial, o aumento da velocidade de onda de pulso levando ao retorno prematuro da onda de reflexão ao encontro da onda de ejeção do batimento seguinte. Se analisarmos a literatura, verificamos que a diferença observada nos níveis pressóricos entre homens e mulheres pós-menopausa ocorre desde o início da menopausa até as idades mais avançadas. Neste estudo 33% da amostra usava betabloqueador; sabemos que o atenolol não tem ação sobre a rigidez arterial. 41% da amostra usava diurético, com diferença estatística entre homens e mulheres. Estudos mostram que a hidroclorotiazida tem um efeito neutro na rigidez arterial. Devemos lembrar da diferença entre a pressão arterial verificada fora e dentro do consultório. A PA central não apresenta efeito do avental branco ou hipertensão mascarada. A melhor correlação seria usar a medida fora do consultório para validade interna da conclusão do estudo. Outra possibilidade é este achado ser apenas nos primeiros casos analisados. O estudo, apesar de metodologicamente correto, apresenta um desenho que tem limitações na validade interna e externa de seus resultados devido aos vieses apresentados.

### BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

1. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifkova R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research in Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):507-32.
2. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol*. 2016;594(8):2061-73.
3. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension*. 2007 Jul;50(1):154-60.
4. 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.

<sup>1</sup>Laboratório de Investigação Clínica (LIC) – Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), Porto Alegre, RS, Brasil.