

Novas fronteiras no diagnóstico e no tratamento da hipertensão arterial

New frontiers in the diagnosis and treatment of arterial hypertension

Wille Oigman

Prof. Titular Clínica Médica UERJ
Fellow Hypertension Alton Ochsner Foundation
New Orleans, USA

Correspondência

Prof. Dr. Wille Oigman

Rua Prof. Gabizo, 210 - apto 901 - Tijuca
CEP 20271-061, Rio de Janeiro-RJ, Brasil
Email: oigman.rlk@gmail.com

RESUMO

A hipertensão arterial essencial (HA) é o mais importante fator de risco modificável. Deve-se ressaltar que com o envelhecimento da população a HA é cada vez mais prevalente principalmente a forma de hipertensão arterial sistólica isolada e suas repercussões sobre a circulação coronária.

Nas últimas cinco décadas observou-se um enorme avanço tanto na área diagnóstica quanto na área farmacológica. Paradoxalmente, esses avanços não se traduziram num maior controle da hipertensão arterial e tampouco na identificação de causas secundárias curáveis.

Essa revisão objetiva trazer os conceitos fisiopatológicos já bem estabelecidos. Rever os principais métodos empregados na área do diagnóstico para HA secundária. Enfatizar a importância na avaliação clínica e laboratorial das complicações relacionadas à HA. Discutir as novas metas pressóricas do tratamento farmacológico. E por fim, enfatizar dentro da enorme gama de fármacos anti-hipertensivos uma mais adequada orientação na decisão terapêutica.

Palavras-chave: hipertensão arterial; avaliação; tratamento

ABSTRACT

Essential Arterial Hypertension (AH) is the most important modifiable risk factor. It should be noted that with the aging of the population, AH is increasingly prevalent, especially the form of isolated systolic arterial hypertension and its repercussions on the coronary circulation.

In the last 5 decades, there has been an enormous advance in both the diagnostic and pharmacological areas. Paradoxically, these advances did not translate into greater control of Arterial Hypertension (AH) nor into the identification of curable secondary causes.

This review aims in addition to bringing well-established pathophysiological concepts. Review the main methods used in the area of diagnosis for secondary AH. Emphasize the importance of clinical and laboratory assessment of complications related to AH. Discuss the new pressure goals of pharmacological treatment and emphasize, within the huge range of antihypertensive drugs, a more adequate orientation and therapeutic decision.

Keywords: arterial hypertension; evaluation; treatment

A hipertensão arterial essencial (HA) é o mais importante fator de risco, modificável, determinante de complicações cardiovasculares (CV). Nos últimos 50 anos houve enorme avanço tanto na área tecnológica quanto na área farmacológica, porém sem se traduzir num expressivo controle da hipertensão arterial, tampouco na identificação de causas secundárias curáveis.

Essa revisão objetiva trazer os conceitos que já estão bem estabelecidos nas áreas do diagnóstico

para HA secundária, complicações relacionadas à HA, metas do tratamento e orientação terapêutica.

HIPERTENSÃO ARTERIAL: CONCEITOS FISIOPATOLÓGICOS

A pressão arterial é dependente fundamentalmente do produto do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP). O DC depende da volemia e principalmente do estado de contratilidade do miocárdio.

Por outro lado, a RVP, de acordo com a equação de Poiseuille (fórmula abaixo), é diretamente proporcional ao volume sistólico (VS), ao comprimento do vaso (L) e à viscosidade sanguínea (μ) e inversamente proporcional à quarta potência do raio das arteríolas.⁽¹⁾ Na fase adulta, o comprimento dos vasos não se altera, a viscosidade sanguínea raramente aumenta (exceto na síndrome de Gaisbock). Dessa maneira, a variação da RVP é exclusiva dependente do grau de constrição das arteríolas.

$$RVP = \frac{Vs \times \mu \times L}{R^4}$$

Na verdade, este conceito explica a hipertensão sistólica/diastólica que representa o tipo mais frequente até os 55-60 anos de idade. Acima dessa idade começa a se observar um aumento progressivo da PA sistólica (PAS) sem o correspondente aumento na PA diastólica (PAD). Dessa forma, a hipertensão sistólica isolada (HSI) passa a ser a forma de HA mais prevalente

na velhice com intensas repercussões cardiovasculares encerrando definitivamente o conceito de que “a HA aumenta com a idade e é um fenômeno fisiológico”, e, portanto, deve ser tratada.⁽²⁾

A explicação dessa anormalidade se deve à progressiva perda das fibras elásticas das grandes artérias com a reposição inadequada de fibras de colágeno. Isso determina um endurecimento arterial (*arterial stiffness*) com consequente aumento do retorno da onda de pulso em direção ao coração e elevação do índice de aumento (*augmentation index*), que é uma anormalidade que compromete a circulação coronária.

Há uma terceira forma de hipertensão que é a HA exclusivamente diastólica (HAD). Sob o ponto de vista epidemiológico, é pouco frequente e sem uma conclusão definitiva de trazer grandes riscos cardiovasculares. A HAD não deve ser confundida com o aumento da PAD que ocorre em pacientes com graus importantes de insuficiência cardíaca congestiva quando a PAS cai em razão da diminuição da contratilidade miocárdica e a PAD aumenta em decorrência de um fenômeno compensatório (aumento da atividade simpática e/ou sistema renina-angiotensina) que aumenta a constrição das arteríolas para manter o fluxo arterial aos órgãos mais importantes, como cérebro e coronária.

A HA humana dita essencial ou primária corresponde a 90% ou mais dos casos acompanhados na maioria dos serviços médicos. Ou seja, apesar de todo o

conhecimento atual, ainda não é possível reconhecer qual a anormalidade “fisiológica” que determina o aumento da PA, que a princípio é transitório mas que, cronicamente, leva a alterações estruturais definitivas, à hipertrofia da camada média das arteríolas e à manutenção dos níveis sustentadamente elevados.

Dessa forma, a avaliação inicial contempla diversos objetivos que vão desde pistas para um diagnóstico de uma causa secundária às repercussões no sistema cardiovascular, além da presença de outros fatores de riscos cardiovasculares associados.⁽³⁾

MEDIDA DA PRESSÃO ARTERIAL

A acurada medida da PA é a condição essencial para o estabelecimento do diagnóstico de HA. Há dois métodos: o auscultatório e o oscilométrico. Para o primeiro emprega-se o esfigmomanômetro clássico, instrumento que deve ser frequentemente calibrado e que depende de uma combinação de boa qualidade da visão e da audição. Deve-se ressaltar que o manômetro é dividido em números pares, portanto não pode haver medições com números ímpares (exceto ao se medir mais de 2 vezes) além de se dever evitar o uso preferencial de números, por exemplo, zero.⁽⁴⁾

Por outro lado, os aparelhos eletrônicos que utilizam o método oscilométrico são cada vez mais empregados e têm menos interferência do observador. Contudo, necessitam de calibração anual e são mais dispendiosos.

Os aparelhos de medida da PA de coluna de mercúrio não devem ser mais utilizados, uma vez que foram banidos pelas autoridades ambientais para diminuir a contaminação pelo mercúrio.

O Quadro 1 apresenta a recomendação do *cuff* adequado para cada circunferência (mede-se a distância do acrômio clavicular até o cotovelo, divide-se por 2 e passa-se a fita métrica nesse ponto e mede-se a circunferência do braço). Ressalta-se que o emprego de um *cuff* de comprimento menor leva a um valor mais alto e o uso de um *cuff* muito maior, a um valor falsamente menor.

IMPORTÂNCIA DAS DIRETRIZES NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

No início dos anos 1980 aparecem as primeiras diretrizes para o tratamento da HA que objetivam uma conduta mais racional visando um controle mais efetivo da

Quadro 1

Tamanho do *cuff* recomendado de acordo com a circunferência do braço

Circunferência do braço	Tamanho do <i>cuff</i> recomendado
16-21 cm	Infantil
22-26 cm	Adulto pequeno
27-34 cm	Adulto
35-44 cm	Adulto grande
45-52 cm	Coxa de adulto

PA. Além disso, determinam uma mudança importante no ponto de corte para início do tratamento, que foi reduzido de 160/95 mmHg para 140/90 mmHg. Outro fato importante que demonstra a necessidade das diretrizes foi o desenvolvimento de muitos novos fármacos, principalmente com menos efeitos adversos.

Mais recentemente, houve a formulação de uma classificação para HA de acordo com o nível pressórico, considerando agora dois novos subgrupos: o normal e o pré-hipertenso (Quadro 2). Na prática, a incorporação desses dois novos grupos recomenda a introdução de medidas terapêuticas não farmacológicas para o grupo pré-hipertenso.

Medida da PA no consultório e auto-medida domiciliar – Todas as recomendações para o diagnóstico e tratamento da

HA foram obtidas a partir da medida da PA no consultório empregando-se o método auscultatório. Mais recentemente, a partir do estudo SPRINT, se começou a discutir a possibilidade de se usar cada vez mais o método oscilométrico e de preferência manejado pelo paciente. Essa postura se justificaria para reduzir o “efeito do avental branco”.⁽⁵⁾ Ou seja, elevação transitória da PA na presença de um médico ou enfermeiro que poderia ser de 10 a 20 mmHg na PAS. Contudo, ainda não há uma recomendação definitiva sobre esse assunto.

Há muitos anos foram desenvolvidos aparelhos para medidas ambulatoriais da PA sem a presença de um facultativo: a MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) e a MRPA (medida residencial da pressão arterial). O primeiro tem a grande vantagem de medir a PA durante o sono.

A partir dessas metodologias pode-se identificar diferentes formas de apresentação da HA. A HA denominada de “mascarada” é caracterizada pela presença de HA fora do consultório ou clínica, principalmente à noite, e detectada pela MAPA. Há vários estudos mostrando a gravidade dessa forma de HA (Quadro 3).

O Quadro 4 apresenta as diferentes formas de HA de acordo com o local de medida, método utilizado e correspondentes pontos de corte. Observa-se que fora do consultório os níveis de PA são sempre menores.

Quadro 2

Classificação da pressão arterial de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade

	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	e	< 80
PA normal	120-129	e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139	e/ou	85-89
HA estágio 1	140-159	e/ou	90-99
HA estágio 2	160-179	e/ou	100-109
HA estágio 3	≥ 180	e/ou	≥ 110

HA : Hipertensão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica

Quadro 3

Padrões de Pressão Arterial Baseados em Medidas de Consultório e Residencial⁽⁷⁾

	Consultório/Ambulatório	Residencial MAPA / MRPA
Normotensão	Sem hipertensão	Sem hipertensão
Hipertensão sustentada	Hipertensão	Hipertensão
Hipertensão mascarada	Sem hipertensão	Hipertensão
Hipertensão avental branco	Hipertensão	Sem hipertensão

MAPA - Monitorização ambulatorial da pressão arterial. MRPA – Medida residencial da pressão arterial

Quadro 4

Valores Correspondentes PAS/PAD no Consultório, MRPA e MAPA

Consultório	MRPA	MAPA Diurno	MAPA Noturno	MAPA 24 hs
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

MAPA - Monitorização ambulatorial da pressão arterial. MRPA – Medida residencial da pressão arterial

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Dados Importantes da

História Clínica⁽⁶⁾

Hereditariedade – A HA primária tem um alto componente hereditário, e a história familiar positiva fortalece esse diagnóstico.

Ganho de peso – A obesidade ou o excesso de peso é um fator contributivo para aumento da pressão arterial e sua identificação através do índice de massa corporal ($IMC=P/h^2$, onde P=peso e h=altura) quando valores acima de $27\text{kg}/\text{m}^2$ já merecem uma abordagem não farmacológica.

Consumo exagerado de sal e de pouco potássio – Já está bem documentado

que há um consumo de sal (NaCl), na população em geral, muito acima das necessidades fisiológicas (entre 3,5 e 5,5g/dia). No Brasil o consumo médio excede a 11,0g/dia. Na verdade, apenas 1/3 dos hipertensos se beneficiariam muito de uma restrita redução na ingestão de sal. Contudo, a recomendação na redução no consumo de sal para todos se faz por tornar mais fácil o controle da PA.

Quanto ao consumo de potássio, considerado um elemento protetor para aumento da PA, os inquéritos nutricionais apontam para um baixo consumo pela população, visto que os alimentos mais ricos em potássio são mais dispendiosos.

Uso habitual de drogas – Antiácidos com alto conteúdo de sal, cafeína, nicotina (fumo); anti-inflamatórios não esteroides; álcool; pílula anticoncepcional, ciclosporina ou tacrolimus; descongestionantes com vasoconstritor, anoréticos; cocaína, anfetaminas e outras drogas ilícitas, agentes neuropsiquiátricos; agentes estimulantes de eritropoiese, retirada súbita da clonidina.⁽⁸⁾

Presença de comorbidades – Muitos hipertensos adultos apresentam outros fatores de risco cardiovascular modificáveis. Entre os mais frequentes, deve-se ressaltar obesidade, fumo, hipercolesterolemia, diabetes, doença renal crônica e sedentarismo.

EXAME FÍSICO

A avaliação do “facies” pode revelar a suspeita da síndrome de Cushing, acromegalia, hipo ou hipertireoidismo ou de anemia comum no renal crônico.

O exame do coração pode, à palpação, detectar um aumento de área cardíaca causado pelo ventrículo esquerdo (VE), e à ausculta a presença de um galope protodiastólico (4^a bulha), que significa disfunção diastólica do VE, ou de um galope pré-sistólico (3^a bulha), que é a disfunção sistólica do VE.

No abdome, a presença de manchas “café com leite” e neurofibromas é sugestiva de feocromocitoma. A presença, à palpação, de massa lobulada é suspeita de rins policísticos; sopro sistó/diastólico nos flancos levanta a suspeita de estenose de artéria renal.

Exames de pulsos arteriais – A palpação dos principais pulsos arteriais é essencial para a avaliação do grau de comprometimento das grandes artérias. A ausculta das carótidas pode levar à necessidade de uma profunda investigação através de métodos, a princípio, não invasivos, como ultrassonografia com doppler. É importante ressaltar que a US também revela presença de placas, além do espessamento da camada íntimo-medial.

O exame do fundo de olho parece algo “fora de moda”, mas é a melhor maneira de avaliar o grau de comprometimento das arteríolas e o tempo de doença, além de fornecer informações essenciais caso haja *diabetes mellitus* associado.

A constatação de edema de membros inferiores pode chamar a atenção para a presença de insuficiência cardíaca ou renal, além de ser comum no uso de antagonistas de canais de cálcio diidropiridínicos, principalmente anlodipino, que muitas das vezes não deverá ser descontinuado (ver tópico *Adesão ao tratamento*).

CAUSAS SECUNDÁRIAS MAIS FREQUENTES

Apneia Obstrutiva do Sono – Hiper-sonolência diurna, hipertensão resistente, roncos, apneias prolongadas durante o sono. A obesidade abdominal está frequentemente presente. A realização da MAPA evidencia a perda da queda noturna fisiológica da PA. A polissonografia é o exame

padrão e os paciente se beneficiam de um melhor controle da PA tanto com a perda de peso quanto do uso de CPAP (pressão positiva contínua das vias aéreas).

Doença renal crônica (IRC) – A prevalência de HA no paciente renal crônico é muito elevada. Contudo, deve-se chamar a atenção para o fato de que a HA e/ou *diabetes mellitus* isolados ou associados são as principais causas de insuficiência renal crônica. Em homens idosos o prostaticismo (obstrução do trato urinário, infecção urinária) leva insidiosamente à perda da massa renal e conseqüente IRC.

Aldosteronismo primário – Câimbras musculares, fraqueza muscular, alcalose hipopotassêmica e a atividade plasmática de renina muito baixa ou zero são os achados mais comuns. A princípio, a presença de um adenoma unilateral era considerada a lesão mais comum. Contudo, investigações mais recentes apontam para uma prevalência maior de hiperaldosteronismo, porém a etiologia frequente é a hiperplasia bilateral, que não se resolve com a cirurgia. Na constatação de um adenoma, sua investigação funcional é muito laboriosa e, quase sempre, requer internação.

Estenose de artéria renal – É mais frequente no idoso e de origem aterosclerótica. Piora rápida da função renal, principalmente no uso de um agente que bloqueie o sistema renina, e hipertensão de difícil controle sugerem o diagnóstico. Contudo, muitos indivíduos podem apresentar doença aterosclerótica sem HA. O emprego

de ultrassom abdominal com doppler está sempre indicado e a presença de um rim de volume diminuído fortalece o diagnóstico. A arteriografia renal é o procedimento seguinte e raramente a estenose pode ser bilateral. Os resultados cirúrgicos não são muito animadores, são de alto custo, e a colocação de “stent” pode eventualmente levar a uma “chuva” de trombos após o seu implante, agravando a função deste rim. Por isso, há muitos especialistas que preconizam um tratamento exclusivamente medicamentoso.

Diferente do idoso, em mulheres jovens com história recente de HA deve-se suspeitar de hipertensão renovascular (HRV) e a lesão mais frequente é a displasia fibromuscular. Em geral, apresenta boa resposta a intervenções de revascularização ou à angioplastia e, mais raramente, à nefrectomia.

Feocromocitoma – O comportamento da pressão arterial é de muita labilidade e paroxística, podendo em 50% dos casos se manter sustentada. Os sintomas mais frequentes são palpitação, palidez episódica, sudorese, ansiedade, hiperglicemia de jejum e episódios de hipotensão postural (em geral esses indivíduos são hipovolêmicos). Dez por cento dos tumores são bilaterais, 10% são malignos, 10% compõem síndromes familiares (neoplasias endócrinas múltiplas tipos MEN IIa e IIb), 10% podem se localizar em regiões extra-adrenais, 10% ocorrem em crianças. A ressonância magnética com gadolínio e

a tomografia são exames bastante precisos em localizar o tumor na adrenal e extra-adrenal, mas caso negativos a cintigrafia com ^{131}I -metaiodobenzilguanidina (MIBG) é bastante sensível.

CAUSAS SECUNDÁRIAS MENOS FREQUENTES

Hipertireoidismo – Perda de peso, exoftalmia, palpitação, intolerância ao calor. A hipertensão é do tipo predominante sistólico.

Síndrome de Cushing – Obesidade central e gibosidade cervical, face em “lua-cheia”, estrias abdominais purpúreas. É fundamental esclarecer se o quadro clínico se deve a uma hiperprodução de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise ou secundário a um tumor adrenal. Quase sempre requer internação, pois não é uma investigação muito simples.

Coarctação da aorta – A constrição da aorta pode ocorrer em qualquer ponto do seu seguimento, porém o mais comum é imediatamente após a artéria subclávia esquerda. A HA ocorre apenas nos membros superiores, com praticamente ausência de pulsos nos membros inferiores. A radiografia de tórax é praticamente suficiente para o diagnóstico, evidenciando o sinal do 3 da dilatação da aorta acima e abaixo da constrição. Observa-se o entalhamento do bordo das costelas devido ao aumento da circulação colateral. O ecocardiograma com doppler corrobora o diagnóstico.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL INICIAL⁽⁴⁻⁶⁾

Hemograma – Deve-se observar a presença de anemia da doença renal crônica e das situações primárias de aumento do hematócrito (síndrome Gaisbock).

Glicose e hemoglobina glicada – É fundamental afastar a presença de *diabetes mellitus*, fator de risco agravante da HA.

Creatinina sérica e taxa filtração glomerular (TFG calculada) – A creatinina sérica é o principal indicador de função renal. Contudo, deve-se estar atento no sentido de que a creatinina somente começa a se elevar quando houver perda de 30% a 40% da massa funcional glomerular, por isso a necessidade em calcular a TFG.

Ácido úrico – A artrite gotosa é subdiagnosticada e pode ser agravada pelo uso intempestivo de tiazídico. Da mesma forma que o uso de substâncias que acidificam a urina (por exemplo, Vitamina C), podem facilitar a formação de cálculo renal.

Potássio – A hipocalcemia pode ser o único indicador para hiperaldosteronismo. Além disso a hipocalcemia facilita o desenvolvimento de arritmias e prejudica o controle da glicemia.

Lipidograma (Colesterol total, colesterol HDL, LDL e triglicerídeos) – Fatores de risco muito frequentes entre os hipertensos e já bem estabelecido o seu tratamento quando alterados.

Urina – Alterações na sedimentoscopia e densidade urinária indicam disfunção

renal e a dosagem da fração albumina: creatinina (indicativo de disfunção endotelial glomerular) e de valor prognóstico de morbimortalidade principalmente em diabéticos.

Eletrocardiograma (ECG) – O ECG é um exame pouco sensível, porém bastante específico. A presença de sinais indicativos de aumento do átrio esquerdo (onda P alargada e/ou bífida em D_2 e negativa em V_1) é indicativo de aumento atrial esquerdo. Esses achados se correlacionam com a presença de uma 4^a bulha, indicativo de disfunção diastólica.

Além disso, alterações do segmento ST (retificação do segmento e/ou inversão assimétrica da onda T) nas derivações precordiais esquerdo são indicativos de sobrecarga ventricular esquerda. O somatório das ondas S em V_1 ou V_2 mais onda R em V_5 ou V_6 acima de 35mm é sugestivo de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) (Critério Sokolow–Lyon). Os primeiros resultados do estudo de Framingham mostraram que a presença de HVE no ECG tinham o mesmo valor prognóstico que a presença, no ECG, de infarto do miocárdio prévio.

O ECG é importante para detectar arritmias, visto que fibrilação atrial é frequente principalmente nos idosos.

Ecocardiograma com Doppler (ECO) – O Eco é muito mais sensível para detecção de HVE, além de corroborar com a presença de disfunção diastólica.

ALGUNS EXAMES OPCIONAIS QUANDO HOVER SUSPEITA DE CAUSA SECUNDÁRIA

Hormônio Estimulante da tireoide (TSH) – Está indicado na suspeita de hipo ou hipertireoidismo.

Vitamina D – Há fortes evidências de que níveis muito baixos de vitamina D possam estar implicados na gênese ou manutenção de PA elevada.

Atividade plasmática de renina (APR) – A APR é importante quando se suspeita de hiperaldosteronismo quando os valores são muito baixos ou zero. Somente 15% a 20% tem APR aumentada, o que pode ser normal entre os hipertensos, principalmente naqueles em uso de diurético. Eventualmente, valor muito elevado poderá sugerir a presença de estenose da artéria renal.

Catecolaminas – A dosagem das metanefrinas no plasma e na urina pode ser o primeiro passo na investigação para feocromocitoma. Há um teste com clonidina que não suprime a liberação de catecolaminas nos indivíduos com suspeita de feocromocitoma.

Ultrassom de carótidas – A presença de placas ateromatosas, além de avaliar a espessura íntimo-medial, é importante para o emprego de medicações preventivas de acidente vascular cerebral.

Velocidade da onda de pulso (VOP) – Esse procedimento mede a velocidade da onda de pulso entre dois pontos; quanto

mais rápido, mais rígido é o vaso. A rigidez dos grandes vasos arteriais é um dado importante para o agravamento da lesão vascular, principalmente coronariana. É um procedimento fácil de realizar e há alguns dispositivos disponíveis no mercado.

TRATAMENTO

Não Farmacológico – Recomendações básicas

- Perda de peso é recomendada para reduzir a PA.
- Uma dieta saudável, como a dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), facilita atingir o peso desejado. Basicamente é uma dieta rica em frutas, vegetais, grãos integrais, com produtos laticínios de baixo teor de gorduras, além de baixo conteúdo de gordura saturada e total.
- A restrição no uso de sódio está recomendada para adultos com PA elevada ou com HA.
- A suplementação de potássio, preferível na dieta, está recomendada, a menos que esteja contraindicada na presença de doença renal crônica.
- Aumento na atividade física com programa estruturado está sempre recomendado.
- Homens e mulheres adultos com HA que habitualmente consomem muito álcool devem ser orientados a não ingerir mais do que 2 e 1 doses padrão por dia, respectivamente.

Farmacológico⁽⁴⁻⁶⁾

Grupos farmacológicos mais comuns

O Quadro 5 apresenta os principais grupos farmacológicos disponíveis para o tratamento da HA. É digno de nota que foi a partir dos anos 1980 que o tratamento farmacológico apresentou o seu grande desenvolvimento com fármacos com diferentes alvos, principalmente aqueles que inibem o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Ainda mais, há um crescimento do número de novos medicamentos, principalmente com menos efeitos adversos.

Também nos anos 1980 foram criadas as diretrizes para o tratamento da HA objetivando uma conduta mais racional além de um controle da PA mais efetivo. De início houve uma mudança importante no ponto de corte da PA para começar o tratamento que foi reduzido de 160/95 mmHg para 140/90 mmHg. Ainda mais, há um crescimento do

Quadro 5

Anti-hipertensivos disponíveis

- Diuréticos - tiazídicos, clortalidona e indapamida, espironolactona
- Inibidores adrenérgicos - agonistas alfa-2 centrais (clonidina e metildopa)
- Bloqueadores beta-adrenérgicos
- Alfa bloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos (prazosin, doxazosina)
- Vasodilatadores diretos (hidralazina)
- Antagonista canais de cálcio - (diidropiridínicos, verapamil, diltiazem)
- Inibidores enzima conversora (captopril 3x/dia; enalapril 2x/dia; demais 1x/dia)
- Bloqueador receptor angiotensina
- Inibidor direto da renina (alisquireno)

número de novos fármacos principalmente com menos efeitos adversos.

Mais recentemente, houve uma classificação da HA de acordo com o nível pressórico considerando agora dois novos subgrupos: o considerado “novo” normal e o pré-hipertenso (ver Quadro 4). Na prática, a incorporação desses dois novos grupos recomenda a introdução de medidas terapêuticas não farmacológica para o grupo pré-hipertenso.

As diretrizes para a HA tentam trazer uma ordenação no tratamento. Inicialmente surgiu o tratamento de ensaio de erros e acertos. Ou seja, após um período de 2 a 3 meses de tratamento em monoterapia (diurético ou betabloqueador) caso a PA não estivesse controlada aumentava-se a dose,

e na falha iniciava-se outra monoterapia seguindo os mesmos passos. Na verdade, era um processo longo e de baixa efetividade.

As diretrizes seguintes tornaram mais abrangente o início do tratamento permitindo o uso de qualquer um dos cinco grupos farmacológicos considerados mais eficazes (Quadro 5). Mais ainda, ressaltam a importância da adoção de medidas não farmacológicas. As diretrizes mais recentes preconizam, para início de tratamento, a combinação de fármacos em doses baixas (Figura 1), principalmente para os hipertensos com alto risco cardiovascular.⁽⁹⁾ Os vários ensaios clínicos, principalmente o estudo VALUE, demonstraram que quanto mais precoce o controle da PA menor a incidência de complicações cardiovasculares.

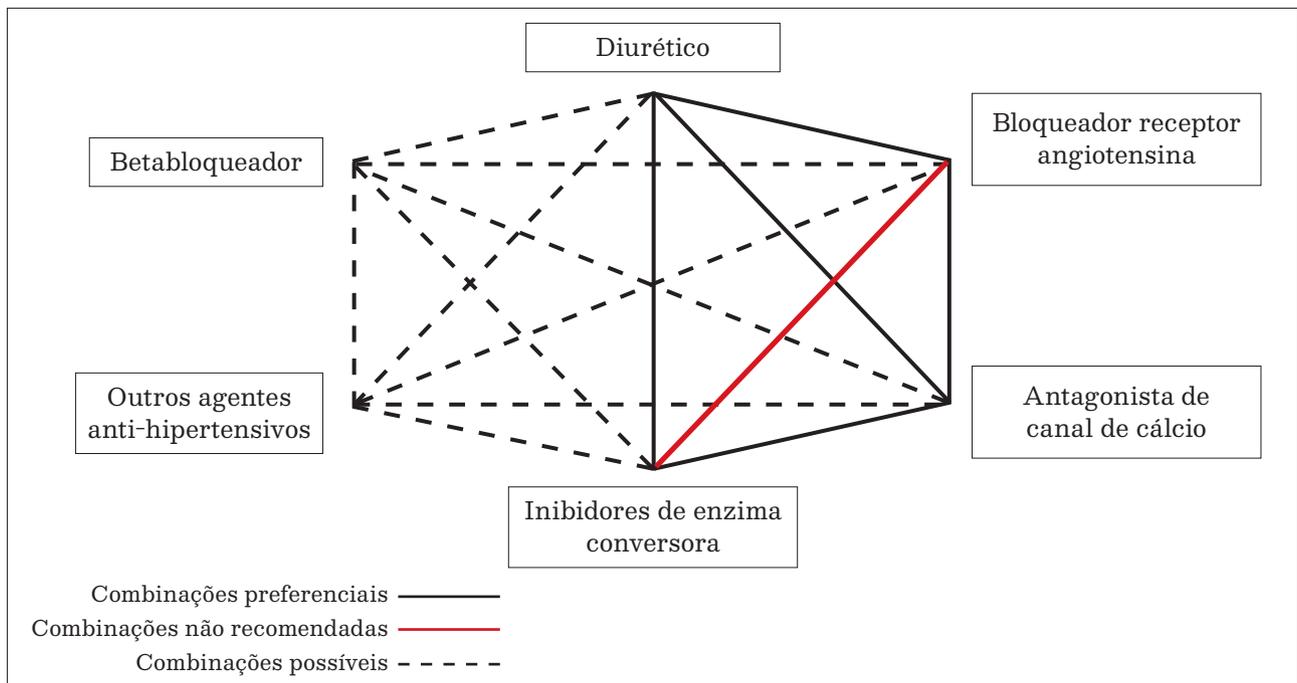


Figura 1

Esquema preferencial de associações de medicamentos, de acordo com mecanismos de ação e sinergia.

RECOMENDAÇÕES NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL⁽⁴⁻⁶⁾

1. Qual a meta ideal a ser atingida durante o tratamento anti-hipertensivo no adulto?
 - Adultos com HA estágio 1, com risco de doença aterosclerótica cardiovascular (ASCVD) < 10% devem ser manejados com tratamento não farmacológico e reavaliados dentro de 3 a 6 meses.
 - Hipertensos estágios 1 e 2 com risco CV baixo e moderado e HA estágio 3, meta PA < 140/90 mmHg.
 - Hipertensos estágios 1 e 2 com risco CV alto, meta PA < 130/80 mmHg.
 - Para hipertensos adultos com doença cardiovascular presente ou risco cardiovascular 10 anos ASCVD > 10%, recomendam-se PA < 130/80 mmHg.
 - Hipertensos adultos que apresentarem PAS ou PAD, respectivamente 20/10 mmHg acima da meta, iniciar o tratamento com dois medicamentos distintos.
 - Para hipertensos adultos com hipertensão estágio 2 recomenda-se iniciar o tratamento com dois agentes de primeira linha diferentes, separados ou em combinação fixa.
 - Para adultos estágio 3 de HA, deve-se fazer a avaliação e imediatamente começar o tratamento medicamentoso.
 - Considerar monoterapia para hipertensos estágio 1 (PAS < 150 mmHg) ou idosos > 80 anos ou pacientes fragilizados.

2. No adulto, os diversos fármacos anti-hipertensivos diferem nos benefícios e malefícios?
 - Para início de tratamento anti-hipertensivo deve-se escolher entre diuréticos tiazídicos e similares (clortalidona e indapamida), antagonistas de canais de cálcio (ACC), inibidores da enzima conversora (IECA) ou bloqueador/receptor de angiotensina (BRA).
3. O uso simultâneo de IECA com BRA ou com inibidor de renina é potencialmente deletério e não recomendado para tratamento de hipertenso adulto.

ESTUDOS QUE MUDARAM O TRATAMENTO DA HA

VALUE – O estudo Valsartan Anti-hypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE) comparou desfechos cardiovasculares em 15,314 hipertensos com alto risco CV randomizados para tratamento baseado em valsartana ou anlodipino e seguidos por um tempo médio de 4,2 anos.⁽¹⁰⁾

O desfecho primário composto não foi estaticamente diferente entre os grupos. Contudo, como a PAS foi desigual durante todo o estudo, e isso explicaria a diferença observada em um dos desfechos específicos, a incidência de infarto do miocárdio, observada em maior frequência no grupo valsartana. Esse dado reforça a necessidade primordial de se atingir sempre o mesmo

nível de PA para se afirmar a superioridade de um tratamento sobre outro.

A grande contribuição do estudo VALUE foi a de que para todo hipertenso de alto risco CV é fundamental que a PA seja reduzida o mais rápido possível, o que, em geral, exigirá combinação terapêutica.

SPRINT – Estudo em hipertensos não diabéticos com o objetivo de se atingir níveis pressóricos abaixo de 130/80 mmHg. Como diferencial, a medida da PA foi feita pelo método oscilométrico e obtida pelo próprio paciente num ambiente isolado. Houve muitas críticas a essa metodologia uma vez que não é o método empregado na vida real e fornece números de pressão arterial mais baixos. Em resumo, esse estudo aponta que meta de tratamento com valores de PA mais baixa traz mais proteção ao hipertenso.⁽¹¹⁾

Contudo, os críticos ao estudo, além de mencionarem o método de medida da PA, chamam a atenção ao maior número de eventos adversos na população mais idosa e ao pouco uso de diurético no grupo controle. Este fato favoreceria o aparecimento de mais casos de insuficiência cardíaca, desfecho primário mais observado no grupo controle.

HOT (Hypertension Optimal Treatment) – Primeira evidência comparando três metas diferentes para PAD: < 90 mmHg, < 85 mmHg e < 80 mmHg, evidenciando progressivo benefício com PAD mais baixas. A PAD foi reduzida por 20,3

mmHg, 22,3 mmHg e 24,3 mmHg, respectivamente. Nos hipertensos diabéticos houve redução de 51% nos eventos cardiovasculares maiores.⁽¹²⁾

Primeiro estudo em hipertensos em avaliar o impacto do ácido acetilsalicílico em eventos CV que mostrou uma redução de 15% ($p=0,03$) nos eventos CV maiores e 36% na redução de infarto do miocárdio sem qualquer efeito na incidência de AVC.

Syst-Eur (The Systolic Hypertension in Europe) – Redução da PAS isolada com resultados marcantes nas complicações CV. Estudo duplo-cego num total de 4.695 pacientes com HSI, idade > 60 anos randomizados para tratamento ativo com nitrendipina 10-40mg/dia, com possível adição de enalapril 5-20mg/dia e hidroclorotiazida 12,5-25,0mg/dia, com placebos pareados. Num seguimento médio de dois anos, a incidência de AVC foi reduzida em aproximadamente 42% e desfechos cardiovasculares em 31% no grupo tratamento ativo.⁽¹³⁾

LIFE (The Losartan Intervention For Endpoint reduction in Hypertension) – Estudo duplo-cego, prospectivo, grupo paralelo desenhado para comparar os efeitos da losartana contra o atenolol na redução de morbimortalidade cardiovascular em aproximadamente 8.300 pacientes (PAD inicial de 95 para 115 mmHg ou PAS entre 160 e 200 mmHg) e HVE documentada por eletrocardiograma. Houve redução de 26% de AVC no grupo losartana.⁽¹⁴⁾

Hyvet (Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older) – Estudo de tratamento ativo (1.933 pacientes) e grupo placebo (1.912 pacientes) que foram pareados (idade média, 83,6 anos; PA 173,0/90,8 mmHg) para o diurético indapamida 1,5mg/dia ou placebo. Os IECA ou perindopril (2 ou 4mg) ou placebo foram adicionados quando necessário.

Seguimento médio de 1,8 ano, e ao final do segundo ano de tratamento observou-se uma redução 15,0/6,1 mm Hg no grupo ativo. Análise final revelou uma redução de 30% na taxa de AVC fatal e não fatal, redução de 39% na taxa de morte por AVC, de 21% por qualquer causa de morte, de 23% na taxa de morte de qualquer causa CV e de 64% na taxa de insuficiência cardíaca.⁽¹⁵⁾

ONTARGET – Este estudo de longa duração (mais de 6 anos), respondeu a um dos mais importantes questionamentos sobre combinação de drogas no tratamento da hipertensão arterial, qual seja, a associação entre um IECA com um BRA. A hipótese de que a associação de 2 drogas que inibem o sistema renina aldosterona pudesse trazer mais benefícios cardiovasculares e menor mortalidade não se comprovou. Além disso, uma maior redução da pressão arterial com ambos os fármacos determinou mais episódios de hipotensão e de piora da função renal.⁽¹⁶⁾

ADESÃO AO TRATAMENTO

As diversas doenças crônicas apresentam em comum o problema da adesão ao

tratamento. Ou seja, cumprimento diário de pelo menos 80% da medicação prescrita. Esse problema não é novo, muito tem se escrito, mas na verdade parece ser um problema multicausal. A princípio o custo do tratamento foi considerado fator primordial. Porém, mesmo com o fornecimento gratuito da medicação a adesão foi pouco atenuada. Vários aspectos devem ser mencionados relacionados à HA: caráter assintomático por muitos anos, prescrições complexas (muitas medicações em diferentes horários), dificuldades no relacionamento médico-paciente, consultas muito espaçadas e rápidas demais.⁽¹⁷⁾

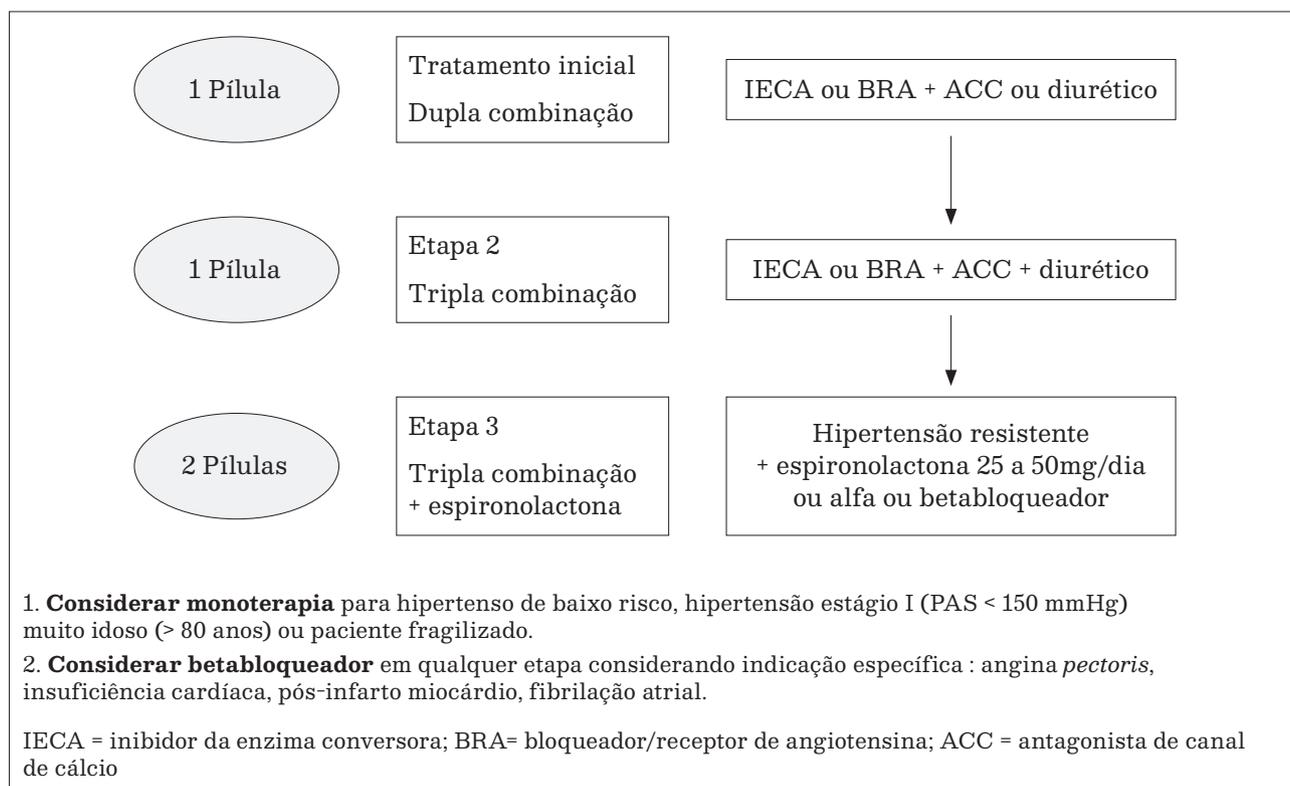
O Quadro 6 apresenta, de forma simplificada, como atingir o mais breve possível uma redução e, se possível, o controle efetivo da PA. Várias estratégias já foram testadas e funcionam quando implementadas. Por exemplo, nos Estados Unidos foi implementado um “Programa no Local de Trabalho” focado em motoristas de ônibus público, que funcionou extremamente bem. A partir do momento que o protocolo foi abandonado, naturalmente reduziu-se a taxa de aderência.

Recentemente, algumas propostas vêm sendo implementadas com telemedicina e o uso de telefones celulares. Contudo, os primeiros resultados não apontam para um aumento expressivo da adesão. Mas um aperfeiçoamento nessas metodologias, com certeza, deverá ter um impacto benéfico em aumentar a adesão.

Por fim, o impacto da discussão sobre a espiritualidade/religiosidade com os

hipertensos começa a ganhar espaço. Argumenta-se a possibilidade de que o paciente possa se beneficiar como uma história/ abordagem espiritual com o seu médico, que poderá conhecer como as crenças do

paciente podem influenciar em seu tratamento e de que forma isso lhe traz conforto ou sofrimento. Contudo, a bibliografia sobre o assunto ainda é muito escassa para uma recomendação.



Quadro 6

Estratégia padrão de tratamento para hipertensão arterial não complicada

REFERÊNCIAS RECOMENDADAS

1. Oigman W. Hemodynamic bases of arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 1987;49(5):303-8.
2. Oigman W; Neves MF. Hipertensão arterial sistólica isolada. *Revista Brasileira de Medicina (Rio de Janeiro).* 2002;63: 447 - 454.
3. Sytkowski PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment, and cardiovascular mortality. *The Framingham Heart Study 1950 to 1990. Circulation* 1996;93(4): 697-703.
4. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines www.jhypertension.com Volume 38 Number 6 June 2020. DOI:10.1097/HJH.0000000000002453.

5. 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: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71:1269-1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
6. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*: doi: org/10.36660/abc.20201238
7. Mancia G. Clinical significance of white-coat hypertension. *J Hypertens*. 2016;34(4):623–6.
8. Grossman E, Messerli FH. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *Am J Med*. 2012;125(1):14-22.
9. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003;326(7404):1427.
10. Julius S. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE Randomised Trial. *Lancet* 2004 Jun 19;363(9426):2022-31. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16451-9.
11. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. SPRINT Research Group. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2103-16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
12. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)79283-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)79283-7) 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. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350(9080):757-64
13. Dahlof B, Devereux R, Kjeldsen S, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention or endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):995-1003.
14. Beckett NS. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887-1898 doi: 10.1056/NEJMoa0801369.
15. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R, et al. ONTARGET investigators. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens*. 2009;27(7):1360-9.
16. Oigman W, Cordeiro HA, Benchimol AB, Quadra AA. Abandonment of treatment in arterial hypertension]. *Arq Bras Cardiol*. 1977;30(4):247-53.