

Revista da SOCESP

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

CARDIOLOGIA PRÁTICA

Volume 31 • N. 3 • Julho/Setembro 2021

Atualização em Hipertensão Arterial Sistêmica

Editor Chefe

 **Marcelo Franken**

Coeditores

 **Fernando Nobre**

 **Luiz Aparecido Bortolotto**



Baixe o app **SOCESP**
para visualizar a
publicação



CENTRO DE TREINAMENTO EM EMERGÊNCIAS CARDIOVASCULARES

Estamos de volta

segundo todos os protocolos
de saúde para sua segurança

Confira nossos cursos:

- ✓ ACLS
- ✓ ACLS REFRESH
- ✓ PALS
- ✓ PALS REFRESH
- ✓ SAVIC
- ✓ BLS
- ✓ FIRST AID



O único monitor clinicamente validado para gestantes.

NOVO

Elite Mommy



BRACEIRA INTELLI WRAP



100 MEMÓRIAS COM DATA E HORA



DETECTOR DE BATIMENTOS CARDÍACOS IRREGULARES



INDICADOR DE PRESSÃO MATINAL

Gestação e pressão arterial sob controle.

omronbrasil.com

OMRON

Vida Modo ON

RENOVE SUA ANUIDADE 2022

garanta sua inscrição no Congresso de Casos Clínicos

sem reajuste

com 10% de desconto



DIABETES CONTROLADO TÁ NO SANGUE*

Leve para casa toda a tradição
Roche Diabetes

Roche

106
mg/dL



*Devido às variações da glicemia e divergência dos números entre a glicemia capilar e a intersticial, em situações como hiper e hipoglicemias, períodos pré, pós-prandial e quando na prática de exercícios a glicemia capilar deve ser verificada. ¹DIRETRIZES SBD-COMPLETA-2019-2020, pagina 80.

ACCUCHEK, ACCUCHEK GUIDE, ACCUCHEK GUIDE ME, ACCU-FINE, SOFTCLIX, FASTCLIX, SAFE-T-PRO UNO e SAFE-T-PRO PLUS são marcas da Roche. ©2021 Roche Diabetes Care. Reg. ANVISA 81414021688, 81414020030, 81414021704, 81414021696, 81414029004, 81414020000, 81414021689, 81414021672, 81414021692, 81414021676. Cód. BR-2456. Julho 2021.

ENTREGAS PARA

Associado quite de dentro
do Estado de São Paulo

FREE GRATIS



Confira os produtos em nosso site!
www.loja.socesp.org.br

Indexada em:

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (www.bireme.br)
Latinex – Sistema Regional de Informação em Língua para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, Espanha y Portugal
(www.latinex.unam.mx)



Editor Chefe: Marcelo Franken
Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Conselho Editorial

Alfredo José Mansur
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Álvaro Avezum
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Amanda G. M. R. Sousa
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Angelo Amato V. de Paula
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp São Paulo, SP, Brasil

Antonio Augusto Lopes
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Antonio Carlos Pereira-Barretto
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Antonio de Pádua Mansur
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Ari Timerman
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Benedito Carlos Maciel
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Bráulio Luna Filho
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital Brasil, ABC São Paulo, SP, Brasil

Bruno Caramelli
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Carlos Alberto Buchpiguel
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Vinculação Acadêmica) São Paulo, SP, Brasil

Carlos Costa Magalhães
Cardioclin - Clínica e Emergência Cardiologia
São José dos Campos, SP, Brasil.

Carlos Eduardo Rochitte
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP/Hospital do Coração, HCOR/Associação do Sanatório Sírio, São Paulo, SP, Brasil

Carlos V. Serrano Jr.
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Celso Amodeo
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Dalmo Antonio R. Moreira
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Daniel Born
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP São Paulo, SP, Brasil

Dirceu Rodrigues Almeida
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Edson Stefanini
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Expedito E. Ribeiro
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Fabio B. Jatene
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Fausto Feres
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Felix J. A. Ramires
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Fernanda Marciano Consolim-Colombo
Instituto do Coração / INCOR, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil

Fernando Bacal
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Fernando Nobre
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Flavio Tarasoutchi
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Francisco A. Helfenstein Fonseca
Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Francisco Rafael Martins Laurindo
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Henry Abensur
Beneficência Portuguesa de São Paulo - Setor de ensino, São Paulo, SP, Brasil

Ibraim Masciarelli F. Pinto
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Ieda Biscegli Jatene
Hospital do Coração - HCOR São Paulo, SP, Brasil

João Fernando Monteiro Ferreira
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

João Manoel Rossi Neto
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

João Nelson R. Branco
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Jorge Eduardo Assef
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

José Carlos Nicolau
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

José Carlos Pachón Mateos
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo - USP, Hospital do Coração, Hospital Edmundo Vasconcelos, São Paulo, SP, Brasil

José Francisco Kerr Saravia
Hospital e Maternidade Celso Píero, São Paulo, SP, Brasil

José Henrique Andrade Vila
Hospital de Beneficência Portuguesa, São Paulo, SP, Brasil

José L. Andrade
Instituto de Radiologia (InRad) - Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina- USP, São Paulo, SP, Brasil

José Soares Jr.
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Katashi Okoshi
Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu, SP, Brasil

Kleber G. Franchini
Departamento de Clínica Médica UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Leopoldo Soares Piegas
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Lilia Nigro Maia
Faculdade de Medicina de Rio Preto (FAMERP)/Hospital de Base São José do Rio Preto, SP, Brasil

Luiz Aparecido Bortolotto
Instituto do Coração / INCOR, São Paulo, SP, Brasil

Luiz Mastrocola
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Luiz Felipe P. Moreira
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Jatene
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Chiara Bertolami
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Luiz Campos Vieira
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Marcus Vinícius Simões
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP - Brasil

Maria Cristina Oliveira Izar
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Maria Teresa Nogueira Bombig
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Maria Virgínia Tavares Santana
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Maurício Ibrahim Scnavacca
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Max Grinberg
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Miguel Antonio Moretti
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Nelson Kasinsky
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Orlando Campos Filho
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Otavio Rizzi Coelho
Disciplina de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da FCM UNICAMP, São Paulo, SP, Brasil

Paola Emanuela Poggio Smanio
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Paulo Andrade Lutoffo
Faculdade de Medicina e Centro de Pesquisa Clínica Epidemiológica da USP, São Paulo, SP, Brasil

Paulo J. F. Tucci
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo -UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Paulo M. Pêgo Fernandes
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Pedro Silvío Farsky
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Raul Dias Dos Santos Filho
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Renato Azevedo Jr
Hospital Samaritano São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Ricardo Ribeiro Dias
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Romeu Sérgio Meneghelo
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Rui Póvoa
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Ulisses Alexandre Croti
Hospital da Criança e Maternidade de São José do Rio Preto (FUNFARME)/ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Valdir Ambrosio Moises
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Valter C. Lima
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

William Aзем Chalela
Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Educação Física e Esporte
Tiago Fernandes
Universidade de São Paulo. Escola de Educação Física e Esporte. São Paulo, SP, Brasil.

Larissa Ferreira dos Santos
Instituto do Coração /Incor/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Enfermagem
Ana Carolina Queiroz Godoy Daniel
Hospital Israelita Albert Einstein. São Paulo, SP, Brasil.
Rafaela Batista dos Santos Pedrosa
Universidade Estadual de Campinas. SP, Brasil

Farmacologia
Alessandra Santos Menegon
Instituto do Coração /Incor/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Leiliane Rodrigues Marcatto
Instituto do Coração /Incor/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Fisioterapia
Solange Guizilini
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. São Paulo, SP, Brasil.
Vera Lúcia dos Santos
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP, Brasil

Nutrição
Juliana Tiekto Kato
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. São Paulo, SP, Brasil.
João Henrique Motarelli
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. São Paulo, SP, Brasil.

Odontologia
Frederico Buhatem Medeiros
Hospital Samaritano. São Paulo, SP, Brasil.

Paulo Sérgio Silva Santos
Faculdade de Odontologia de Bauru- FOB/USP, SP, Brasil

Psicologia
Rafael Trevisoli Neves
Hospital do Coração – HCOR. São Paulo, SP, Brasil.
Suzana Garcia Pacheco Avezum
Departamento de Psicologia da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Serviço Social
Elaine Fonseca Amaral da Silva
Instituto do Coração /Incor/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.
Elaine Cristina Dalcini Severio
Departamento de Serviço Social da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

A Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (ISSN impresso: 0103-8559 e ISSN on line: 2595-4644) é Órgão Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, editada trimestralmente pela Diretoria de Publicações da SOCESP.

Avenida Paulista, 2073 – Horsa I, 15º andar Conjunto 1512 - Cerqueira Cesar – São Paulo, SP
CEP 01311-940/Tel: (11) 3181-7429/E-mail: socio@socesp.org.br
Website: www.socesp.org.br

As mudanças de endereço, a solicitação de números atrasados e as cartas ao Editor deverão ser dirigidas à sede da SOCESP.

É proibida a reprodução total ou parcial de quaisquer textos constantes desta edição sem autorização formal e expressa de seus editores.

Para pedidos de *reprints*, por favor contate: SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo/
Diretoria de Publicações
Tel: (11) 3181-7429/E-mail: socio@socesp.org.br

Coordenação editorial, criação, diagramação, revisão e tradução



Atha Comunicação e Editora

Tel.: 11 5087 9502 - 1atha@uol.com.br

Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
São Paulo – SP, Brasil. V. 1 – 1991 –

1991, **1:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A)
1992, **2:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1993, **3:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1994, **4:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1995, **5:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1996, **6:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1997, **7:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1998, **8:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 4 (supl B), 5 (supl A), 6 (supl A)
1999, **9:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2000, **10:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2001, **11:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2002, **12:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2003, **13:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2004, **14:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2005, **15:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 5 (supl B), 6 (supl A)
2006, **16:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2007, **17:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2008, **18:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2009, **19:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2010, **20:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2011, **21:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2012, **22:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2013, **23:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2014, **24:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2015, **25:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2016, **26:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2017, **27:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2018, **28:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2019, **29:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2020, **30:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2021, **31:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A),



Marcelo Franken
Editor Chefe

Prezado(a) sócio(a), caro(a) leitor(a)

Chegamos à terceira edição da Revista da SOCESP em 2021, que traz como tema a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), importante fator de risco modificável para doença cardiovascular (incluindo cerebrovascular), doença renal e óbito. Apesar da sua importância clínica e epidemiológica (elevada prevalência na população adulta), muitas vezes o diagnóstico e tratamento são negligenciados, colocados no “modo automático”. Daí a importância de termos uma edição em que os conceitos relacionados à doença possam ser atualizados.

Iniciamos pelo diagnóstico, em artigo onde são descritas as estratégias para aferição da pressão arterial (medidas de consultório, monitorização residencial da pressão arterial e monitorização ambulatorial da pressão arterial). A seguir discutem-se os exames complementares para os pacientes hipertensos, desde os mais básicos até a investigação mais avançada.

Uma vez diagnosticada a doença, a estratificação de risco cardiovascular torna-se fundamental para servir de base para o estabelecimento de metas terapêuticas a serem atingidas, tema do terceiro capítulo desta série. Estabelecidas as metas, são discutidos os fármacos que podem ser empregados, bem como os grupos que podem se beneficiar mais de medicamentos em particular.

As definições de HAS resistente, as principais causas (desde comportamentais até secundárias) e a abordagem terapêutica são discutidas em detalhes no artigo que se segue. Importante a diferenciação entre HAS resistente e pseudorresistente. A HAS em situações especiais constitui grande desafio para o clínico/cardiologista e desta forma, as particularidades da HAS na gestação, na doença renal, em pacientes com insuficiência cardíaca ou doença cerebrovascular são discutidas no artigo seguinte. Finalmente, os mitos relacionados às crises hipertensivas, a diferenciação entre urgência e emergência, bem como as pseudocrises, encerram esta importante série.

Não poderia terminar sem agradecer a dedicação de todos os autores dos artigos e de forma particular a honrosa colaboração de dois grandes especialistas na área, que participam como coeditores desta edição, o Prof. Dr. Fernando Nobre e Prof. Dr. Luiz Aparecido Bortolotto. Desejo a todos uma ótima leitura.

Atualização em Hipertensão Arterial Sistêmica

- QUAL A MELHOR MANEIRA DE MEDIR A PRESSÃO ARTERIAL PARA FINS DE DIAGNÓSTICO? 274
WHAT IS THE BEST WAY TO MEASURE BLOOD PRESSURE FOR DIAGNOSTIC PURPOSES?
Décio Mion Júnior, Fernando Nobre
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20213103274-9>
- QUAIS SÃO OS EXAMES COMPLEMENTARES BÁSICOS E ESPECÍFICOS PARA O PACIENTE HIPERTENSO? 280
WHAT ARE THE BASIC AND SPECIFIC COMPLEMENTARY EXAMS FOR THE HYPERTENSIVE PATIENT?
Fernando Focaccia Póvoa, Roberto Dischinger Miranda, Henrique Tría Bianco, Rui Póvoa
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20213103280-6>
- ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR COMO BASE PARA AS METAS E MANEJO DO PACIENTE COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA 287
CARDIOVASCULAR RISK STRATIFICATION AS A BASIS FOR PATIENT GOALS AND MANAGEMENT WITH SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION
Audes Diogenes de Magalhães Feitosa, Wilson Nadruz, Andrei Carvalho Sposito
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20213103287-92>
- COMO ESCOLHER O MEDICAMENTO CERTO PARA TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO E QUAIS AS METAS IDEAIS A SEREM ATINGIDAS? 293
HOW CAN WE CHOOSE THE RIGHT MEDICATION FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION AND WHAT ARE THE IDEAL GOALS TO BE ACHIEVED?
Fernanda Marciano Consolim-Colombo, Luiz Aparecido Bortolotto
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20213103293-300>
- DESAFIOS DA ABORDAGEM DO PACIENTE COM HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE 301
CHALLENGES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION
Juan Carlos Yugar-Toledo, Heitor Moreno Júnior
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20213103301-11>
- HIPERTENSÃO EM ALGUMAS SITUAÇÕES PECULIARES: UM GUIA PRÁTICO. GRAVIDEZ, DOENÇA RENAL CRÔNICA, DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, SÍNDROME METABÓLICA, ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL..... 312
HYPERTENSION IN SOME PECULIAR SITUATIONS: A PRACTICAL GUIDE. PREGNANCY, CHRONIC KIDNEY DISEASE, CORONARY ARTERY DISEASE, HEART FAILURE, METABOLIC SYNDROME, STROKE
Ana Vitória Vitoreti Martins, Fernanda Trani Ferreira, Luciano Ferreira Drager
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20213103312-8>
- CRISES HIPERTENSIVAS: MITOS, VERDADES E CONDUTAS 319
HYPERTENSIVE CRISIS: MYTHS, TRUTHS AND MANAGEMENT
José Fernando Vilela-Martin, Luis Cuadrado Martin
<http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20213103319-24>

QUAL A MELHOR MANEIRA DE MEDIR A PRESSÃO ARTERIAL PARA FINS DE DIAGNÓSTICO?

WHAT IS THE BEST WAY TO MEASURE BLOOD PRESSURE FOR DIAGNOSTIC PURPOSES?

Décio Mion Júnior¹
Fernando Nobre²

1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil.
2. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Correspondência:
Fernando Nobre
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Av. Independência, 3767 –
14026-150, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
fernando.nobre@uol.com.br

RESUMO

Na prática clínica, existem três métodos para medir a pressão arterial: medidas de consultório ou casuais, Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). Todas têm importância e significado, porém, cada qual com suas indicações, vantagens e limitações específicas. As medidas casuais foram as utilizadas até esse momento na grande maioria dos estudos que definiram diagnóstico, prognóstico e avaliação do tratamento em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. Entretanto, com o advento da MAPA e da MRPA foi possível definir a hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada, com características próprias e significado clínico particular. São recomendadas medidas fora do consultório para estabelecimento do diagnóstico de hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada nos pacientes sem tratamento e hipertensão do avental branco não controlada e hipertensão mascarada não controlada nos pacientes em tratamento. São discutidos neste texto os empregos dos vários tipos de registro da pressão arterial, considerando a complementariedade com o emprego de todos eles.

Descritores: Pressão Arterial; Hipertensão Arterial; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MPA); Diagnóstico

ABSTRACT

Three methods of measuring blood pressure are available for use in clinical practice: office or casual measurements, Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) and Home Blood Pressure Monitoring (HBPM). All have importance and meaning, but each has its specific indications and advantages and limitations. Casual measures have been used in the vast majority of studies that define the diagnosis, prognosis and treatment assessment in patients with systemic arterial hypertension. However, with the advent of ABPM and HBPM, it has become possible to define white-coat hypertension and masked hypertension, each with their own characteristics and particular clinical significance. Out-of-office measures are recommended to establish the diagnosis of white-coat hypertension and masked hypertension in untreated patients and uncontrolled white-coat hypertension and uncontrolled masked hypertension in treated patients. The uses of these different types of blood pressure recording are discussed in this text, considering the complementarity with the use of all of them.

Keywords: Arterial Pressure; Arterial Hypertension; Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM); Diagnosis.

INTRODUÇÃO

Desde que Scipione Riva-Rocci¹ inventou o esfigmomanômetro em 1886, as medidas de pressão arterial casuais têm sido utilizadas para a avaliação da pressão arterial (PA) e determinação do diagnóstico, prognóstico e eficácia do tratamento na Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Grande parte do conhecimento que temos decorrente de estudos para avaliação do comportamento da PA e dos benefícios do tratamento com medicamentos anti-hipertensivos foram produzidos

utilizando esse tipo de medida da pressão arterial. Entretanto, o valor das medidas tem sido questionado, principalmente porque a correlação das medidas realizadas fora do consultório seja pela Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) ou pela Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA), apresentam melhor correlação com desfechos cardiovasculares do que as medidas casuais de PA de consultório.²

Assim, as diretrizes atuais recomendam fortemente medidas fora do consultório para o diagnóstico e avaliação da

eficácia do tratamento da HAS, seja pela MAPA ou pela MRPA, atualmente também identificada como MAPA-5 dias.³⁻⁷ As vantagens e indicações da medida da PA fora do consultório estão nas Tabelas 1 e 2.^{8,9}

MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL – MAPA

Em função de limitações das medidas de consultório, desde a década de 1960¹⁰ com a criação do primeiro aparelho capaz fazer medidas durante as atividades diárias dos pacientes, essa forma de registro da pressão arterial vem ganhando destaque e se mostrando mais representativa do real comportamento da pressão arterial quando avaliada por um período de 24 horas.

Perloff et al.,¹¹ em 1983 foram pioneiros em avaliar mais de mil pacientes hipertensos pela MAPA e medida de PA de consultório e mostrar que as medidas da MAPA são um indicador de prognóstico de risco independente. Valores maiores nas 24 horas eram mais consistentes na determinação do nível de risco que os obtidos pelas medidas casuais ou de consultório. Estudos longitudinais baseados em eventos forneceram evidências inequívocas da associação independente entre a PA da MAPA e o risco de doença cardiovascular na população geral e em hipertensos.¹²⁻¹⁵

O uso da MAPA é orientado, no Brasil, pelas diretrizes das Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia,¹⁶⁻¹⁸ bem como por diretrizes de sociedades internacionais.³⁻⁷ O protocolo que as Diretrizes Brasileiras recomendam é que o aparelho seja programado para medir a PA no mínimo a cada 30 minutos, de forma que, ao final das 24 horas, obtenham-se ao menos 16 medidas válidas no período da vigília e oito durante o sono. No entanto, em situações especiais e a juízo clínico, ante a possibilidade de perdas de medidas ou com o objetivo de avaliar sintomas, pode-se recomendar a realização de um número maior de

medidas. Dependendo do objetivo do exame (por exemplo, avaliar um subperíodo das 24 horas), pode ser aceito um exame com número menor de medidas que o preconizado.¹⁶⁻¹⁸

É possível registrar medidas de PA durante períodos de 24 horas ou mais, avaliando-se parâmetros hemodinâmicos que refletem flutuações da PA: médias de PA sistólicas e diastólicas, cargas de pressão, áreas sob as curvas, variações da pressão entre os períodos de vigília e sono, variabilidade da PA, pressão de pulso e outros. Esses dados podem ser apresentados na forma de um resumo analítico ou de gráficos que expressem as variações das pressões obtidas durante as 24 horas de exame. Assim, o emprego da MAPA ampliou-se pelo conhecimento de que os dados obtidos melhor expressam o comportamento da PA.¹⁹

Há melhor correlação entre risco cardiovascular e PA média de 24 horas do que com a PA de consultório.²⁰ Conen e Bamberg²¹ demonstraram em metanálise que cada elevação de 10 mmHg da pressão arterial sistólica de 24 horas está associada a aumento do risco de 27% de evento cardiovascular, independentemente da PA do consultório. Em outra metanálise, Fagard et al.,¹⁴ mostraram que a pressão arterial sistólica da vigília e a do sono da MAPA de 24 horas apresentaram importância prognóstica para mortalidade cardiovascular, doença arterial coronariana e acidente vascular encefálico, independentemente da PA do consultório. A pressão arterial durante o sono e a razão sono/vigília demonstraram significado prognóstico para todos os desfechos, enquanto a PA durante a vigília não adicionou precisão prognóstica à PA durante o sono. Tal fato confere grande importância à MAPA, uma vez que é o único método de medida de PA ambulatorial, não invasivo, que mede a pressão durante o sono. Assim, acumulam-se evidências de que as pressões obtidas pela MAPA oferecem melhor correlação com prognóstico do que as medidas casuais, para risco total, cardíaco e encefálico.²¹

As limitações ao seu emprego, pelo eventual desconforto durante a sua realização, frequentemente referida na literatura, não foram comprovadas em estudo conduzido por Nobre et al.²³

As vantagens e desvantagens da MAPA estão na Tabela 3 e os valores de normalidade para MAPA estão na Tabela 4.^{8,9}

Tabela 1. Vantagens da medida da pressão arterial fora do consultório.^{8,9}

<p>Maior número de medidas obtidas possibilita avaliação mais precisa dos valores de pressão arterial do paciente do que a pressão arterial de consultório para diagnóstico e avaliação da eficácia do tratamento</p>
<p>Ausência do médico evita reação de alarme do efeito do avental branco e do efeito de mascaramento da pressão arterial</p>
<p>Possibilita o diagnóstico de hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada</p>
<p>Correlação com prognóstico melhor do que a pressão arterial de consultório</p>

Tabela 2. Indicações da medida da pressão arterial fora do consultório.^{8,9}

<p>Suspeita de hipertensão do avental branco, principalmente, em pacientes com estágio 1 e 2 de hipertensão (140-170 / 90-109 mmHg) ou gestantes com pressão arterial elevada no consultório</p>
<p>Suspeita de hipertensão mascarada, principalmente, em pacientes com pré-hipertensão (130-139 / 85-89 mmHg)</p>
<p>Identificação do efeito do avental branco</p>
<p>Confirmação de hipertensos resistentes</p>
<p>Avaliação de sintomas como hipotensão postural, pós-prandial, redução da pressão arterial na sesta ou induzida por medicamentos</p>

Tabela 3. Vantagens e Desvantagens da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial – MAPA.^{8,9}

Vantagens
<p>A MAPA é o método que permite o registro da pressão arterial a cada 20-30 minutos, durante 24 horas, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais na vigília e durante o sono, fora do ambiente do consultório e sem a presença do médico</p>
<p>Detecta hipertensão e ausência de descenso da pressão arterial durante o sono</p>
<p>Detecta hipertensão do avental branco, hipertensão mascarada, hipertensão não controlada, hipertensão resistente e redução excessiva pressão arterial</p>
Desvantagens
<p>Disponibilidade por vezes limitada</p>
<p>Custo maior do que o da Monitorização Residencial da Pressão Arterial - MRPA</p>
<p>Pode ser desconfortável; relutância de alguns pacientes em realizar e repetir o exame</p>
<p>Reprodutibilidade não é adequada, mas superior à da pressão arterial consultório</p>

Tabela 4. Valores de normalidade para medida de pressão no consultório, pela Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial - MAPA e Monitorização Residencial da Pressão Arterial - MRPA.^{8,9,32,33}

Método de avaliação da pressão arterial	Valores Normais da pressão arterial sistólica (mm Hg)	Valores Normais da pressão arterial diastólica (mm Hg)
Consultório	< 140	< 90
MAPA		
24 horas	< 130	< 80
Vigília	< 135	< 85
Sono	< 120	< 70
MRPA	< 130	< 80

MONITORIZAÇÃO RESIDENCIAL DA PRESSÃO ARTERIAL – MRPA

A Monitorização Residencial da Pressão Arterial – MRPA ou MAPA-5D, é um método de medida que permite avaliar a pressão arterial em casa, em repouso, durante vários dias, com várias medidas em vários momentos. O uso da MRPA é orientado, no Brasil, pelas diretrizes das Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia,¹⁶⁻¹⁸ bem como por diretrizes de sociedades internacionais.³⁻⁷ O protocolo que as Diretrizes Brasileiras recomendam é medir a pressão arterial durante cinco dias, três medidas pela manhã e três ao entardecer/anoitecer, com intervalo de um minuto entre as medidas, havendo necessidade de, pelo menos, 14 medidas válidas nos vários dias do exame. No primeiro dia são realizadas as medidas pela manhã no consultório e as medidas à noite em domicílio. As medidas do primeiro dia devem ser excluídas; porém, as medidas da clínica devem ser utilizadas para avaliação da reação de alarme.¹⁶⁻¹⁸

A MRPA é mais bem tolerada, mais disponível e associada a custos mais baixos do que a MAPA.^{24,25} A PA registrada pela MRPA apresenta associação mais forte com risco cardiovascular do que a pressão de consultório.²⁶⁻²⁹ A MRPA também pode ser usada para identificar pacientes com hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada, e pode ser usado mais facilmente para monitorar os níveis de pressão arterial ao longo do tempo.³⁰⁻³³

A MRPA se destaca como ferramenta importante no acompanhamento da eficácia do tratamento a longo prazo na tomada de comprimidos³³ e controle da pressão arterial. Assim, Cappuccio et al.,³⁴ mostraram em metanálise de 18 ensaios clínicos randomizados que os pacientes que medem a pressão em casa têm maior probabilidade de estarem com a pressão arterial controlada do que os que não medem. A pressão arterial sistólica era mais baixa nos hipertensos que mediam a pressão em casa do que naqueles que mediam no sistema de saúde (diferença média padronizada 4,2 (95% intervalo de confiança 1,5 a 6,9) mm Hg), pressão arterial diastólica foi inferior em 2,4 (1,2 a 3,5) mm Hg, e a pressão arterial média foi inferior em 4,4 (2,0 a 6,8) mm Hg.

Os dados obtidos pela MRPA são similares aos obtidos pela MAPA com a significativa e importante diferença de não obter medidas de durante o sono, um subperíodo de destacada importância para diagnóstico, prognóstico e avaliação do tratamento.

As vantagens e desvantagens da MRPA estão na Tabela 5 e os valores de normalidade para MRPA estão na Tabela 4.^{8,9}

A maioria das diretrizes recomenda como valores de normalidade pressão abaixo de 135/85 mmHg. No entanto, estudo

realizado por Feitosa et al.,^{35,36} analisou todas as evidências a respeito de valores de normalidade na MRPA e estabeleceu que o valor mais adequado para normalidade é abaixo de 130/80 mmHg.

COMPARAÇÃO ENTRE MAPA E MRPA

As indicações da MAPA e MRPA e as diferenças entre os dois métodos estão na Tabela 6.^{8,9}

Ao analisar a sensibilidade e especificidade da medida casual e MRPA, tendo a MAPA como padrão-ouro, Hodgkinson et al.,³⁷ concluíram numa revisão sistemática que as medidas no consultório e em casa não tiveram sensibilidade ou especificidade suficientes para serem recomendadas como único teste diagnóstico. Os 20 estudos elegíveis usaram vários limiares para o diagnóstico de hipertensão e apenas sete estudos (clínica) e três estudos (residencial) puderam ser comparados diretamente com a MAPA. Em comparação com os limites de monitorização ambulatorial de 135/85

Tabela 5. Vantagens e Desvantagens da Monitorização Residencial da Pressão Arterial – MRPA.^{8,9}

Vantagens
A MRPA (MAPA-5D) é o método que possibilita o registro da pressão arterial várias vezes/dia, durante vários dias, pelo paciente ou outra pessoa treinada, em repouso em casa, fora do ambiente do consultório e sem a presença do médico
Favorece a adesão ao tratamento e o controle da pressão arterial
Amplamente disponível
Pode reduzir custos da saúde
Método preferido para monitoramento de longo prazo
Detecta hipertensão do avental branco, hipertensão mascarada, hipertensão não controlada, hipertensão resistente e redução excessiva pressão arterial
Desvantagens
Medida da pressão arterial somente em repouso na vigília
Não mede a pressão arterial durante o sono
Requer orientação e treinamento
Potencial para erro de medida com medida em momentos inadequados, número excessivo de medidas, indução de ansiedade, mudança da medicação pelo paciente e relato dos valores mais baixos
Frequentemente são utilizados aparelhos sem validação, sem memória e com manguito inadequado

Tabela 6. Indicações Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial - MAPA e Monitorização Residencial da Pressão Arterial - MRPA e as diferenças entre os dois métodos.^{8,9}

As indicações da MAPA e MRPA (MAPA-5D) são semelhantes e podem fazer parte do fluxograma para identificação das quatro categorias possíveis de comportamento da pressão arterial: normotensão, hipertensão, hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada
As grandes diferenças entre os dois métodos são:
MAPA - o monitor mede a pressão automaticamente durante 24h englobando o período de sono e vigília, enquanto o paciente realiza suas atividades rotineiras e tem melhor correlação com prognóstico; é o padrão ouro.
MRPA - o paciente ou observador treinado medem a pressão no período de vigília, em repouso sentado, durante vários dias em vários períodos e favorece a adesão ao tratamento e, consequentemente, o controle da pressão arterial

mm Hg, as medidas no consultório acima de 140/90 mm Hg tiveram sensibilidade e especificidade médias de 74,6% (intervalo de confiança de 95% 60,7% a 84,8%) e 74,6% (47,9% a 90,4%), respectivamente, enquanto as medidas domiciliares acima de 135/85 mm Hg tiveram sensibilidade e especificidade médias de 85,7% (78,0% a 91,0%) e 62,4% (48,0% a 75,0%). Considerando a MAPA como padrão de referência, se as decisões de tratamento forem tomadas somente com base na medida no consultório ou em casa pode ocorrer excesso de diagnóstico. A realização da MAPA antes do início do tratamento medicamentoso para a vida toda pode conduzir a uma orientação mais adequada do tratamento, particularmente em torno do limiar de diagnóstico. Da mesma forma, Nascimento et al.,³⁸ mostraram que a auto medida apresentou maior sensibilidade ($S = 84\%$; IC95%: 75;93) e acurácia global (0,817; $p < 0,001$) no diagnóstico da hipertensão que a medida clínica ($S = 79\%$; IC95%: 73;86 e $AG = 0,815$; $p < 0,001$). Apesar da forte correlação com o método de medida ambulatorial durante a vigília ($r = 0,843$; $p = 0,000$), a auto medida não mostrou boa concordância com o referido método para a medida sistólica (viés = 5,82; IC95%: 4,49;7,15). Os autores concluem que a auto medida apresenta sensibilidade superior à medida clínica para identificar hipertensos na população. Os valores preditivos negativos encontrados confirmam a superioridade da auto medida em relação à medida clínica no que tange à capacidade do teste em apontar os indivíduos verdadeiramente normotensos.

Existem diferenças importantes entre estes dois métodos de medida apesar das associações que eles apresentam com risco cardiovascular aumentado.³⁹ Estas diferenças podem explicar por que há apenas uma correlação moderada entre PA na MAPA e MRPA no diagnóstico de hipertensão do avental branco e mascarada.⁴⁰ Em revisão sistemática, Shimbo et al.,⁴¹ não encontraram evidências para estabelecer qual dos métodos, MAPA ou MRPA era superior para prever o risco de doença cardiovascular. No entanto as diretrizes recomendam mais comumente a MAPA para confirmar o diagnóstico de hipertensão e para excluir hipertensão do avental branco.⁴²⁻⁴⁶ No entanto, esta recomendação pode refletir o fato de que mais estudos usaram MAPA do que MRPA.⁴⁷ Como resultado do maior número de estudos que apoiam o MAPA em relação ao MRPA, a MAPA é o método preferido para medida da PA fora do consultório para o diagnóstico e tratamento de hipertensão. A MRPA é uma alternativa aceitável se a MAPA não for disponível ou não tolerada pelo paciente.⁴⁸

Na análise de custo-efetividade da MAPA e MRPA no diagnóstico da HT na atenção primária Lovibond et al.,⁴⁹ mostraram em estudo que serviu de base para a diretriz inglesa (*Guideline for Clinical Management of Primary Hypertension in Adults. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011*) que a MAPA foi a estratégia mais custo-efetiva para o diagnóstico de hipertensão arterial em homens e mulheres de todas as idades. Foi economicamente viável para todos os grupos (de - £ 56 [95% CI -105 a -10] em homens com 75 anos a - £ 323 [-389 a -222] em mulheres com 40 anos) e resultou em mais anos de vida ajustados pela qualidade para homens e mulheres acima de 50 anos (de 0,006 [0,000 a 0,015] para mulheres com 60 anos e 0,022 [0,012-0,035] para homens com 70 anos). A conclusão do estudo é que a MAPA como estratégia diagnóstica para hipertensão arterial após uma leitura inicial elevada na clínica reduziria erros de diagnóstico e pouparia custos. Custos

adicionais da MAPA são contrabalançados pela economia de custos de um tratamento mais bem orientado. Assim, a conclusão é de que a MAPA é recomendada para a maioria dos pacientes antes do início dos medicamentos anti-hipertensivos.

Ao analisar o desempenho diagnóstico da pressão de consultório e da MRPA comparadas a MAPA numa revisão sistemática e metanálise, por meio da análise da sensibilidade e especificidade dos métodos, Karnjanapiboonwong et al.,⁵⁰ mostraram que o desempenho diagnóstico da medida de PA em casa foi ligeiramente superior ao da medida da PA no consultório. Portanto, a MAPA ainda é necessária para confirmar o diagnóstico de hipertensão.

Meta-análise de sete estudos independentes mostrou que a concordância diagnóstica entre MAPA e MRPA foi modesta: $kappa = 0,46$. A proporção de pacientes com diagnóstico de hipertensão mascarada e hipertensão mascarada não controlada foi maior com MAPA do que com MRPA (22% v 16%, $p < 0,05$). A porcentagem de concordância total foi 83%. Assim, a MAPA tem maior sensibilidade para diagnosticar hipertensão mascarada e hipertensão mascarada não controlada quando analisados na mesma amostra de pacientes.⁵¹

CONCLUSÕES

Três métodos para medir a pressão arterial são disponíveis para utilização na prática clínica: as tradicionais medidas de consultório ou casuais, MAPA e MRPA. Todas têm importância e significado, porém cada qual, como vimos, com suas indicações e vantagens específicas e limitações.

As medidas casuais foram as utilizadas até esse momento na grande maioria dos estudos que definiram diagnóstico, prognóstico e avaliação do tratamento em pacientes com hipertensão arterial. Entretanto, com o advento da MAPA e da MRPA foi possível a definição de hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada, com características próprias e significado clínico particular.

As diretrizes internacionais recomendam a medida fora do consultório para estabelecimento do diagnóstico de hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada nos pacientes sem tratamento e hipertensão do avental branco não controlada e hipertensão mascarada não controlada nos pacientes sob tratamento. Portanto, para estabelecer estes diagnósticos é necessário medir a pressão no consultório e fora dele pela MAPA ou MRPA. A MAPA e a MRPA, como vimos, abordam o mesmo fenômeno sob prismas diferentes, os dois métodos se complementam, sendo que a MAPA oferece as medidas de pressão nas 24h durante as atividades diurnas e no sono e a MRPA oferece as medidas em repouso em casa durante vários dias.

Assim, não podemos dizer que existe um método único que seria melhor para diagnóstico da HT porque, apesar da MAPA ser considerada o padrão-ouro, a MRPA e a pressão de consultório oferecem subsídios necessários para o diagnóstico das várias possibilidades que existem atualmente em HT. Assim, recomendamos a medida da pressão arterial no consultório e pela MAPA ou MRPA ou, melhor ainda, pela MAPA e MRPA para conhecer a pressão do paciente sob todos os aspectos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Riva-Rocci S. Um nuovo sfigmomanometro. *Gazzeta Medica di Torino*. 1896;47:981-1001.
2. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Björklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Behalf of the International Database on ambulatory blood Pressure Monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation*. 2007;115(16): 2145-52.
3. Siu AL, Force USPST. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015;163(10):778-86.
4. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731-68 Erratum: *J Hypertens*. 2013;31(12):2467.
5. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66.
6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr, DE, 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. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.
7. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39(7):1293-302.
8. Nobre F, Mion Junior D. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Five Decades of More Light and Less Shadows. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(6):528-537.
9. Mion Jr. D, Nobre F, Oigman W, Feitosa A, Mota M, Barroso WS – MAPA Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e MRPA – MAPA 5D Monitorização Residencial da Pressão Arterial. 6. Ed. Rio de Janeiro: Atheneu. 2020.
10. Kain HK, Hinman AT, Sokolow M. Arterial blood pressure measurements with a portable recorder in hypertensive patients. I. Variability and correlation with "casual" pressures. *Circulation*. 1964; 30:882-92.
11. Perloff D, Sokolow M, Cowam R. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA*. 1983;249(20):2792-8.
12. Hara A, Tanaka K, Ohkubo T, Kondo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure: the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama Study. *Hypertension*. 2012;59(1):22-8.
13. Bombelli M, Toso E, Peronio M, Fodri D, Volpe M, Brambilla G, et al. The Pamela study: main findings and perspectives. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(3):238-43.
14. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, de Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictor of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):55-61.
15. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population Follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777-83.
16. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.
17. Nobre F, Mion Jr. D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT, et al. I Posicionamento sobre Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 Horas (MAPA) e Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(4 Supl 1):1-29
18. Brandão AA, Alessi A, Feitosa AM, Machado CA, Figueiredo CEP, Amodeo C, et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5 suppl 1):1-29.
19. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the OHASAMA study. *Hypertension*. 2005;45(2):240-5.
20. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegard K, Kuznetsova T, IDACO Investigators, 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.
21. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2008;26(7):1290-9.
22. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
23. Lima NKC, Santos LAC, Brega AG, Mion Jr D, Nobre F, Marin-Neto JA. Tolerability evaluation of 24-hour Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 1998;16 (Suppl 2) : S270.
24. Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR, Muntner P. Role of ambulatory and home blood pressure monitoring in clinical practice: a narrative review. *Ann Intern Med*. 2015;163(9):691-700.
25. Pickering TG, Miller NH, Oggedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension*. 2008;52(1):1-9.
26. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2012;30(3):449-56.
27. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens*. 1998;16(7): 971-75.
28. Niiranen TJ, Hänninen 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.
29. Gomes MA, Pierin AM, Segre CA, Mion Junior D. [Home blood pressure measurement and ambulatory blood pressure measurement versus office blood pressure measurement]. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(4):66-78.
30. Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Miranda RD, Barroso WS, Barbosa ECD, Pedrosa RP, et al. Impact of 2017 ACC/AHA hypertension guidelines on the prevalence of white-coat and masked hypertension: A home blood pressure monitoring study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(12):1745-47.
31. Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Barroso WS, Miranda RD, Barbosa ECD, Pedrosa RP, et al. Blood pressure cutoffs for white-coat and masked effects in a large population undergoing home blood pressure monitoring. *Hypertens Res*. 2019;42(11):1816-23.
32. Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Barroso WS, Miranda RD, Barbosa ECD, Pedrosa RP, et al. Correlation between office and home blood pressure in clinical practice: a comparison with 2017 American College of Cardiology/American Heart

- Association Hypertension Guidelines recommendations. J Hypertens. 2020;38(1):179-81**
33. Silva GV, Barros S, Abensur H, Ortega KC, Mion D. Home blood pressure monitoring in blood pressure control among haemodialysis patients: an open randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(12): 3805-11.
 34. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2004;329(7458):145. doi: 10.1136/bmj.38121.684410. Erratum in: *BMJ.* 2004;329(7464):499.
 35. **Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Nobre F, Mion Jr D, Paiva AMG, Argenta F, et al. What are the Optimal Reference Values for Home Blood Pressure Monitoring? Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):501-3.**
 36. **Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Barroso WS, Miranda RD, Barbosa ECD, Brandão AA, et al. The impact of changing home blood pressure monitoring cutoff from 135/85 to 130/80 mmHg on hypertension phenotypes. J Clin Hypertens (Greenwich). 2021;23(7):1447-51.**
 37. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FD, Deeks JJ, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ.* 2011;342:d3621.
 38. Nascimento LR, Coelli AP, Cade NV, Mill JG, Molina Mdel C. Sensitivity and specificity in the diagnosis of hypertension with different methods. *Rev Saude Publica.* 2011;45(5):837-44.
 39. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals, part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2005;45:142-61.
 40. Stergiou GS, Skeva II, Zourbaki AS, Mountokalakis TD. Selfmonitoring of blood pressure at home: how many measurements are needed? *J Hypertens.* 1998;16(6):725-31.
 41. **Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR, Muntner P. Studies comparing ambulatory blood pressure and home blood pressure on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. J Am Soc Hypertens. 2016;10(3):224-34.e17.**
 42. **Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, ESC Scientific Document Group, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2019;40(5):475.**
 43. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014;16(1):14-26.
 44. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B, Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2011;343:d4891.
 45. Dasgupta K, Quinn RR, Zarnke KB, Rabi DM, Ravani P, Daskalopoulou SS, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2014 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol.* 2014;30(5):485-501.
 46. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents [published correction appears in *Circulation.* 2011;123(21):2434-2506.
 47. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):192-204.
 48. **Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement from the American Heart Association. Hypertension. 2019;73(5):e35-e66.**
 49. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FD, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet.* 2011;378(9798):1219-30
 50. **Karnjanapiboonwong A, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Dejthevaporn C, Attia J, Thakkestian A. Diagnostic performance of clinic and home blood pressure measurements compared with ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(1):491.**
 51. **Thakkar HV, Pope A, Anpalahan M. Masked Hypertension: A Systematic Review. Heart Lung Circ. 2020;29(1):102-11.**

QUAIS SÃO OS EXAMES COMPLEMENTARES BÁSICOS E ESPECÍFICOS PARA O PACIENTE HIPERTENSO?

WHAT ARE THE BASIC AND SPECIFIC COMPLEMENTARY EXAMS FOR THE HYPERTENSIVE PATIENT?



Clique para acessar
o Podcast

Fernando Focaccia Póvoa¹
Roberto Dischinger
Miranda²
Henrique Tria Bianco³
Rui Póvoa⁴

1. Serviço de Emergências Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas de Santos. Fundação Lusiada. Setor de Cardiopatia Hipertensiva, Disciplina de Cardiologia, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

2. Serviço de Cardiologia, Disciplina de Geriatria e Gerontologia, Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

3. Setor de Lipídes e Biologia Vascular, Disciplina de Cardiologia, Escola Paulista de Medicina, da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

4. Setor de Cardiopatia Hipertensiva, Disciplina de Cardiologia, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Fernando Focaccia Póvoa
Rua Loeffgren 1350, Vila Clementino
CEP: 04040-001.
nandipovoa@hotmail.com

RESUMO

A avaliação clínica e laboratorial do paciente hipertenso é de fundamental importância no sentido de classificação da Pressão Arterial (PA) e diagnóstico de comorbidades e/ou lesões em órgãos-alvos (LOAs). Esses procedimentos permitem que estratifiquemos o risco cardiovascular, pois o tratamento e as metas a serem atingidas são diferenciados de acordo com essa classificação. Os exames, tanto clínicos quanto laboratoriais, podem permitir o diagnóstico de causas secundárias (algumas com potencial de cura) e/ou LOAs, permitindo assim uma reclassificação do paciente hipertenso. Entre os exames laboratoriais complementares de rotina destacamos a análise de urina, potássio plasmático, creatinina plasmática, glicemia de jejum, estimativa do ritmo de filtração glomerular, lipidograma e eletrocardiograma convencional de 12 derivações. Em alguns pacientes, em especial, podemos indicar a realização do ecocardiograma, albuminúria ou relação proteinúria/creatininúria, ultrassom de carótidas e de artérias renais, teste ergométrico, MAPA/MRPA, velocidade de onda de pulso e ressonância nuclear magnética.

Descritores: Hipertensão Arterial; Risco Cardiovascular; Fatores de Risco.

ABSTRACT

The clinical and laboratory evaluation of hypertensive patients is of fundamental importance for stratifying Arterial Pressure (AP) and diagnosing comorbidities and/or target organ damage (TOD). These procedures enable us to stratify the cardiovascular risk as the treatment, and the goals to be achieved, are differentiated according to this classification. Clinical and laboratory tests can enable the diagnosis of secondary causes (some potentially curable) and/or TODs, facilitating a reclassification of the hypertensive patient. Among the routine complementary laboratory tests, we highlight urine analysis, plasma potassium, plasma creatinine, fasting glucose, estimated glomerular filtration rate, lipid profile and conventional 12-lead electrocardiogram. In some patients, in particular, we can indicate echocardiogram, urine albumin- or protein-creatinine ratio, ultrasound of the carotid and renal arteries, ergometric test, ABPM (ambulatory blood pressure monitoring)/HBPM (home blood pressure monitoring), pulse wave velocity analysis, and nuclear magnetic resonance.

Keywords: Hypertension; Cardiovascular Risk; Risk Factors.

INTRODUÇÃO

A anamnese, exame físico e laboratorial constituem, ainda, os métodos tradicionais na avaliação do paciente com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). O exame físico fornece indicações importantes de possíveis lesões em órgãos-alvo e potenciais causas de hipertensão secundária. A medida fora do consultório quer pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou medida residencial da pressão arterial (MRPA) pode ser necessária para confirmar o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, e definir os demais fenótipos da doença hipertensiva.¹

Diante do paciente com HAS a anamnese detalhada, questionando sobre história familiar, identificação de fatores de risco

cardiovasculares, pesquisa exaustiva de lesões manifestas ou subclínicas de órgãos-alvo, identificação de outras doenças cardíacas e medicações em uso, são etapas primordiais.²

A avaliação complementar detecta prováveis lesões clínicas ou subclínicas em órgãos-alvo, com o objetivo de estratificar o risco cardiovascular. Os fatores de risco cardiovasculares (FRCV) clássicos e os exames complementares são primordiais na estratificação global de risco. Os exames complementares apresentam papel importante para o diagnóstico e prognóstico. Detectar lesões de órgãos-alvo e a sua reversão com a terapêutica apropriada são pontos-chaves no manejo do paciente com HAS. Contudo, o custo elevado e a indisponibilidade de certos exames podem limitar a busca

ativa de lesões em órgãos-alvo, porém a triagem básica deve ser sempre realizada.³

O aumento da Pressão Arterial (PA) e o risco de doença CV estão intimamente correlacionados com os demais fatores de risco, devido ao efeito aterogênico que é diretamente proporcional ao número e intensidade dos fatores adicionais. A estimativa do risco CV é uma etapa importante para definir prognóstico, metas e terapêutica.⁴ A estimativa de risco CV não deve ser estabelecida apenas pela somatória dos fatores de risco clássicos. As principais diretrizes preconizam o uso de fluxogramas e equações baseados em modelos de regressões com diversas variáveis desenvolvidas de estudos populacionais. A classificação deve levar em consideração a PA, fatores de risco cardiovasculares associados e presença de lesões em órgãos-alvo.⁵

No contexto da avaliação complementar que visa a detectar LOAs, há diversos exames que melhoram a estratificação global. Os FRCV adicionais englobam: tabagismo, obesidade, história familiar prematura de doença cardiovascular, pressão de pulso em idosos, índice tornozelo-braquial, velocidade de onda de pulso (VOP), relação cintura-quadril, história pregressa de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL BÁSICA

A avaliação laboratorial básica deve fazer parte da rotina inicial de todo paciente hipertenso. São recomendadas: dosagem sérica de potássio, ácido úrico, creatinina plasmática, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, lipidograma, exame sumário de urina, além da realização de um eletrocardiograma, para possível detecção de hipertrofia ventricular esquerda.⁶

GLICEMIA

O diabetes melito (DM) já confirmado pela glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL, ou hemoglobina glicada $\geq 6,5$ %, ou o pré diabetes (glicemia de jejum entre 100-125 mg/dL ou hemoglobina glicada entre 5,7 e 6,4 %) é uma etapa de rastreio essencial no paciente hipertenso.⁷

Mais de 2,4 milhões de pessoas nos EUA têm um valor de hemoglobina glicada superior a 6,5% e 7 milhões têm valor superior a 6,0%. Pacientes com valores acima de 6,0% apresentam um alto risco de desenvolvimento de DM após ajuste para qualquer outro fator de risco e independente da glicemia de jejum. A hemoglobina glicada apresenta baixa variabilidade individual e reflete, incluindo picos pós-prandiais, a glicemia média de dois a três meses prévios.⁸

A HAS está frequentemente associada aos pacientes diabéticos tipos 1 e 2, com achado comum de hipertensão mascarada e a descenso atenuado da PA durante o sono.⁹

POTÁSSIO

A avaliação do potássio sérico é essencial para o controle do manejo das medicações anti-hipertensivas e o rastreio indícios de hipertensão secundária. Alguns medicamentos anti-hipertensivos podem alterar o K e uma monitorização relativamente frequente pode ser necessária, tanto na elevação pelo uso de medicamentos com algum tipo de ação renal quando na possível espoliação pelo uso de diuréticos, por exemplo.

A hipopotassemia é o efeito metabólico mais comum, podendo acompanhar a hipomagnesemia no seu intercurso, provocando arritmias malignas e extrassístoles. A hipopotassemia reduz a liberação de insulina, aumentando a intolerância a glicose. Em contrapartida, os diuréticos poupadores de potássio (espironolactona e amilorida), causam hiperpotassemia, principalmente em pacientes com doença renal prévia.

A dosagem de K é importante para os pacientes que iniciam o tratamento com os diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA). Uma contraindicação convincente para o uso de IECA e BRA é o nível sérico de potássio acima de 5,5 mmol/l.¹⁰

A prevalência de HAS secundária é 10% a 20 % e sempre deve ser investigada frente a uma hipocalemia. Nos pacientes com hiperaldosteronismo primário o quadro de hipopotassemia ($< 3,0$ mEq/L) pode se espontâneo ou induzido pelos diuréticos.

LIPIDOGRAMA

O rastreio da dislipidemia com a dosagem de triglicérides (> 150 mg/dL), LDL-c (> 100 mg/dl) e HDL-c (< 40 mg/dL) é indispensável no manejo clínico. A detecção precoce deste outro fator de risco, que normalmente não possui apresentação clínica onde o diagnóstico é basicamente laboratorial, pode reclassificar o risco além de um grande benefício no tratamento precoce.

ÁCIDO ÚRICO

Ainda é controversa a real importância da dosagem do ácido úrico no hipertenso. Apesar de ser um exame que está na lista dos essenciais em diversas diretrizes internacionais, inclusive a brasileira de 2020, ele agrega muito pouco valor, pois provavelmente é mais um marcador de risco que um fator de risco CV.

Entretanto estudos observacionais têm demonstrado que o ácido úrico elevado está associado a maior mortalidade.^{11,12} Juraschek et al., avaliando 15.083 indivíduos participantes do "Heart Health Extended Cohort (SHHEC) Study" em um acompanhamento de 23 anos verificaram que o ácido úrico elevado estava associado a mortalidade precoce, especialmente em mulheres (RC 1,18, IC-95%: 1,06 -1,31).¹³

Apesar da grande polêmica se é fator ou marcador de risco são considerados valores anormais valores > 7 mg/dl em homens e $> 5,7$ mg/dl em mulheres, sendo considerado um exame complementar básico de rotina, (GR 1, NE C).² Os diuréticos, principalmente os tiazídicos, aumentam a concentração de ácido úrico, podendo em alguns raros casos precipitar crises de gota nos indivíduos predispostos.¹⁴

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

É uma ferramenta de grande utilidade, visto a simplicidade para sua execução, e boa reprodutibilidade além de baixo custo. Além de proporcionar a avaliação de uma possível hipertrofia ventricular esquerda (HVE), tipificando a lesão cardíaca comum da HAS, pode detectar zonas inativas, arritmias, distúrbios de condução, bloqueios de ramos etc.

O ECG foi o primeiro método utilizado para detectar o aumento da massa cardíaca. Apesar da pouca sensibilidade

em detectar HVE (geralmente inferior a 40%) a especificidade é muito boa (geralmente superior a 90%).

Na literatura, é possível enumerar mais de trinta critérios eletrocardiográficos de HVE, todos com baixa sensibilidade e a maioria com alta especificidade.¹⁵ Desde os estudos de Framingham, os pacientes que estavam no quartil superior em relação ao aumento da voltagem do complexo QRS tinham cerca de três vezes mais riscos de eventos CV, e se houvesse alterações da repolarização do tipo *strain*, o risco de complicações aumentava 5,8 vezes nos homens e 2,5 vezes nas mulheres.¹⁶

Os critérios mais utilizados na prática clínica são: Sokolow-Lyon, onda R de aVL, Cornell voltagem e duração. (Quadro 1)¹⁷

Diversos fatores que podem influenciar no diagnóstico de HVE devem ser cuidadosamente avaliados na interpretação do ECG tais como: constitucionais, fisiológicos e técnicos. A idade, o sexo, o peso, a altura e a configuração torácica têm importância.¹⁸ Diminuição das amplitudes das ondas R e S e desvio do eixo para esquerda do complexo QRS são alterações importantes com o avanço da idade, elevando a sensibilidade com um pequeno decréscimo da especificidade dos critérios de HVE. O sexo feminino até os 60 anos apresenta menor amplitude das ondas R, S e T, principalmente nas derivações precordiais, além de uma menor duração do complexo QRS, devido, principalmente a configuração da anatomia torácica, tamanho do coração e o tecido mamário. Os indivíduos afrodescendentes evoluem com complexos QRS maiores e com menor duração. A onda T tem maior projeção na direção anterior, assim em parede inferior, a onda T pode ser invertida ou achatada.^{19,20}

Por ser um método barato, disponível em todo território nacional e de fácil interpretação, o eletrocardiograma para avaliação de HVE ainda apresenta um papel importante no acompanhamento do paciente hipertenso, independente da sua baixa sensibilidade e a influência de diversas variáveis biológicas que podem alterar o resultado. Apesar da repolarização ventricular ser muito inespecífica, a presença sem outras comorbidades denota algum tipo de envolvimento do coração.²¹

TESTE ERGOMÉTRICO

O teste ergométrico, não é recomendado para fins de diagnóstico da HAS, porém em pacientes com suspeita de doença coronariana estável, diabetes melito ou antecedente familiar para doença coronária pode ser útil. Tem seu papel na avaliação da aptidão física e prescrição de exercícios, possibilitando avaliar melhor a resposta da PA frente ao esforço.²²

Quadro1. Critérios clássicos de hipertrofia ventricular esquerda.

Critérios de hipertrofia ventricular esquerda	Fórmula de cálculo
Critério de Sokolow-Lyon	$SV_1 + RV_5 \geq 35 \text{ mm}$
Onda R de aVL	$\geq 11 \text{ mm}$
Cornell voltagem	$SV_3 + RaVL \geq 28 \text{ mm}$ em homens e 20 em mulheres
Cornell duração	Produto do Cornell voltagem duração $[(RaVL + SV_3) \times \text{dur QRS}] -$ (na mulher adicionar 8mm) $\geq 2440 \text{ mm.ms}$

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Independente do baixo grau de recomendação e nível de evidência nas diversas sociedades de cardiologia, a radiografia de tórax tem indicação no acompanhamento do paciente hipertenso nas situações de suspeita de acometimento cardíaco e/ou pulmonar ou para avaliar lesão em grandes vasos quando o ecocardiograma não estiver disponível. Rayner et al., avaliaram a proporção cardiorácica e largura do botaão aórtico com outros marcadores de lesão de órgão-alvo. Na análise de 72 pacientes hipertensos, a radiografia de tórax fornecia importantes informações preditivas de danos a órgãos-alvo em hipertensos, e em conjunto com eletrocardiograma fornece informações importantes sobre a presença de hipertrofia ventricular esquerda.²³

FUNÇÃO RENAL E ALBUMINÚRIA OU RELAÇÃO PROTEINÚRIA/CREATININÚRIA

A HAS é a segunda causa mais importante de doença renal crônica depois do diabetes. Ademais as doenças renais primárias assintomáticas podem evoluir com PA elevada. Uma alteração da função renal, mais comumente detectada, é a elevação da creatinina sérica. A creatinina sérica é um marcador insensível pelo fato da necessidade de uma grande redução da função renal para elevação dos seus valores. Outrossim, a redução da PA muitas vezes leva a um aumento agudo da creatinina sérica em até 30%, especialmente com bloqueadores do sistema renina-angiotensina, não refletindo lesão renal agudamente manifesta.

Todos os pacientes hipertensos devem coletar a creatinina sérica e realizar um exame de urina para rastreamento de doença renal crônica (DRC). A DRC é definida por anormalidade na função ou morfologia renal, persistente por mais de três meses. Caracterizada por ritmo de filtração glomerular < 60 mL/min ou alterações no exame de urina, principalmente albuminúria (30 mg/24 h ou razão albuminúria 30 mg/g), e / ou na morfologia renal.^{24,25}

O diagnóstico de lesão renal induzida pela HAS é baseado na redução da função renal e/ou detecção de albuminúria. O ritmo de filtração glomerular estimado é calculado pelas fórmulas do "Modification of diet in Renal Diseases" (MDRD) ou, preferencialmente, pelo "Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration" (CKD-EPI).^{26,27}

O prognóstico da doença renal crônica de acordo com o ritmo de filtração glomerular e a albuminúria pode ser analisado de acordo com o *Kidney Diseases Improving Global Outcomes* (KDIGO). (Figura 1)

A relação proteinúria/creatininúria é medida a partir de uma amostra de urina (de preferência coletada no período da manhã), sendo o método de eleição para quantificar a excreção de albumina. A redução progressiva da taxa de filtração glomerular e o aumento da albuminúria indicam a perda progressiva da função renal e são preditores independentes do aumento do risco cardiovascular e progressão da doença renal.²⁸⁻³⁰

Atualmente, o exame apresenta grande relevância nos hipertensos diabéticos, com síndrome metabólica ou com mais fatores de risco, prevendo eventos cardiovasculares. O valor de referência é < 30 mg/g de creatinina.²⁸

Em algumas situações a avaliação de particularidades da

Categorias de RFG (mL/min/1,73m ²) Descrição e intervalo			Categorias de albuminúria persistente Descrição e intervalos		
			A1	A2	A3
			Normal a levemente aumentada	Moderadamente aumentada	Gravemente aumentada
			< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
E1	Normal ou alto	≥ 90			
E2	Levemente diminuído	60-89			
E3a	Leve a moderadamente diminuído	45-59			
E3b	Moderado a extremamente diminuído	30-44			
E4	Extremamente diminuído	15-29			
E5	Doença renal terminal	≤ 15			

Figura 1. Classificação de risco para progressão da doença renal crônica. O verde indica baixo risco e bom prognóstico, o amarelo risco intermediário, devendo-se monitorizar o paciente, o laranja mau prognóstico e alto risco; e o vermelho mau prognóstico e risco muito alto. RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado. (Adaptado²)

função renal é fundamental para o diagnóstico. Como exemplo temos a pré-eclâmpsia (com ou sem sinais de gravidade) onde a PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg em gestantes acima de 20 semanas e frequentemente com proteinúria acima de 300 mg em 24h, razão proteinúria/creatinina urinária de 0,3 g/g de creatinina ou fita reagente acima de duas cruzes.³¹

A diretriz europeia de cardiologia define que a ultrasonografia com Doppler renal pode ser considerada em pacientes com alteração da função renal, albuminúria ou suspeita de hipertensão secundária (massas ou sopros abdominais), não sendo um exame básico essencial.³² Dentre as causas de hipertensão arterial secundária, podemos listar a estenose de artéria renal e a doença renal parenquimatosa.

A estenose de artéria renal sempre deve ser suspeitada com o aumento da creatinina $\geq 50\%$ após o uso de inibidores da enzima de conversão de angiotensina ou dos bloqueadores do receptor de angiotensina. Em pacientes com edema, anemia, anorexia, fadiga, creatinina e ureia elevados a doença renal parenquimatosa deve ser pesquisada.³³

Uma comorbidade relativamente presente nos hipertensos com disfunção renal é a insuficiência cardíaca. A HAS é o principal fator de risco tanto para a insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada quanto para a reduzida, e o tratamento adequado reduz a evolução para quadros mais graves. O sistema renina angiotensina aldosterona é um dos pilares fisiopatológicos na hiponatremia do paciente com insuficiência cardíaca, identificando um grupo de indivíduos com ativação deste sistema. Estes pacientes com hiponatremia estão clinicamente mais descompensados, com elevados níveis de hormônios circulantes e uremia. A dosagem de sódio é importante nos pacientes hipertensos com insuficiência cardíaca pois pode definir um mal prognóstico da doença.³⁴

FUNDOSCOPIA

A HAS provoca alterações nas artérias retinianas e da papila ótica, que dependem da duração da doença hipertensiva, da gravidade, das comorbidades e da idade. Os vasos arteriais e venosos podem ser vistos diretamente

com o oftalmoscópio de tal forma que o clínico tem uma noção do que está acontecendo, não só nos olhos como também em todo o organismo. As informações do exame podem auxiliar o médico para uma elaboração melhor do diagnóstico, da terapêutica e do prognóstico, principalmente na presença de outras comorbidades. O exame feito pelo médico clínico tem boa correlação com o exame feito pelo oftalmologista nas situações extremas de pouca ou muita lesão retiniana.

As alterações dos vasos retinianos costumam progredir de modo semelhante ao que ocorre em outras regiões vasculares tais como os rins ou o cérebro, por exemplo. Podemos classificar as alterações do fundo de olho na HAS como angiopatia retiniana, retinopatia e neuroretinopatia, segundo as várias condições observadas na hipertensão arterial sistêmica. Os quadros de HAS leves ou moderadas podem estar presentes por vários anos sem qualquer mudança detectada pelo oftalmoscópio ou, quando muito, podemos notar discreto estreitamento nas artérias retinianas. No entanto, com a persistência do processo, pode haver isquemia e até necrose muscular da média e subsequente dilatação vascular com extravasamento de plasma. Oclusões, hemorragias e áreas de infartos sucedem com a evolução do processo.

A fundoscopia deve ser uma etapa essencial na avaliação clínica do hipertenso e apresenta um papel importante no diagnóstico de emergências hipertensivas, na hipertensão acelerada maligna.³⁵

A fundoscopia foi muito bem documentada como fator prognóstico nos hipertensos. A detecção de hemorragias retinianas, microaneurismas, papiledema, exsudatos duros e/ou algodonosos indicam quadros graves de retinopatia hipertensiva, e um alto valor preditivo de mortalidade. No entanto, o estreitamento arteriolar, seja focal ou geral, e os cruzamentos artério-venosos patológicos em estágios iniciais de retinopatia hipertensiva têm menos valor preditivo.^{36,37} Esse exame deve fazer parte do cotidiano médico, principalmente em hipertensos graus 2 ou 3 e hipertensos concomitantemente diabéticos.³⁸

INVESTIGAÇÃO DIFERENCIADA

Ecocardiograma

A ecocardiografia promoveu uma verdadeira revolução na cardiologia, devido a melhor definição anatômica e funcional das doenças cardíacas. O apanágio da HAS é o aumento da massa cardíaca onde a ecocardiografia apresenta excelente correlação, permitindo que o método tenha um bom padrão na aplicabilidade clínica. Na análise da massa do ventrículo esquerdo, utilizam-se as medidas da espessura diastólica das paredes do septo e posterior do ventrículo esquerdo e as dimensões da cavidade do ventrículo esquerdo. Em 1986, Devereux et al., mostraram excelente correlação da massa do ventrículo esquerdo calculada pela fórmula criada pelo seu grupo com o peso de ventrículo em exames necroscópicos, sendo inferior apenas que a ressonância magnética.^{39,40}

A HVE detectada pelo ecocardiograma é um potente preditor de mortalidade nos pacientes hipertensos e na população geral e a regressão prevê um melhor prognóstico.⁴¹

Pela ecocardiografia podemos avaliar a geometria do ventrículo esquerdo, onde alguns padrões são melhores preditores de morbidade e mortalidade.⁴²

São três os principais padrões geométricos anormais do ventrículo esquerdo: remodelamento concêntrico, hipertrofia excêntrica e concêntrica. A hipertrofia concêntrica apresenta maior risco cardiovascular e em estudos populacionais, o padrão geométrico normal foi encontrado em 52% a 76% dos pacientes com HAS, a remodelação concêntrica, entre 8% a 13%, a hipertrofia concêntrica, entre 8% a 11,5%, e a excêntrica, de 8% a 27%.

Na maioria das diretrizes o ecocardiograma está indicado quando houver indícios de HVE no eletrocardiograma ou em pacientes com suspeita de insuficiência cardíaca. Entretanto o ECG tem pouca sensibilidade para a HVE e boa especificidade, de tal forma deveria ser pedido quando o ECG não tivesse HVE, embora isso fosse possível e esperado. Considera-se HVE quando a massa do ventrículo esquerdo indexada para superfície corpórea é igual ou superior a 116 g/m² no homem e 96 g/m² na mulher.⁴³⁻⁴⁵ No entanto, a fórmula preconizada por Devereux et al., somente contempla corações sem distorções da geometria, devendo ser evitada a sua aplicação nos corações com dilatações e hipertrofias exageradas.⁴⁶

Ultrassonografia de Carótidas

Na presença de qualquer sopro carotídeo, sinais ou sintomas de doença isquêmica cerebral ou a presença de doença aterosclerótica sistêmica a ultrassonografia de carótidas tem indicação classe I e nível de evidência A. Aterosclerose carotídea e o aumento na espessura íntima-média predizem a ocorrência de eventos cardio cerebrovasculares, independentemente dos demais fatores de risco. A presença de ateromatose carotídea reclassifica os pacientes de risco intermediário para alto e os valores na espessura íntima-média acima de 0,9 mm são considerados como alterados.^{47,48}

Medida da pressão arterial fora do consultório

Respeitando suas indicações e limitações, a MRPA – hoje também identificada por MAPA cinco dias e MAPA são métodos eficazes na medida da PA fora do consultório. Podem

ser enumeradas diversas vantagens como: maior número de medidas obtidas, identificação da hipertensão arterial do avental branco e hipertensão arterial mascarada, maior engajamento dos pacientes com diagnóstico e o seguimento da doença, além de refletir as atividades usuais dos examinados. As principais indicações da MRPA e MAPA são resumidas no Quadro 2.⁴⁹

A MRPA é a leitura da pressão arterial realizada com um monitor validado semiautomático para a medida da PA, por um período de três a sete dias consecutivos, com leituras no período da manhã e à noite, em duplicata, com medições em cada período com intervalo de um minuto entre elas.⁵⁰

A MRPA apresenta baixo custo, identifica hipertensão/efeito do avental branco e hipertensão mascarada, promove uma medição em ambiente domiciliar, permite avaliar a variabilidade da pressão arterial ao longo da semana e uma maior adesão ao tratamento, contudo, permite apenas a medida no repouso e não fornece medidas durante o sono.^{2,51}

A MAPA fornece a média das leituras da pressão arterial durante um período definido, geralmente em 24 horas, durante a vigília e no sono. O aparelho de MAPA é programado para registrar a pressão arterial em intervalos de 15 a 30 minutos. É um preditor de lesão de órgão-alvo melhor que a PA medida no consultório.^{2,51}

Medida da velocidade da onda de pulso (VOP)

O envelhecimento vascular pode ser estudado por meio da verificação da rigidez arterial com métodos invasivos ou não, e as técnicas mais amplamente utilizadas envolvem a avaliação da velocidade da VOP.⁵²

Com o enrijecimento da aorta, devido a senescência vascular, ocorre aumento da velocidade de propagação da onda de pulso arterial em direção a circulação periférica, padrão centrífugo, e das ondas reflexas que retornam ao coração, padrão centrípeto. Quando ocorre a superposição destas ondas na fase do ciclo cardíaco causa um aumento da pressão arterial sistólica e o alargamento da pressão de pulso.⁵³

A VOP é o padrão-ouro para avaliar a rigidez arterial sendo indicada em hipertensos de baixo e médio risco, útil para avaliação do dano vascular, onde valores acima de 10 m/s são considerados anormais na população geral.

Quadro 2. Indicações de MRPA ou MAPA.

Pesquisa de hipertensão do avental branco, principalmente hipertensos estágio 1 no consultório e elevação acentuada da pressão arterial no consultório sem lesão de órgão-alvo.
Pesquisa de hipertensão arterial mascarada no pré-hipertenso no consultório e pressão arterial normal no consultório com presença de lesão de órgão-alvo ou alto risco cardiovascular.
Confirmar diagnóstico de hipertensão arterial resistente.
Controle da pressão arterial em pacientes de alto risco cardiovascular.
Exacerbação da pressão arterial no exercício.
Variabilidade exacerbada da pressão arterial no consultório.
Hipertensão sintomática durante o tratamento.
Indicações específicas durante a MAPA <ul style="list-style-type: none">• Avaliar pressão arterial durante o sono e/o descenso vigília/sono• Investigação de hipotensão postural e pós prandial

MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; MRPA= monitorização residencial da pressão arterial.

Contudo novos valores de referência ajustados para decís de idade e gênero estão sendo aventados na literatura médica. A HAS antecipa e acelera o processo de enrijecimento arterial, fornecendo evidências diretas de danos em órgãos-alvo. A VOP é um biomarcador de dano vascular.⁵⁴

Ressonância magnética

A indicação de ressonância magnética (RM) cerebral é principalmente indicada para pacientes com demência e distúrbios cognitivos com a finalidade de identificar infartos cerebrais e micro hemorragias. O seu papel em quadros de emergências hipertensivas com suspeita de comprometimento neurológico é primordial na investigação diagnóstica. Pacientes com fraqueza de membros inferiores, pulsos ausentes ou com amplitude reduzida e diferença na pressão arterial sistólica entre os membros, além de um sopro escapular, a RM é o padrão-ouro no diagnóstico de coarctação de aorta.⁵⁵

Em pacientes com hiperaldosteronismo primário, podemos lançar como método com alto valor preditivo para localização do tumor.

As causas neuroendócrinas também devem ser suspeitadas em pacientes com ganho de peso, diminuição da libido, hirsutismo, estrias, fâcies em lua cheia e obesidade central com hipopotassemia. A RM, nesses casos, tem bom nível de recomendação e evidencia para pesquisa de síndrome de Cushing (adenoma hipofisário produtor de ACTH), podendo ser útil na localização do tumor na sela túrcica.⁵⁶⁻⁵⁸

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation*. 1993; 88(4Pt1): 1444-55.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti-Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33):3021-104.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1):111-88.
- Mancia G, Narkiewicz R, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357
- D'Agostino Sr RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117(6): 743-53
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Panikoff J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010; 362(9):800-11.
- Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2016; 352:i717.
- Corrao G, Zamboni A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens*. 2008;26(4):819-24.
- Kim SY, De Vera MA, Choi HK. Gout and mortality. *Clin Exp Rheumatol*. 2008; 26(5 Suppl 51):S115-S119.
- Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, Hosoda Y, Sakuma K, Matuoka Y, et al. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. *J Epidemiol*. 2000;10(6):403-9.
- Juraschek SP, Tunstall-Pedoe H, Woodward M. Serum Uric Acid and the Risk of Mortality During 23 Years Follow-up in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study. *Atherosclerosis*. 2014; 233(2): 623-9.
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006; 23(5):469-80
- Kannel WB, Gordon T, Castelli WP, Margolis JR. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1970; 72(6):813-2
- Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1990; 81(3):815-20
- Lehtonen AO, Puukka P, Varis J, Porthan K, Tikkanen JT, Nieminen MS et al. Prevalence and prognosis of ECG abnormalities in normotensive and hypertensive individuals. *J Hypertens*. 2016;34(5):959-66.
- Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J*. 1949;37(2):161-86
- Sastroasmoro S, Madiyono B, Oesman IN. Sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in children with rheumatic heart disease. *Paediatr Indones*. 1991;31(9-10):233-44
- Willens JL, Pobleto PF, Pipberger HJ. Day to day variation of the normal orthogonal electrocardiogram and vectocardiogram. *Circulation*. 1972; 45(5):1057-64.
- Burgos PF, Luna Filho B, Costa FA, Bombig MT, Souza D, Bianco HT, et al. Electrocardiogram Performance in the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Patients With Left Bundle Branch Block. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 108(1):47-52
- Alessi A, Brandão AA, Coca A, Cordeiro AC, Nogueira AR, Magalhães FD, et al. First Brazilian position on resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 99(1):576-85.
- Rayner BL, Goodman H, Opie LH. The Chest Radiograph. A useful investigation in the evaluation of hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2004; 17(6):507-10.
- Clase CM, Barzilay J, Gao P, Smyth A, Schmieder RE, Tobe S, et al. Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes. *Kidney Int*. 2017;91(3):683-90.
- Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. 2019;79(4):365-79.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene LT, Rogers N, Roth D. A more accurate accurate method to estimate GFR from serum

- creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461-70.
27. Levey SA, Stevens LA, Schmid HC, Zhang LY, Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.
 28. Tsioufis C, Kokkinos P, Macmanus C, Thomopoulos C, Faselis C, Doumas M, et al. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2010; 28(11):2299-308.
 29. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA.* 2001;286(4):421-6
 30. McQueen MJ, Gerstein HC, Pogue J, Mann JF, Yusuf S. Reevaluation by high-performance liquid chromatography: clinical significance of microalbuminuria in individuals at high risk of cardiovascular disease in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(6):889-96.
 31. **ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):1**
 32. **Coca-Payeras A, Williams B, Mancia G. Response to 'Comment on 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension'. *Eur Heart J.* 2019;39(33):3021-3104.**
 33. **Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334-57.**
 34. Packer M, Medina N, Yushak M. Correction of dilutional hyponatremia in severe chronic heart failure by converting-enzyme inhibition. *Ann Intern Med.* 1984;100(6):782-6
 35. **Vilela-Martin JF, Yugar-Toledo JC, Rodrigues MC, Barroso WKS, Carvalho LCBS, González FJT, et al. Luso-Brazilian Position Statement on Hypertensive Emergencies – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(4):736-51.**
 36. Breslin DJ, Gifford Jr RW, Fairbairn JF II, Kearns TP. Prognostic importance of ophthalmoscopic findings in essential hypertension. *JAMA* 1966;195(5):335-8.
 37. Frant R, Groen J. Prognosis of vascular hypertension; a 9 year follow-up study of 418 cases. *Arch Intern Med (Chic)* 1950;85(5):727-50.
 38. **Ma H, Jiang M, Fu Z, Wang Z, Shen P, Shi H, et al. Clinical value of multiorgan damage in hypertensive crises: A prospective follow-up study. *J Clin Hypertens. (Greenwich).* 2020;22(5):914-23.**
 39. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450-8
 40. Chien Y, Frohlich ED. Reserval of left ventricular hypertrophy and cardiac performance. *Curr Opin Cardiol* 1991; 6:716-23.
 41. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA.* 2004; 292(19):2350-6.
 42. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37(27):2129-2200.
 43. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16(6):577-605.
 44. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol.* 1987;59(9):956-60.
 45. Chien Y, Frohlich ED. Reserval of left ventricular hypertrophy and cardiac performance. *Curr Opin Cardiol* 1991;6:716-23.
 46. Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JB. Two-dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M-mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996; 9(2):119-28.
 47. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(15):1600-7.
 48. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2012; 220(1):128-33.
 49. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2014; 32(7):1359-66.
 50. **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.**
 51. Mengden T, Weisser B, Vetter W. Ambulatory 24-hour blood pressure versus self-measured blood pressure in pharmacologic trials. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1994;24 Suppl 2:S20-5.
 52. **Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens.* 2008; 26(10):1919-27.**
 53. Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, Sousa ALL, Jardim PCBV, Vitorino PVO, et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):253-8.
 54. O'Rourke MF, Nichols WW. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. *Hypertension.* 2005;45(4):652-8.
 55. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm 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 (ESC). *J Hypertens.* 2013; 31(7):1281-357.
 56. de Leeuw F-E, de Groot JC, Oudkerk M, Wittman JC, Hofman A, van Gijn J, et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain.* 2002; 125(Pt 4):765-72
 57. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(5):1889-916.
 58. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2807-31.
 59. Katznelson L, Atkinson J, Cook D, Ezzat S, Hamrahian A, Miller K. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Acromegaly-2011 Update. *Endocrine Practice.* 2011; 17(Supplement 4):1-44.

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR COMO BASE PARA AS METAS E MANEJO DO PACIENTE COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

CARDIOVASCULAR RISK STRATIFICATION AS A BASIS FOR PATIENT GOALS AND MANAGEMENT WITH SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

Audes Diogenes de
Magalhães Feitosa^{1,2,3}
Wilson Nadruz^{1,4}
Andrei Carvalho Sposito^{4,5,6}

1. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Laboratório de Biologia Cardiovascular. Campinas, SP, Brasil.

2. Universidade de Pernambuco (Procape/UPE). Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco Pernambuco, PE, Brasil.

3. Instituto UNICAP de Pesquisa Clínica. Pernambuco, PE, Brasil.

4. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, SP, Brasil.

5. Laboratório de Biologia Vascular e Aterosclerose (Aterolab). Campinas, SP, Brasil.

6. Centro de Pesquisa Clínica. Campinas, SP, Brasil.

Correspondência:

Andrei Carvalho Sposito
Centro de Pesquisa Clínica.
Rua Tessália Vieira de Camargo, 126,
Cidade Universitária Zeferino Vaz.
Campinas, SP, Brasil. CEP 13063-887.
sposito@unicamp.br

RESUMO

A estratificação de risco cardiovascular (CV) é uma etapa fundamental na avaliação do paciente hipertenso e permite a definição de metas terapêuticas de pressão arterial mais adequadas e a identificação e manejo de agravamentos de saúde associados à hipertensão arterial sistêmica (HAS). Para se obter uma estimativa de risco adequada do paciente hipertenso, a Diretriz Brasileira de HAS de 2020 (DBHA-2020) recomenda que seja feita a investigação sistemática de fatores de risco (FR), lesões em órgãos-alvo (LOA) e doença CV e/ou renal. Os principais FR são: sexo masculino, idade superior a 55 anos para homens e 65 anos para mulheres, história familiar de doença CV prematura, tabagismo, dislipidemia, diabetes e obesidade. De acordo com a DBHA-2020, são considerados de alto risco CV os pacientes com pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg no consultório, que tenham LOA, diabetes ou doença CV/renal; todos os hipertensos com mais de 2 FR; os hipertensos em estágio 2 com 1 ou 2 FR, e os hipertensos em estágio 3. Nos pacientes considerados de risco CV moderado, a DBHA-2020 sugere a avaliação adicional de indicadores de LOA subclínica (hipertrofia ventricular esquerda por ecocardiografia, albuminúria, índice tornozelo-braquial e velocidade de onda de pulso) com o intuito de incrementar a acurácia do risco estimado. Entretanto, é importante ressaltar que as estimativas de risco ainda apresentam limitações quanto à acurácia, em especial por se basearem exclusivamente em medidas de pressão arterial no consultório e não considerarem a duração da exposição aos FR, à HAS e ao tratamento anti-hipertensivo.

Descritores: Hipertensão Arterial; Fator de Risco; Risco Cardiovascular.

ABSTRACT

Cardiovascular (CV) risk stratification is an essential step in the evaluation of hypertensive patients and allows for the definition of more adequate blood pressure targets and the identification and management of risk factors associated with high blood pressure (HBP). To obtain an adequate estimated risk in the hypertensive patient, the 2020 Brazilian Hypertension Guidelines (DBHA-2020) recommend that hypertensive patients should undergo systematic evaluation of risk factors (RF), end-organ damage (EOD) and CV and/or kidney disease. The most important RF are: male sex, age above 55 years in men and above 65 years in women, family history of premature CV disease, smoking, dyslipidemia, diabetes and obesity. According to the DBHA-2020, the following populations are considered as having a high CV risk: patients with office blood pressure $\geq 130/85$ mmHg and EOD, diabetes, or established CV/kidney disease; all hypertensive patients with 2 or more RF; stage 2 hypertensive patients with 1 or 2 RF; and all stage 3 hypertensive patients. In patients considered to have moderate CV risk, the DBHA-2020 suggest additional evaluation of subclinical EOD markers (left ventricular hypertrophy assessed by echocardiography, albuminuria, ankle-brachial index and pulse wave velocity) with the aim of improving the accuracy of the estimated risk. However, it is important to emphasize that the current risk prediction strategies have some limitations regarding their accuracy, especially as they rely solely on office blood pressure measures, without considering the duration of exposure to the RF, high blood pressure and anti-hypertensive treatment.

Keywords: Hypertension; Risk Factor; Cardiovascular Risk.

INTRODUÇÃO

A estratificação de risco cardiovascular (CV) é uma etapa fundamental na avaliação do paciente hipertenso e permite a definição de metas terapêuticas de pressão arterial (PA) mais adequadas e a identificação e manejo de agravos à saúde associados à hipertensão arterial sistêmica (HAS).¹ É indiscutível a relação causal, linear e contínua entre o aumento da PA e o risco de doenças cardiovasculares (DCV) em todas as faixas etárias, independente do gênero ou grupos étnicos.¹ Entre os fatores de risco (FR) para o desenvolvimento de DCV, a PA atua de forma sinérgica com outros FR e o seu efeito pró-aterogênico será tanto maior quanto maior for o número e a intensidade de outros fatores adicionais.²⁻⁴ Deste modo, é de grande importância quantificar o risco do paciente hipertenso, isto é, determinar a probabilidade de o indivíduo desenvolver DCV num determinado período de tempo. Essa estratégia é crucial para o melhor planejamento da prevenção, do tratamento e do alcance de metas terapêuticas.⁵⁻⁷ Neste contexto, a Diretriz Brasileira de HAS de 2020 (DBHA-2020) estabelece metas terapêuticas diferenciadas para os pacientes hipertensos de acordo com os níveis de PA. De maneira geral, os hipertensos com risco CV baixo ou moderado devem ter como alvo a PA < 140/90 mmHg, enquanto aqueles com alto risco devem ter como alvo preferencial a PA sistólica entre 120-129 mmHg e a PA diastólica entre 70-79 mmHg.¹

Destaca-se que o impacto do controle da HAS sobre a redução do risco CV será maior em indivíduos com valores mais elevados de PA (estágio 3 > estágio 2 > estágio 1) e naqueles com maior risco individual absoluto e maior risco CV global.⁸⁻¹⁰ Porém, mesmo quando há controle dos FR tradicionais, ainda permanece algum risco CV, o qual é denominado de risco residual.¹¹ Acredita-se que o controle parcial dos FR e/ou a implementação tardia das medidas terapêuticas sejam elementos-chave no aumento do risco CV residual no paciente hipertenso. Desta forma, a investigação e controle de todos os FR se justificam plenamente. Sendo assim, quando identificados, os FR modificáveis devem ser explicados ao paciente hipertenso com o objetivo de melhorar a adesão das medidas não farmacológicas e farmacológicas indicadas e consequente controle dos FR.⁵⁻⁷

Os médicos frequentemente erram ao acreditar que é possível estimar o risco CV apenas somando os FR presentes ou de forma intuitiva baseada na sua experiência pessoal. Para se estimar de forma mais acurada o risco CV, devem ser utilizados métodos que considerem sua natureza complexa e multifatorial, por meio de equações ou algoritmos baseados em estudos populacionais, os quais habitualmente encontram-se recomendados em várias diretrizes.¹²⁻¹⁴ Para exemplificar, estima-se que a taxa de erro na estimativa do risco CV é maior que 50% mesmo entre médicos experientes que não utilizam um programa, equação ou algoritmo.¹⁵

Entretanto, os escores de risco não são infalíveis e podem levar as estimativas de risco não totalmente acuradas, que podem culminar com o subdiagnóstico de indivíduos de alto risco CV. Isto decorre principalmente da ausência de dados populacionais brasileiros nos modelos de estimativa de risco habitualmente utilizados, o que os tornam menos precisos na avaliação do risco CV na população brasileira. Em outras palavras, o risco sugerido pelos escores internacionais pode

estar subestimado por deixar de considerar FR mais prevalentes ou relevantes em nossa população. Por este motivo, a DBHA-2020 recomendou a identificação de marcadores adicionais, chamados fatores modificadores de risco, com o intuito de reclassificar o risco CV em indivíduos considerados inicialmente como portadores de risco moderado.

Diferentes escores foram desenvolvidos e vêm sendo utilizados para classificar os pacientes hipertensos em categorias de baixo, moderado e alto risco de acordo com a PA e a presença dos FR adicionais e de lesões em órgãos-alvo (LOA) [que são lesões estruturais e/ou funcionais decorrentes da HAS nos vasos, coração, cérebro, rins e retina] e da presença de DCV ou doença renal estabelecidas.⁵⁻⁷ Todavia, principalmente nos indivíduos estratificados como de risco moderado, a incorporação de biomarcadores adicionais de doença CV, que correspondem a precursores e preditores de doença CV, parece melhorar a predição de risco, reduzindo as discrepâncias entre as taxas de eventos observadas e o risco calculado.¹⁶⁻¹⁸

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Percebe-se, na maioria dos pacientes hipertensos, a existência de diversos fatores capazes de determinar ou incrementar o surgimento e desenvolvimento da DCV, independente do *status* da PA.^{6,7,19-21} Estas condições associadas devem ser identificadas no paciente hipertenso por meio da história clínica, exame físico e exames complementares. Neste contexto, a DBHA-2020 elencou diversas condições que podem modificar o risco CV e as dividiu em: FR coexistentes na HAS (Quadro 1); LOA (Quadro 2); e DCV e renal estabelecida (Quadro 3).⁵⁻⁷ Mais importante que a identificação destas condições para estimar o risco CV é a adoção por parte do paciente de mudanças do estilo de vida e uso do tratamento medicamentoso, quando indicado, para modificar os FR.⁵⁻⁷ Por este motivo, a DBHA-2020 recomenda que devem ser priorizados aqueles FR mais facilmente identificáveis, de maior prevalência, e cuja associação com o risco CV esteja bem estabelecida. (Quadro 1)

O Quadro 1 resume os FR que devem ser considerados na estimativa do risco CV, respeitando os critérios diagnósticos atualmente vigentes, que estão pormenorizados a seguir. O sexo masculino é considerado um FR individual. A idade apresenta relação direta e linear com HAS e eventos

Quadro 1. Fatores de risco coexistentes na hipertensão arterial.

Sexo masculino
Idade > 55 anos no homem > 65 anos na mulher
DCV prematura em parentes de 1º grau (Homens < 55 anos e Mulheres < 65 anos)
Tabagismo
Dislipidemia LDL-colesterol ≥ 100mg/dL Não-HDL-colesterol 130 mg/dL HDL-colesterol ≤ 40mg/dL no homem e ≤ 46mg/dL na mulher Triglicérides > 150 mg/dL
Diabetes Mellitus
Obesidade (IMC ≥ 30 kg/m ²)

Adaptado da DBHA-2020.¹

Quadro 2. Lesões em órgãos-alvo.

<p>Hipertrofia ventricular esquerda</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECG (Índice Sokolow-Lyon (SV1 + RV5 ou RV6) ≥ 35 mm; RaVL ≥ 11 mm; Cornell voltagem > 2440 mm.ms ou Cornell índice > 28 mm em homens e > 20 mm em mulheres (GR: I, NE: B) • Ecocardiograma: IMVE ≥ 116 g/m² nos homens ou ≥ 96 g/m² nas mulheres (GR: IIa, NE: B)
<p>Índice Tornozelo Braquial (ITB) < 0,9 (GR: IIa, NE: B)</p>
<p>Doença renal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doença renal crônica Estágio 3 - RFG-e entre 30 e 60 mL/min/1,73m² • Albuminúria entre 30 e 300 mg/24h ou relação albumina/creatinina urinária 30 a 300 mg/g (GR: IIa, NE: B)
<p>Velocidade de onda de pulso (VOP) carótido-femoral > 10 m/s</p>

ECG: eletrocardiograma; IMVE: índice de massa ventricular esquerda; RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado; GR: grau de recomendação; NE: nível de evidência. Adaptado da DBHA-2020.¹

Quadro 3. Doença cardiovascular e renal.

<p>Doença cardíaca</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angina • Infarto agudo do miocárdio • Isquemia miocárdica silenciosa • Cirurgia de revascularização miocárdica • Intervenção coronariana • Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou reduzida • Fibrilação atrial
<p>Doença cerebrovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidente vascular encefálico isquêmico • Hemorragia cerebral • Acidente isquêmico transitório
<p>Doença arterial periférica</p>
<p>Doença de aorta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aneurismas • Hematomas • Ulcerações
<p>Doença renal crônica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doença renal crônica estágio 4 ou superior, isto é, RFG-e < 30 mL/min/1,73m², • Relação albuminúria/creatininúria em amostra isolada (> 300 mg/g creatinina) • Proteinúria/creatininúria em amostra isolada (> 300 mg/g creatinina).
<p>Retinopatia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias • Exsudatos • Papiledema

RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado; Adaptado da DBHA-2020.¹

CV, como o infarto do miocárdio (IAM) e o acidente vascular encefálico (AVE), sendo esta linearidade maior com o AVE do que com o IAM. No caso do IAM, há um incremento na associação que é influenciada pelo sexo, sendo vista a partir dos 55 anos no homem e dos 65 anos na mulher.²⁰ Por este motivo, considera-se como FR coexistente na HAS a idade > 55 anos no homem e > 65 anos na mulher. É também considerado um FR a presença de DCV prematura em parentes de primeiro grau (Homens < 55 anos e Mulheres < 65 anos). O tabagismo, a dislipidemia, o diabetes *mellitus* e a obesidade são também considerados FR individuais. Recomenda-se que o tabagismo seja quantificado como carga maço/ano e

tabagismo passivo. Além disto, outras formas de tabagismo devem ser consideradas na estimativa do risco CV, como os charutos, cachimbos e cigarros eletrônicos. A dislipidemia é definida como a presença de elevações do conteúdo de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL) ou do conjunto de lipoproteínas aterogênicas obtido pela subtração do colesterol total pela lipoproteína de alta densidade (HDL), ou seja, o colesterol não-HDL. O HDL-colesterol ainda permanece indicado como estimativa de risco e possui limiares distintos em mulheres e homens. Valores elevados de triglicérides também são caracterizados como dislipidemia, particularmente em associação com valores baixos da HDL-colesterol. O diabetes *mellitus* deve ser diagnosticado pelos seguintes critérios: glicemia plasmática em jejum de ≥ 126 mg/dL; hemoglobina glicada $> 6,5\%$; ou glicemia > 200 mg/dL, após 2 h de sobrecarga oral de glicose no teste oral de tolerância ou em glicemia aleatória na presença de sintomas de diabetes. Além disto, a DBHA-2020 determina que a obesidade deve ser diagnosticada quando o índice de massa corporal (IMC) for > 30 kg/m² ou quando a medida da cintura abdominal (CA) for > 80 cm em mulheres ou > 94 cm em homens de descendência europeia ou africana ou > 90 cm naqueles de descendência asiática.²²

As LOAs causam aumento adicional do risco CV no hipertenso, notadamente quando várias delas coexistem. (Quadro 2)⁵⁻⁷ Assim, a DBHA-2020 sugere que a estimativa de risco deva ser complementada pela identificação da presença de LOA.⁷ São consideradas LOA na DBHA-2020: a hipertrofia ventricular esquerda (diagnosticada pelo eletrocardiograma ou ecocardiograma); valores de índice tornozelo-braquial $< 0,9$; presença de doença renal (definida como ritmo de filtração glomerular estimado entre 30 e 60 mL/min/1,73m² ou albuminúria entre 30 e 300 mg/24h ou relação albumina/creatinina urinária 30 a 300 mg/g); e velocidade de onda de pulso carótido-femoral > 10 m/s. É interessante observar que marcadores alternativos de aterosclerose subclínica, como a espessura íntima-média carotídea $> 0,9$ mm ou a presença de placa carotídea, não são consideradas como LOA na DBHA-2020, deferindo assim da diretriz anterior de HAS (7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial), publicada em 2016.⁵

A presença de DCV e/ou renal documentadas aumenta sobremaneira o risco de eventos CV no hipertenso.^{5-7,23-25} Na DBHA-2020, estas condições continuam a ter um destaque especial e foram contempladas em um tópico separado e são consideradas como condições contributivas para o risco CV além das LOA *per se*. As definições de DCV e renal apresentadas na DBHA-2020 são mostradas a seguir. A doença cerebrovascular deve ser considerada quando ocorrer as seguintes manifestações: AVE isquêmico, acidente isquêmico transitório ou hemorragia cerebral. A doença arterial coronariana deve englobar angina, IAM, isquemia miocárdica silenciosa, intervenção coronariana prévias e cirurgia de revascularização miocárdica. A presença de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou reduzida, assim como a fibrilação atrial, devem ser consideradas como doença cardiovascular manifesta.^{7,26,27} Além disto, a doença arterial obstrutiva periférica sintomática²⁸ e aneurismas, hematomas ou ulcerações da aorta constituem manifestações cardiovasculares que elevam o risco CV.⁵ Devido à forte associação com o risco CV, são considerados indicadores de alto risco

CV a presença de doença renal crônica estágio 4 ou superior, identificada como ritmo de filtração glomerular estimado <30 mL/min/1,73m², relação albuminúria/creatininúria em amostra isolada (>300 mg/g creatinina), ou proteinúria/creatininúria em amostra isolada (> 300 mg/g creatinina). Por fim, manifestações de retinopatia atribuível ao processo hipertensivo, como hemorragias, exsudatos e papiledema são condições indicativas de alto risco.^{6,7}

A DBHA-2020 justifica a recomendação para se realizar a estimativa de risco CV considerando, além do valor pressórico, a presença de FR, LOA e de DCV e/ou renal, por meio das seguintes razões: 1) estimar o risco de eventos cardiovasculares em médio e longo prazos; 2) determinar o nível de atenção à saúde, como frequência dos atendimentos; 3) determinar a precocidade de início do tratamento farmacológico; e 4) determinar a intensidade do controle dos fatores de risco modificáveis. Estas justificativas ganharam um grau de recomendação (GR): I, nível de evidência (NE): C.

A DBHA-2020 classifica o risco CV de acordo com o nível de PA, e presença de FR, LOA ou comorbidades, conforme demonstrado no Quadro 4. De forma prática, são considerados de alto risco CV os pacientes com PA no consultório ≥ 130/85 mmHg, que sejam portadores de LOA, diabetes *mellitus* ou doença CV ou renal, e todos os hipertensos com mais de 2 FR. Os hipertensos com 1 ou 2 FR são considerados de moderado ou alto risco caso tenham HAS estágio 1 ou 2, respectivamente. Por fim, os hipertensos sem nenhum FR são classificados como baixo, moderado ou alto risco CV caso tenham HAS estágio 1, 2 e 3, respectivamente.

Nos pacientes considerados de risco CV moderado, essa mesma diretriz recomendada a realização de testes adicionais, quando disponíveis e factíveis, para identificação de marcadores subclínicos de LOA com o intuito de incrementar a acurácia da estimativa de risco.²⁹⁻³¹ Destaca-se a avaliação de: hipertrofia ventricular esquerda, através da ecocardiografia (GR: IIa, NE: B); albuminúria (GR: IIa, NE: B); Índice Tornozelo Braquial (GR: IIa, NE: B); e velocidade de onda de pulso carótido-femoral (GR: IIa, NE: A).³¹⁻³⁴

Ela também cita outras condições que têm sido reconhecidas como capazes de influenciar ou modificar o risco CV do paciente hipertenso classificado como de risco moderado, porém com menor poder discriminatório, a saber: eclampsia/pré-eclâmpsia prévia, apneia do sono, pressão de pulso > 60 bpm em pacientes idosos, ácido úrico > 7 mg/dL (homens) e >5,7 mg/dL (mulheres), proteína C reativa ultrasensível > 2mg/L, FC > 80 bpm, síndrome metabólica, sedentarismo, distúrbios inflamatórios crônicos, fatores psicossociais e econômicos. (Quadro 5)^{6,7} Entretanto, a DBHA-2020 enfatiza que

sua identificação não é recomendada para reconhecimento de pacientes de alto risco ou naqueles sem nenhum dos FR elencados anteriormente.

No que se refere ao uso de instrumentos para estimar o risco CV global, a DBHA-2020 comenta que esta estratégia tem sido recomendada para todos os indivíduos de 30 a 74 anos para determinar o risco global destes indivíduos de desenvolver DCV em geral nos próximos 10 anos,^{12-14,35,36} mas que não é específica para o paciente hipertenso. Este último comentário parece sugerir que o uso de escores de risco CV global possam ter algumas limitações na estimativa do risco em hipertensos. De qualquer forma, apesar da ressalva, a própria DBHA-2020 sugere calcular o risco CV global utilizando a Calculadora para Estratificação de Risco Cardiovascular recomendada e disponibilizada pelo Departamento de Aterosclerose da SBC no seu site (<http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>).³⁶

LIMITAÇÕES NA AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Uma limitação importante na estratificação do paciente hipertenso é a duração da exposição aos FR, às LOA, às doenças pré-existentes, à própria HAS e ao tratamento anti-hipertensivo. Os escores de risco que utilizam a opção binária (sim/não) para condições clínicas como HAS, diabetes

Quadro 5. Fatores que podem modificar o risco do paciente hipertenso.¹

História familiar ou nos pais de início precoce de hipertensão arterial
Eclampsia/Pré-eclampsia prévia
Apneia do sono
Pressão de pulso ≥60 (em pacientes idosos)
Ácido úrico > 7 mg/dL (homens) e >5,7 mg/dL (mulheres)
Proteína C reativa ultrasensível >2mg/L
FC > 80 bpm
Síndrome metabólica*
Sedentarismo
Fatores psicossociais e econômicos
Distúrbios inflamatórios crônicos

FR: fatores de risco; HA: hipertensão arterial; FC: frequência cardíaca. *Para que se defina a presença de síndrome metabólica pelos critérios da *International Diabetes Federation* (IDF) é necessário haver obesidade central, definida como circunferência abdominal >80 cm em mulheres ou >94 cm em homens de descendência europeia ou africana ou >90 cm naqueles de descendência asiática, além de dois dentre os quatro fatores a seguir: triglicéridos > 150 mg/dL, HDL-C baixo (<40 mg/dL em homens e <50 mg/dL em mulheres), hipertensão arterial; glicemia de jejum ≥100 mg/dL ou DM tipo 2 previamente diagnosticado.² Adaptado da DBHA-2020.¹

Quadro 4. Classificação dos estágios de hipertensão arterial de acordo com o nível de PA, presença de FR, LOA ou comorbidades.

FR, presença de LOA ou doença	PA (mmHg)			
	Préhipertensão PAS 130-139 PAD 85-89	Estágio 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Estágio 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Estágio 3 PAS ≥180 PAD ≥ 110
Sem FR	Sem risco adicional	Baixo RCV	Risco moderado	Alto RCV
1 ou 2 FR*	Baixo RCV	Moderado RCV	Alto RCV	Alto RCV
≥3 FR*	Moderado RCV	Alto RCV	Alto RCV	Alto RCV
LOA, DM ou DCV	Alto RCV	Alto RCV	Alto RCV	Alto RCV

PA: pressão arterial; FR: Fator de risco; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; LOA: lesão em órgão-alvo, DRC: doença renal crônica; DM: *Diabetes Mellitus*; DCV: doença cardiovascular; RCV: risco cardiovascular; * DM apesar de ser um FR, reestratifica o paciente para alto RCV a partir da pré-hipertensão. Adaptado da DBHA-2020.¹

mellitus, tabagismo ou doença renal crônica na avaliação do risco CV classicamente não consideram a duração dessas condições. Por outro lado, está claro que pacientes com maior tempo de exposição terão maior risco CV quando comparados com indivíduos com menor tempo de exposição aos mesmos fatores.^{6,37} Neste contexto, a DBHA-2020 destaca a necessidade de incorporação de novas ferramentas para avaliação do risco, especialmente em indivíduos jovens com baixo risco absoluto, mas com alto risco relativo para DCV.^{13,35} Novos conceitos, como “idade vascular” e “idade cardiometabólica”, podem ser úteis nessa estratégia, além de contribuir para aumentar a compreensão e adesão do paciente ao tratamento.^{38,39} Outra variável que também pode interferir na estimativa de risco é o tempo de tratamento anti-hipertensivo. De maneira geral, nos pacientes hipertensos com início recente do tratamento deve-se utilizar a PA antes do início do tratamento, enquanto nos pacientes com maior tempo de tratamento, deverão ser consideradas as medidas atuais de PA.⁶

Outra limitação importante na avaliação do risco CV no hipertenso é o uso apenas da PA do consultório para a estratificação do risco. Atualmente, as estratégias para estratificação de risco não consideram medidas fora do consultório e os diferentes fenótipos de HAS. Contudo, devido à melhor correlação com LOA e prognóstico CV do que a PA do consultório, a medida da PA fora dele tem sido cada vez mais estimulada. A monitorização ambulatorial da PA (MAPA), a monitorização residencial da PA (MRPA) e a automedida da PA (AMPA) têm fornecido importantes informações complementares, embora ainda se considere a medida de PA de consultório como referência para o diagnóstico e avaliação de eficácia do tratamento da HAS.^{1,5,6,40} Nesse sentido, a recomendação da realização da MAPA e da MRPA vem sendo ampliada para confirmação do diagnóstico e melhor manejo da HAS.^{1,41} Além disso, estas medidas diagnosticam diversos padrões de comportamento da PA como a HAS do avental branco, a HAS mascarada, a HAS sistólica isolada e a ausência de descenso durante o sono também parecem conferir risco cardiovascular distintos.^{42,43}

PERSPECTIVAS

Por ser altamente prevalente a HAS deve ser considerada como elemento fundamental no estabelecimento do complexo causal da doença aterosclerótica e, portanto, na estimativa do risco de suas manifestações. De fato, a inclusão dos valores de

PA tem ocorrido desde os primeiros algoritmos de estimativa de risco cardiovascular. Além disso, a presença de hipertrofia ventricular esquerda, uma das mais representativas LOA da HAS, foi utilizada em alguns desses escores de risco. Mais recentemente, diversos outros marcadores das LOA secundárias à HAS foram descritos e individualmente foram demonstrados como preditores e até fatores de risco para doença cardiovascular. O que se espera para um futuro próximo é a criação de novas ferramentas de estimação do risco cardiovascular dedicada a indivíduos hipertensos que inclua em sua modelagem todos os novos elementos supramencionados e formate numa estratégia atual, idealmente algoritmos de inteligência artificial, um calculador de risco que melhor oriente o tratamento dos indivíduos com HAS e reduza neles o risco residual.

CONCLUSÃO

A estratificação de risco CV é uma etapa fundamental na avaliação do paciente hipertenso e permite a definição de metas terapêuticas mais adequadas, e a identificação de agravos à saúde associados à HAS. Para se atingir este objetivo é necessária a investigação sistemática de FR, LOA e de DCV e/ou renal. Os principais FR são: sexo masculino, idade >55 anos no homem e >65 anos na mulher, presença de DCV prematura em parentes de primeiro grau, tabagismo, dislipidemia, diabetes *mellitus* e obesidade. De acordo com a DBHA-2020, são considerados de alto risco CV: os pacientes com PA no consultório $\geq 130/85$ mmHg, que sejam portadores de LOA, diabetes *mellitus*, DCV ou renal; todos os hipertensos com mais de 2 FR; os hipertensos estágio 2 que possuem 1 ou 2 FR; e todos os hipertensos estágio 3. Contudo, as estratégias de estimativas de risco atuais ainda apresentam limitações quanto à sua acurácia, especialmente por se basearem exclusivamente em medidas de PA no consultório e não considerarem a duração da exposição aos FR, às LOA, às doenças pré-existentes, à própria HAS e ao tratamento anti-hipertensivo.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes, MA., Brandão, AA., Feitosa DMF, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):516-658. doi:10.36660/abc.20201238.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360(9349):1903–13.
3. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. Lancet. 2017;389(10064):37–55.
4. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global Burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365(9455):217-23.
5. 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.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei AE, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104.
7. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. J Hypertens. 2020;38(6):982–1004.
8. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97(18):1837-47.
9. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med. 1992;152(1):56-64.

10. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists C. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2014;384(9943):591-98.
11. **Matsura Y, Kanter JE, Bornfeldt KE. Highlighting Residual Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(1):e1-e9.**
12. **Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):1376-1414.**
13. **Grundt SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139(25):e1082-e1143.**
14. **Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.**
15. Sposito AC, Ramires JA, Jukema JW, Molina JC, Silva PM, Ghandanfar MM, et al. Physicians' attitudes and adherence to use of risk scores for primary prevention of cardiovascular disease: cross-sectional survey in three world regions. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(5):1171-8.
16. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MSV, et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119(17):2408-16.
17. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and Limitations of Existing Scores for the Assessment of Cardiovascular Risk A Review for Clinicians. *JACC*. 2009;54(14):1209-27.
18. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades - Rodrigues M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899-911.
19. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438):937-52.
20. Wang OJ, Wang Y, Chen J, Krumholz HM. Recent Trends in Hospitalization for Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2012;109(11):1589-93.
21. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90(1):583-612.
22. International Diabetes Federation. IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. 2006. [Cited in 2020 Mar 10]. Available from: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html>.
23. **Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G, et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2017;35(9):1727-41.**
24. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358(9287):1033-41.
25. Manning LS, Mistry AK, Potter J, Rothwell PM, Robinson TG. Short-term blood pressure variability in acute stroke: post hoc analysis of the controlling hypertension and hypotension immediately post stroke and continue or stop post-stroke antihypertensives collaborative study trials. *Stroke*. 2015;46(6): 1518-24.
26. SPRINT Research Group, Wright Jr JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
27. Grundvold I, Skretteberg PT, Liestol K, Erikssen G, Kjeldsen SE, Arnesen H, et al. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension*. 2012;59(2):198-204.
28. Singer DR, Kite A. Management of hypertension in peripheral arterial disease: does the choice of drugs matter? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35(6):701-8.
29. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio BP, Chirinos JA, American Heart Association Council on Hypertension, et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722.
30. Sehested T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Petersen C, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J*. 2010;31(7): 883-91.
31. Orlova IA, Nuraliev EY, Yarovaya EB, Ageev FT. Prognostic value of changes in arterial stiffness in men with coronary artery disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:1015-21.
32. Ceceija M, Chowieńczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension*. 2009;54(6):1328-36.
33. 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 into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) society. *Atherosclerosis*. 2015; 241(2):507e532.
34. **Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(9):1237-63.**
35. **Bertolucci MC, Moreira RO, Faludi A, Izar MC, Schaan BD, Valerio CM, et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:53.**
36. **Precoma DB, Oliveira GMM, Simao AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(4):787-891.**
37. **Teramoto K, Nadruz Junior W, Matsushita K, Claggett B, John JE, Skali H, et al. Mid- to Late-Life Time-Averaged Cumulative Blood Pressure and Late-Life Cardiac Structure, Function, and Heart Failure. *Hypertension*. 2020;76(3):808-18.**
38. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, Dasgupta K, Nerenberg K, Cloutier L, et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, and assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2015; 31(5): 549-68.
39. British Cardiac Society; British Hypertension Society; Diabetes UK; HEART UK; Primary Care Cardiovascular Society; Stroke Association. JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Heart*. 2005; 91 Suppl 5:v1-52.
40. **Sánchez RA, Boggia J, Peñaherrera E, Barroso WS, Barbosa E, Villar R, et al. Ambulatory blood pressure monitoring over 24 h: A Latin American Society of Hypertension position paper-accessibility, clinical use and cost effectiveness of ABPM in Latin America in year 2020. *J Clin Hypertens*. 2020;22(4):527-43.**
41. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2013; 31(9):1731-68.
42. **Banegas JR, Ruilope LM, la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, la Cruz JJ, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med*. 2018;378(16):1509-20.**
43. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3-10.

COMO ESCOLHER O MEDICAMENTO CERTO PARA TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO E QUAIS AS METAS IDEAIS A SEREM ATINGIDAS?

HOW CAN WE CHOOSE THE RIGHT MEDICATION FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION AND WHAT ARE THE IDEAL GOALS TO BE ACHIEVED?

Fernanda Marciano
Consolim-Colombo^{1,2,3}
Luiz Aparecido Bortolotto^{1,2}

1. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

2. Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, Unidade de Hipertensão. São Paulo, SP, Brasil.

3. Programa de Pós-Graduação de Medicina da UNINOVE. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:

Luiz Aparecido Bortolotto
Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, Av. Dr. Enéas Carvalho Aguiar 44 – CEP: 05403-000 São Paulo, SP, Brasil.
hpluiz@incor.usp.br

RESUMO

Esta revisão aborda os aspectos importantes que norteiam a escolha do medicamento anti-hipertensivo para obter o melhor controle e os maiores benefícios na prevenção de risco cardiovascular para o paciente. As evidências a partir de ensaios clínicos e meta-análises e as recomendações das mais recentes diretrizes nacionais e internacionais são discutidas, com enfoque na prática clínica. A escolha da medicação anti-hipertensiva deve levar em conta os níveis de pressão arterial, o risco cardiovascular e as condições clínicas associadas. Recentemente, tem sido recomendado o uso mais precoce de combinações terapêuticas com classes farmacológicas agonistas com o objetivo de se atingir mais rapidamente a meta pressórica e a prevenção de eventos cardiovasculares. Com relação às metas pressóricas, existe um consenso de que todos os pacientes hipertensos devem atingir valores inferiores a 140/90 mmHg, e quando possível, em pacientes de maior risco, procurar metas abaixo de 130/80 mmHg, mas sempre individualizando a obtenção dessas metas, dependendo das condições clínicas associadas onde valores mais baixos (< 120/70 mmHg) podem trazer mais risco de eventos adversos do que benefícios.

Descritores: Hipertensão Arterial; Tratamento; Metas de Pressão Arterial; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas.

ABSTRACT

This review addresses important aspects that guide the choice of antihypertensive medication to obtain the best control and the greatest benefits for the patient in the prevention of cardiovascular risk. Evidence from clinical trials and metaanalyses, and the recommendations of the most recent national and international guidelines, are discussed, focusing on clinical practice. The choice of antihypertensive medication should consider blood pressure levels, cardiovascular risk and associated clinical conditions. Earlier use of therapeutic combinations with agonist pharmacological classes has recently been recommended, with the aim of reaching the target blood pressure more quickly and preventing cardiovascular events. Regarding blood pressure targets, there is a consensus that all hypertensive patients should reach values below 140/90 mmHg and where possible, in higher-risk patients, targets below 130/80 mmHg should be aimed for, but these targets should always be individualized based on the associated clinical conditions, as at lower values (< 120/70 mmHg), the risk of adverse events can outweigh the benefits.

Keywords: Hypertension; Treatment; Blood Pressure Targets; Heart Disease Risk Factors.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) continua sendo o principal fator de risco relacionado à mortalidade cardiovascular e total no Brasil e no mundo,¹ e apesar de todos os aprendizados com estudos clínicos de impacto e as recomendações das diferentes diretrizes, o controle da pressão arterial (PA) não atinge os patamares desejáveis para que esta situação seja revertida.

Neste artigo, discutimos as mais recentes evidências e

recomendações para a melhor escolha do medicamento anti-hipertensivo e, quais as melhores metas de controle pressórico onde os benefícios superam os riscos, sempre com o foco na prática clínica.

BENEFÍCIOS DA REDUÇÃO DA PA VS. USO DE DROGAS ESPECÍFICAS

Meta-análises e diretrizes voltadas ao tratamento da HA,¹⁻⁶ recentemente publicadas, concluíram que a extensão da

redução da PA é o principal determinante da diminuição do risco cardiovascular em pacientes mais jovens e mais idosos com HA, e não a escolha do medicamento anti-hipertensivo *per se*, presumindo que não exista uma indicação específica para um determinado medicamento, como ocorre nas situações descritas anteriormente. Essa conclusão foi baseada nos achados de grandes estudos clínicos randomizados onde, para o mesmo nível de controle da PA, a maioria dos medicamentos anti-hipertensivos fornece o mesmo grau de proteção cardiovascular.⁶

Quando diferenças nos resultados foram observadas em estudos comparando diferentes medicamentos anti-hipertensivos (ASCOT, HOPE, VALUE),⁷⁻⁹ a estratégia de tratamento que produziu melhores resultados também produziu melhor controle da PA. Duas possíveis exceções a esses achados gerais podem ser aventadas tendo por base os dados dos estudos ALLHAT¹⁰ e ACCOMPLISH.¹¹ No estudo ALLHAT, a clortalidona reduziu de forma mais significativa a incidência de insuficiência cardíaca no seguimento, o que pode ser em parte, também relacionada à maior redução de PA nos primeiros dois anos de acompanhamento do estudo.

ESCOLHA DO FÁRMACO BASEADA NA CONDIÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE HIPERTENSO

Na avaliação do paciente hipertenso é preciso considerar não apenas as cifras pressóricas, mas também o risco cardiovascular e as situações clínicas associadas com o objetivo de escolher o melhor esquema terapêutico para cada paciente. As recomendações gerais para a terapia inicial devem ser focadas nas condições clínicas do paciente hipertenso, isto é se a hipertensão é ou não complicada pela associação de complicações ou doenças associadas, nas quais agentes específicos podem oferecer benefícios particulares independente do controle da PA.¹⁻⁴ (Tabela 1)

Assim temos que na HA não complicada, por exemplo, e com baixo risco cardiovascular, a monoterapia pode ser iniciada com qualquer uma das principais classes farmacológicas que reconhecidamente apresentam benefícios no controle da PA e na prevenção de riscos cardiovasculares. Por outro lado um paciente hipertenso com insuficiência cardíaca associada terá melhor benefício se iniciar o tratamento anti-hipertensivo com associação de inibidores do sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA).

Hipertensão arterial não complicada

A escolha do medicamento anti-hipertensivo inicial para o paciente hipertenso não complicado é um evento frequente e importante para o médico da atenção primária. Para os pacientes, a primeira experiência com terapia com medicamentos anti-hipertensivos provavelmente irá marcar a sua percepção quanto à evolução do seu tratamento crônico.

A opção feita pelo médico deve ser baseada em dados científicos sólidos, e incluir a perspectiva e necessidades do paciente. Idealmente, o medicamento deve ser tomado o menor número possível de vezes ao dia, e apresentar eficácia comprovada no controle da hipertensão e na redução da morbimortalidade cardiovascular, e deve ter o mínimo de efeitos colaterais possíveis. Até o momento, as evidências

Tabela 1. Indicações para escolha do fármaco anti-hipertensivo baseadas nas condições clínicas do paciente.

Classe	Indicações preferenciais	Contra indicações
Diuréticos	Edema e outros sinais de hipervolemia Insuficiência cardíaca Afro-descendentes	Gota Hipocalemia
IECA	Insuficiência Cardíaca Diabetes DRC com proteinúria Pós-IAM	Gravidez Edema angioneurótico Hipercalemia
BRA	Insuficiência Cardíaca Diabetes DRC com proteinúria	Gravidez Hipercalemia
Antagonistas Canais de Cálcio	Idosos Afro-descendentes Gestantes	Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção reduzida (relativa)
Beta-bloqueadores	Insuficiência coronária Insuficiência cardíaca Hipertensão hiperkinética Ansiedade Stress perioperatório	Asma Bloqueio átrio ventricular de grau avançado
Alfa-bloqueadores	Hiperplasia prostática benigna Feocromocitoma	Insuficiência Cardíaca
Agonistas centrais	Gestantes Hipertensão hiperkinética	Depressão
Vasodilatadores diretos	Hipertensão resistente/refratária	Síndrome Lúpus-like

sugerem que garantir o controle adequado da hipertensão em longo prazo é o aspecto mais importante do tratamento hipertensivo.¹ Os medicamentos anti-hipertensivos disponíveis para serem escolhidos no tratamento anti-hipertensivo podem afetar significativamente a capacidade do paciente hipertenso de alcançar e manter o controle da pressão arterial em longo prazo. Neste caso, os diuréticos tiazídicos, os antagonistas de canais de cálcio, os inibidores do SRAA (inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II), e os beta-bloqueadores em algumas condições especiais, podem ser indicados para o início da terapia anti-hipertensiva nos pacientes com HA não complicada tanto como monoterapia naqueles com baixo risco cardiovascular, quanto em combinação quando o risco for mais elevado e os níveis de PA exigirem.¹⁻⁴

Hipertensão arterial complicada com doenças associadas

Pacientes com condições clínicas associadas tais como insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ou um infarto do miocárdio prévio devem iniciar tratamento anti-hipertensivo com inibidores do SRAA e betabloqueadores; pacientes com fibrilação atrial devem iniciar com bloqueadores de canais de cálcio não dihidropiridínicos ou beta bloqueadores para controle de frequência cardíaca; pacientes com doença renal crônica, com proteinúria, bem como pacientes de alto risco cardiovascular (incluindo hipertensos diabéticos, e

pacientes com hipertrofia importante de ventrículo esquerdo) se beneficiarão muito do uso de inibidores do SRAA.¹⁻⁴ Geralmente esses pacientes irão necessitar de múltiplas classes de fármacos, e serão encaminhados para serviços de atenção secundária ou terciária. Algumas outras condições clínicas, associadas ou não à hipertensão, também podem indicar o uso de um tipo específico de fármaco ou podem ser a causa da sua não indicação pelos efeitos adversos que cada classe pode apresentar. (Tabela 1).

MONOTERAPIA INICIAL

A monoterapia inicial é bem-sucedida em muitos pacientes com hipertensão primária estágio 1. No entanto, é improvável que a terapia com um único medicamento atinja a meta de PA em pacientes cujos valores estão mais de 20/10 mmHg acima da meta. Em tais pacientes, a terapia combinada inicial usando dois medicamentos é recomendada.^{1,3}

Cada uma das principais classes de fármacos anti-hipertensivos produz uma boa resposta anti-hipertensiva (valores de PA < 140/90 mmHg) em 30 a 50 por cento dos pacientes.⁶ Porém, muitos pacientes respondem bem a um medicamento, mas não a outro, ou seja, há uma grande variabilidade de respostas “inter paciente”. Existem poucos parâmetros clínicos que predizem de forma confiável as respostas individuais a um ou outro medicamento.

Com relação as doses a serem prescritas, após a dose inicial, a prescrição de doses mais altas produziu, em média, reduções adicionais relativamente pequenas na PA ao custo de uma taxa crescente de efeitos adversos.¹² Como resultado, sugere-se não utilizar doses muito elevadas de determinados anti-hipertensivos (por exemplo, 12,5 a 25 mg de clortalidona ou 5 a 10 mg de amlodipina). Assim, dois ou mesmo três medicamentos em doses médias padrão podem ter maior eficácia anti-hipertensiva e menos toxicidade do que um medicamento em doses altas (duas vezes o padrão) e podem produzir melhores resultados para os pacientes, o que justifica o uso de combinações de forma mais precoce pelas últimas diretrizes.¹⁻⁴

ESCOLHA DA CLASSE DE FÁRMACOS ANTI-HIPERTENSIVOS

Há um consenso geral sobre quais drogas anti-hipertensivas são apropriadas para a terapia inicial na maioria dos pacientes com hipertensão. As principais opções são:

- Diuréticos do tipo tiazídico
- Inibidores do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona : Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) / bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRAs)
- Bloqueadores dos canais de cálcio

Alguns estudos demonstram diferentes graus de respostas aos anti-hipertensivos de acordo as classes de fármacos e a raça e idade dos pacientes. Pacientes negros e pacientes mais velhos geralmente respondendo melhor à monoterapia com um diurético ou bloqueador de canais de cálcio, e não tão adequadamente a um inibidor da ECA ou beta-bloqueadores.¹³ No entanto, muitos pacientes hipertensos mais velhos têm uma indicação específica para um inibidor da ECA ou BRA, incluindo insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio prévio e doença renal crônica com proteinúria.¹

Na ausência de tais indicações, os diuréticos tiazídicos ou os bloqueadores dos canais de cálcio de ação prolongada são medicamentos iniciais adequados.

Por outro lado, pacientes mais jovens (por exemplo, <50 anos) respondem melhor aos inibidores da ECA ou BRAs e beta bloqueadores.² No entanto, os betabloqueadores não são comumente indicados como monoterapia inicial na ausência de uma indicação específica, porque eles parecem fornecer proteção inferior contra o risco de AVC, em pacientes acima de 60 anos.^{14,15} O suporte para esta indicação se baseia em estudos que utilizaram na maior parte das vezes o atenolol, e não estudos com beta bloqueadores de mais nova geração.^{14,15}

Dentre as principais classes, daremos um destaque para a monoterapia com o uso dos diuréticos tiazídicos, devido ao seu tempo de uso na prática clínica e o grande número de evidências acumuladas, sobretudo na hipertensão não complicada, onde são reconhecidamente um dos fármacos mais indicados.^{1,4}

A clortalidona e indapamida são significativamente mais potentes que a hidroclorotiazida, em doses similares.^{16,17} Doses maiores de hidroclorotiazida podem ter efeitos hipotensores também maiores; no entanto, complicações metabólicas, como hipocalcemia, intolerância à glicose e hiperuricemia aumentam de acordo com a dose administrada.¹⁶ Uma diferença possivelmente mais importante do que a potência é a maior duração de ação da clortalidona e indapamida (24 ou mais horas) comparada à da hidroclorotiazida (6 a 12 horas).¹⁶ Se o medicamento for tomado pela manhã, isso pode não afetar a PA do consultório, mas pode resultar em uma queda menor da PA noturna com a hidroclorotiazida, por exemplo.

Em relação à eficácia em reduzir eventos cardiovasculares, não existem estudos clínicos que compararam “cabeça-a-cabeça” a hidroclorotiazida (diurético tiazídico) com clortalidona ou indapamida (diuréticos tiazídico “semelhantes”) na redução de eventos cardiovasculares. Na ausência de tais ensaios comparativos, meta-análises evidenciaram que somente os diuréticos tiazídico “semelhantes” reduziram o risco de eventos cardiovasculares em comparação com o placebo.¹⁶ Comparados com a hidroclorotiazida, os diuréticos tiazídico “semelhantes” (clortalidona, indapamida) reduziram significativamente o risco relativo de eventos cardiovasculares (em 12%) e de insuficiência cardíaca (em 21%).¹⁶ Estudos observacionais e retrospectivos demonstraram, por outro lado, taxas semelhantes de eventos comparando-se hidroclorotiazida e clortalidona, com maiores chances de alterações metabólicas com clortalidona.¹⁷ Há pouca ou nenhuma evidência de que a hidroclorotiazida isolada em uma dose de 12,5 a 25 mg / dia reduz significativamente os eventos cardiovasculares, e a PA pode não ser tão bem controlada durante a noite com esta estratégia.¹⁶

No entanto, a evidência que apoia a eficácia de diuréticos em baixa dosagem no tratamento da HA não complicada vem principalmente do estudo ALLHAT.¹⁰ Baseado nesses fatos, como recomendação geral, sugere-se o uso de clortalidona (12,5 – 25 mg/dia) ou indapamida (1,25 – 5 mg/dia) para pacientes que irão iniciar o tratamento para HAS.^{1,4} Doses baixas de hidroclorotiazida poderiam ser inicialmente indicadas para pacientes idosos, com valores de PA pouco acima da meta.¹

Algumas limitações para uso da clortalidona na prática clínica devem ser consideradas, entre as quais: não há comprimido na dose de 12,5 mg; em pacientes que necessitam de combinações de fármacos, há pouca disponibilidade de associações fixas no mercado com clortalidona e uma segunda classe de anti-hipertensivo.

Qualquer que seja o tipo de diurético prescrito, há necessidade de monitoração dos níveis séricos de potássio com atenção especial para hipocalemia, principalmente nas primeiras duas a três semanas de uso do medicamento. Em pacientes estáveis, com dose mantida de diurético, se o nível de potássio sérico estiver normal após as três semanas de uso de diurético, a chance de hipocalemia tardia é remota.

TERAPIA COM ASSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS

As recentes diretrizes nacionais e internacionais para tratamento da HAS publicadas desde 2017 enfatizam o uso de combinações de fármacos já nos estágios iniciais da hipertensão.¹⁻⁴ Duas questões principais relacionadas à terapia combinada incluem: o uso da terapia combinada como terapia de primeira linha, e a adição de um segundo medicamento quando a meta de PA não é atingida com a monoterapia.¹⁸ A discussão a seguir assume que o paciente não tem uma razão clínica para usar um determinado medicamento.

Combinação como terapia de primeira linha

A administração de dois medicamentos como terapia inicial deve ser considerada quando a pressão arterial estiver mais de 20/10 mmHg acima da meta indicada.^{1,2} Essa estratégia pode aumentar a probabilidade de se atingir o alvo pressórico em um período menor.¹⁹ Preparações de combinação de dose fixa estão disponíveis, e podem melhorar a adesão do paciente e o controle da PA, e reduzir os efeitos colaterais.^{1,3}

Com base nos resultados do estudo ACCOMPLISH,²⁰ o uso de um bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico de ação prolongada associado a um inibidor da ECA de ação prolongada pode ser indicado como terapia combinada. Em pacientes obesos, a combinação de um diurético tiazídico e um inibidor de ECA de ação prolongada pode ser também uma opção. Existem no mercado vários tipos de associações fixas com duas classes de fármacos anti-hipertensivos: com dois diuréticos complementares (tiazídico com poupador de potássio), diuréticos com inibidores da ECA, diuréticos com BRA, diuréticos com bloqueadores de canais de cálcio, diuréticos com betabloqueadores, inibidores de ECA com bloqueadores de canais de cálcio, BRA com bloqueadores de canais de cálcio, e outras. Para cada combinação, há doses disponíveis diferentes.

Mais recentemente, combinações fixas com três classes de anti-hipertensivos (diurético, bloqueadores de canais de cálcio e inibidor do SRAA) vem sendo estudadas, e já estão disponíveis no mercado.

Em geral, os pacientes tratados com terapia de combinação tripla obtiveram PA mais baixa e foram mais propensos a atingir sua meta de PA em 12 a 24 semanas.^{21,22} Por outro lado, os pacientes tratados com terapia tripla foram mais propensos a ter eventos adversos relacionados ao tratamento.²³

Combinações fixas com quatro classes de anti-hipertensivos começaram a ser investigadas em estudos clínicos, mas existem poucos estudos publicados, com número reduzido de pacientes incluídos.²⁴

Adição de um segundo medicamento

Conforme descrito anteriormente, a monoterapia com cada um dos agentes de primeira linha recomendados normalizará a PA em até 30 a 50 % dos pacientes com hipertensão estágio 1. No paciente que é relativamente não responsivo a monoterapia inicial, a associação de um segundo fármaco tende a facilitar o controle em maior número de pacientes, em um período mais curto de observação de acompanhamento, e com menores taxas de eventos adversos. As combinações em comprimidos separados seguem as mesmas recomendações apresentadas para a combinação fixa.

PRESCRIÇÃO DE ACORDO COM O RITMO BIOLÓGICO: CRONOTERAPIA

Alguns autores têm avaliado a eficácia do uso de medicações anti-hipertensivas respeitando-se o ritmo biológico, visando principalmente a redução da pressão nas primeiras horas da manhã onde há maior chance da elevação matutina.²⁵ Recente publicação mostrou que a administração noturna de anti-hipertensivos tem mais impacto na redução do risco cardiovascular do que quando utilizada pela manhã.²⁶ Esta estratégia pode ser recomendada sobretudo para pacientes com ausência de descenso noturno ou mesmo padrão reverso de PA noturna, ou mesmo com hipertensão resistente.²⁵

METAS DO TRATAMENTO ANTIHIPERTENSIVO

Durante boa parte do século XX questionaram-se os benefícios de se tratar a pressão arterial elevada, sobretudo a pressão arterial sistólica, que era considerada essencial para manter fluxo sanguíneo adequado aos territórios irrigados por vasos estreitados.²⁷ Um exemplo bem conhecido deste questionamento é a evolução clínica do presidente americano Roosevelt que faleceu de acidente vascular cerebral com níveis de pressão extremamente elevados e nunca recebeu tratamento anti-hipertensivo disponível na época apesar de pressões sistólicas altas.²⁷ Com o aumento da disponibilidade terapêutica como já mencionado acima, as evidências dos benefícios de reduzir a pressão arterial nos pacientes hipertensos foram surgindo, e assim num resumo destas evidências, dados do *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*, no início deste século mostraram que reduções de 10 a 12 mmHg na PAS e de 5 a 6 mmHg na PAD podem reduzir 38% na ocorrência de AVC e de 16% na ocorrência de Doença arterial Coronária.²⁸

Após estas evidências de que reduzir a PA traz benefício na redução dos riscos cardiovasculares e renais, os estudos têm focado nas últimas décadas sobre quais as metas de PA que podem trazer maiores reduções de eventos, sem prejuízo ao paciente. Os objetivos principais das metas pressóricas no tratamento da HA são diminuir eventos cardiovasculares e renais, e risco de morte, diminuir progressão de lesões de órgãos-alvo, com pouca ocorrência de eventos adversos ou efeitos colaterais e mantendo boa qualidade de vida.

Na clássica metanálise de Lewington et al.,²⁹ incluindo 61 ensaios clínicos, há demonstração clara de aumento de risco de mortalidade cardiovascular em duas vezes a cada incremento de 20 mmHg na PAS e 10 mmHg na PAD a partir de 115/75 mmHg, chegando esse risco a ser oito vezes maior quando valores de PA acima de 170/105 mmHg. A dúvida maior que motivou os diferentes estudos é se o benefício de redução de PA para níveis mais baixos próximos a 115/75 mmHg teria a redução de risco equivalente ao aumento pela elevação da PA.

Em uma metaanálise e revisão sistemática publicada em 2016, os autores avaliaram os efeitos de redução da pressão arterial em diferentes ensaios clínicos estratificados pelo estágio de hipertensão na randomização.³⁰ Os benefícios foram demonstrados em todos os estágios e as metas foram diferentes de acordo com o estágio e pressão arterial basal. A menor meta obtida nos pacientes com estágio 1 foi entre 136-143 / 85 a 89 mmHg, com benefícios na redução de eventos. No entanto a maioria destes estudos não teve foco em comparar metas mais ou menos agressivas. Assim é importante analisar os estudos que tiveram como objetivo principal comparara metas. Dentre estes estudos, destacam-se o HOT Study,³¹ SPRINT,³² HOPE-3,³³ SPS-3,³⁴ ACCORD-BP³⁵ sendo que o estudo HOT mais antigo se preocupou em analisar as metas para a PA diastólica enquanto os mais recentes compararam as metas de pressão sistólica em diferentes grupos de pacientes.

Analisando em conjunto os estudos SPRINT (pacientes de alto risco cardiovascular), ACCORD-BP (hipertensos e diabéticos), SPS-3 (hipertensos com AVC lacunar recente), a comparação foi de um tratamento mais intenso com PAS <120 mmHg ou <130X80 mmHg versus tratamento padrão de PAS <140 mmHg. O estudo SPRINT não incluiu pacientes com idade inferior a 50 anos, diabéticos ou com AVC prévio, e foi interrompido antes de ser completado pela forte evidência de benefício do tratamento para as metas mais intensivas (< 120 mmHg) com redução de 25% de eventos cardiovasculares combinados e 27% de mortalidade por todas as causas.³² Os principais fatores de risco elevado na população do estudo SPRINT foram os idosos acima de 75 anos e pacientes com DRC, o que trouxe mensagens importantes de segurança para metas mais baixas nesta população. No entanto, analisando cuidadosamente os resultados, entre os eventos cardiovasculares, apenas a ocorrência de insuficiência cardíaca foi significativamente reduzida, enquanto os demais tiveram redução sem atingir significância estatística. Outro aspecto importante é que a média de PA do grupo intervenção ficou ao redor de 121 mmHg, e uma porcentagem considerada dos pacientes permaneceu com média de PA sistólica entre 120 e 130 mmHg no seguimento. Também devem ser considerados os efeitos adversos relacionados a prejuízo de função renal e hipotensão no grupo mais intensivo, embora sem maior significância clínica. Por outro lado, o estudo ACCORD-BP em pacientes diabéticos, não teve número suficiente para poder estatístico para eventos totais e mortalidade, embora tenha demonstrado redução de 21% de AVC no grupo de tratamento intensivo. Na mesma linha, o estudo SPS-3 mostrou redução de 37% na ocorrência de AVC hemorrágico no grupo de tratamento mais intensivo.

Para os pacientes hipertensos considerados de baixo risco cardiovascular, isto é, a maioria dos pacientes em estágio 1 de hipertensão sem fatores de risco associados, faltam dados

específicos a partir de estudos randomizados voltados para as melhores metas pressóricas. Dados provenientes de uma recente metanálise e a partir de estudo observacional sugerem benefícios de metas pressóricas menores de 140/90 mmHg nestes pacientes, sendo observadas maiores reduções dos desfechos cardiovasculares com valores de PAS entre 120-130mmHg.^{33,36} Análise de 19 ensaios clínicos não incluindo o estudo SPRINT mostra que a melhor média para redução de infarto do miocárdio e AVC foi de 132/76 mmHg, quando comparada a metas mais elevadas.³⁷

Em algumas condições clínicas, as metas têm que ser vistas com cuidado no que diz respeito aos limites inferiores onde o risco poderia superar eventual benefício, sobretudo pelos questionamentos relacionados a existência de curva J, isto é, abaixo de determinados valores de pressão arterial os riscos voltariam a aumentar. Estes efeitos de aumento de risco associados com menores limites de PA têm sido identificados para valores abaixo de 120/70 mmHg em algumas condições clínicas associadas.^{38,39}

Em indivíduos idosos, resultados do estudo SPRINT-SENIOR⁴⁰ em pacientes com idade acima de 75 anos mostraram redução de morte por todas as causas e eventos cardiovasculares com metas mais estritas (< 120 mmHg) e uma meta-análise de Bavishi et al.,⁴¹ demonstrou que redução mais intensiva da PA em indivíduos com mais de 65 anos tiveram maiores reduções de eventos cardiovasculares. No entanto, houve maior chance de prejuízo da função renal com controle mais agressivo e a meta-análise tinha várias limitações, além de alguns autores discutirem o risco de prejuízo cognitivo com valores mais baixos de pressão, sobretudo nos indivíduos com maior fragilidade. A principal mensagem destas observações é que se um paciente idoso hipertenso hígido estiver com valores de pressão arterial abaixo de 120/70 mmHg, mas sem sinais de deterioração da função renal, riscos de queda ou sintomas de hipotensão, podemos manter o tratamento, mas em outras situações em que o risco destes eventos seja maior não devemos insistir em buscar metas muito agressivas.

Em outras condições associadas tais como insuficiência cardíaca e doença arterial coronária, o controle pressórico diminui a mortalidade e a taxa de reinternação por descompensação cardíaca, mas reduções a valores abaixo de 120/70 mmHg mostram aumento dos riscos superando eventuais benefícios.¹ No paciente hipertenso com diabetes *mellitus*, as evidências de ensaios clínicos randomizados e metanálises demonstram que atingir uma meta de PAS com valores próximos a 130 mmHg (entre 130-139 mmHg), traz proteção para complicações cardiovasculares e renais, enquanto que para a PAD uma meta entre 70-79 mmHg pode ser atingida com benefícios sem prejuízo adicional.^{35,42,43} Até o momento não temos dados conclusivos em relação aos benefícios de uma redução mais agressiva da PAS para valores mais baixos (abaixo de 120 mmHg) em proporcionar maior proteção cardiovascular e renal em diabetes. Estudo brasileiro (OPTIMAL-DM) está em andamento para responder esta dúvida.

Em pacientes com DRC, as metas de PA onde se evidenciam os melhores benefícios também tem sido motivo de muita discussão. Recentes recomendações da KDIGO⁴⁴ orientam metas de PAS < 120 mmHg para a maioria dos portadores de DRC, exceto para os pacientes em diálise, crianças ou transplantados. Estas recomendações tiveram

suporte principalmente pelos resultados do estudo SPRINT, que sugerem que valores de PA menores que 120/80 mmHg reduzem mortalidade em pacientes com DRC. No entanto, alguns autores se contrapõem a metas mais agressivas, visto que os dados são muito limitados em portadores de diabetes e naqueles com estágios mais avançados da doença (estágio 4 e 5).⁴⁵ Além disso, ao se buscar metas mais baixas, há maior chance de ocorrência de eventos adversos, incluindo distúrbios hidroeletrólíticos e piora da função renal, o que requer monitoramento laboratorial bem cuidadoso.

Dentro desta mesma linha de raciocínio, também tem sido demonstrado que reduzir exageradamente a PAD, tendo o foco principal na redução mais agressiva da PAS, pode ser prejudicial. Em estudo publicado em 2019, a partir de um registro de pouco mais de 4000 pacientes hipertensos em uma região da Itália, os autores demonstraram que PAD mais baixa foi mais presente em mulheres, diabetes e idade avançada, e associada a maior declínio da função renal e maior presença de placa de carótida. Além disso, menores valores de PAD atingidos com o tratamento (ao redor de 74 mmHg) foram associados com 1.49 vezes maior chance de eventos cardiovasculares compostos independente de outros fatores.⁴⁶

Assim, a implementação de metas mais agressivas requer uma maior precisão nas aferições de PA, abordagem das preferências do paciente e das condições clínicas associadas, e um monitoramento constante para efeitos adversos da terapia.

Baseadas em todas estas observações e evidências, as diretrizes internacionais e nacionais de hipertensão arterial têm estabelecido metas de pressão arterial para os pacientes hipertensos de acordo com o risco cardiovascular associado e também às condições clínicas presentes.^{1-4,47} As principais destas recomendações estão mostradas na Tabela 2.

De um modo geral, a PA deve ser reduzida a valores menores que 140/90 mmHg e não inferiores a 120/70 mmHg, em todos os hipertensos, mas em hipertensos com risco cardiovascular mais elevado deve-se buscar valores inferiores a 130/80 mmHg, mas sempre respeitando-se os limites inferiores

de 120/70 mmHg, quando existirem condições clínicas associadas como doença coronariana, insuficiência cardíaca e doença renal crônica. Dentre estas diferentes diretrizes, a diretriz latino-americanas publicadas em 2017⁴⁷ fazem uma recomendação bem ponderada para valores de PAS < 140mmHg (entre 140 e 130 mmHg) e PAD < 90mmHg em todos os pacientes hipertensos independentemente de seu nível de risco cardiovascular. Os autores indicam que os benefícios da redução mais intensa de PA sistólica devem ser balanceados com o risco excessivo de efeitos colaterais, e desta forma, em casos individuais, o médico será guiado pela extensão e a relevância dos eventos adversos relacionados ao tratamento.

Em resumo, atingir valores menores que 130/80 mmHg é uma meta pressórica baseada em evidências fortes e bem razoável para ser buscada na maioria dos pacientes hipertensos na prática clínica, sempre se respeitando a individualidade de cada paciente. Neste sentido, as últimas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão de 2020¹ argumentam que a meta pressórica deve ser definida individualmente, sempre considerando a idade e a presença de doença cardiovascular ou de seus fatores de risco. A Figura 1 apresenta os principais fatores a serem considerados ao se estabelecer as metas de tratamento para o paciente com hipertensão arterial.

Em recente revisão sobre metas terapêuticas, os autores argumentam de que ao invés de estabelecermos metas fixas rígidas e limites, o manuseio atual do paciente hipertenso deveria ter ênfase em atingir, em cada paciente, um balanço ótimo entre os benefícios da redução mais agressiva da PA e a segurança do tratamento.⁴⁸ Este equilíbrio é um pilar fundamental para a abordagem clínica dos pacientes hipertensos, trazendo benefícios individuais e coletivos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

Tabela 2. Metas pressóricas (mmHg) para o tratamento da hipertensão arterial de acordo com as principais Diretrizes internacionais e nacionais.

Condição Clínica	Diretrizes				
	DBHA 2020	AHA/ACC 2017	ESC / ESH 2018	ISH 2020	LASH 2017
Geral / Essencial	< 140/90	< 130/80	< 140/90 e < 130/80 se bem tolerado	< 140/90, redução de 20/10 mmHg PAS/PAD	< 140 / 90 (PAS 130-139)
Baixo risco	< 140/90	< 130/80	120-129 / < 80	120-129/70-79	< 140 / 90 (PAS 130-139)
Alto Risco	120-129/70-79	< 130/80	120-129 / < 80	120-129/70-79	< 140 / 90 (PAS 130-139)
Idosos Hígidos	130-139 / 70-79	< 130	130-139 / < 80	< 140/90	ND
Idosos Frágeis	140-149 / 70-79	ND	Individualizado	Individualizado	ND
Diabetes	120-129/70-79	< 130/80	<140/80 (120-129 se bem tolerado / 70-79)	< 130/80 (<140 idoso)	< 140/ < 90 ou < 85
DRC	120-129/70-79	< 130/80	130-139 / 80	< 130/80 (<140 idoso)	ND
DAC	120-129/70-79	< 130/80	120-130 /70-79 (idoso < 140)	< 130/80 (<140 idoso)	ND
IC	120-129/70-79	< 130/80	120-130/70-79	120-129/70-79	ND

DRC = Doença renal crônica; DAC = Doença arterial coronária; ICC = Insuficiência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; ND = não disponível; DBHA=Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial; AHA/ACC = American Heart Association/ American College of Cardiology Guidelines; ESC / ESH = European Society of Cardiology / European Society of Hypertension Guidelines; ISH=International Society of Hypertension Guidelines; LASH =Latin American Society of Hypertension Guidelines.

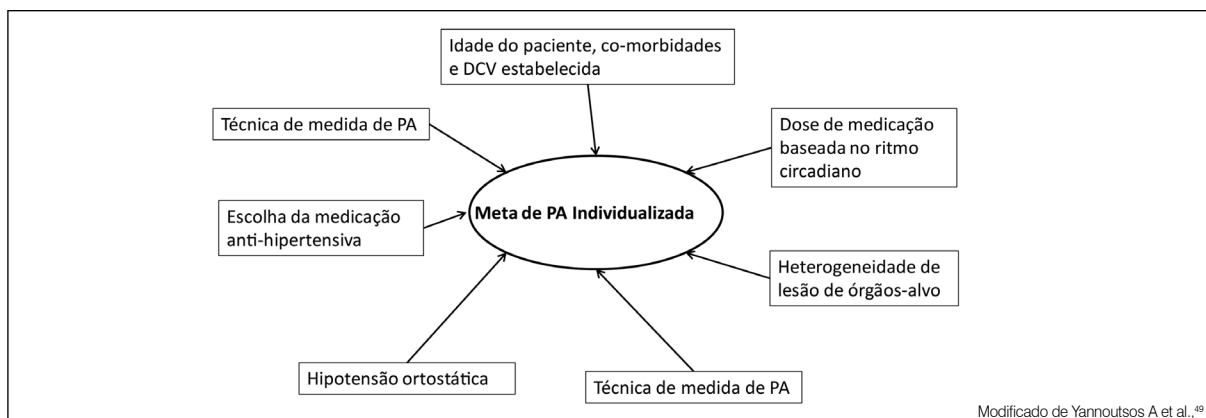


Figura 1. Fatores que interferem na individualização de metas pressóricas.

REFERÊNCIAS

- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Gomes MAM, Brandão A, Feitosa A, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, 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. *Hypertension.* 2018;71(6):1269-1324.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334 - 57.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009.1;338:b1665
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 14 - effects of different classes of antihypertensive drugs in older and younger patients: overview and meta-analysis. *J Hypertens.* 2018;36(8):1637-47.
- Gupta A, Mackay J, Whitehouse A, Godec T, Collier T, Pocock S, et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. *Lancet.* 2018;392(10153):1127 -37.
- Yusuf S, Lonn E, Pais P, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, et al; HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(21):2032-43.
- Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, VALUE trial group, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet.* 2004;363(9426):2022-31.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002;288(23):2981-97.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, ACCOMPLISH Trial Investigators, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2417-28.
- Dickerson JE, Hingorani AD, Ashby MJ, Palmer CR, Brown MJ. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. *Lancet.* 1999;353(9169):2008-13.
- Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens.* 2001;14(3):241-7.
- Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens.* 2020;38(9):1669-81.
- Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al, LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002;359(9311):1004-10.
- Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B, Brewster LM, Vogt L, van den Born BJ. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2015;65(5):1033-40.
- Hripcsak G, Suchard MA, Shea S, Chen R, You SC, Pratt N, et al. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. *JAMA Intern Med.* 2020;180(4):542 -51.
- Materson BJ, Reda DJ, Preston RA, Cushman WC, Massie BM, Freis ED, et al. Response to a second single antihypertensive agent used as monotherapy for hypertension after failure of the initial drug. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Arch Intern Med.* 1995;155(16):1757-62.
- Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, Wagner CS, Zhao Y, Yu-Isenberg KS. Hypertension. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. 2012;59(6):1124-31.
- Jamerson KA, Devereux R, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Velazquez EJ, et al. Efficacy and duration of benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide on 24-hour ambulatory systolic blood pressure control. *Hypertension.* 2011;57(2):174-9.
- Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Stepien S, Rajapakse S, TRIUMPH Study Group, et al. Fixed Low-Dose Triple Combination Antihypertensive Medication vs Usual Care for Blood Pressure Control in Patients With Mild to Moderate Hypertension in Sri Lanka: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;320(6):566-79.
- Chrysant SG, Littlejohn T 3rd, Izzo Jr JL, Kereiakes DJ, Oparil S, Melino M, et al. Triple-Combination therapy with olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide in black and non-black

study participants with hypertension: the TRINITY randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2012;12(4):233-43.

23. Düsing R, Waeber B, Destro M, Santos Maia C, Brunel P. Triple-combination therapy in the treatment of hypertension: a review of the evidence. *J Hum Hypertens*. 2017;31(8):501-10.
24. Chow CK, Thakkar J, Bennett A, Hillis G, Burke M, Usherwood T, et al. Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo-controlled, crossover, randomised trial and systematic review. *Lancet*. 2017;389(10073):1035-42.
25. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):69-76.
26. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Hygia Project Investigators*. *Eur Heart J*. 2020;41(48):4565-76.
27. Moser M. Historical perspectives on the management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(8 Suppl 2):15-20.
28. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2008;336(7653):1121-3.
29. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
30. Zanchetti A, Thomopoulos C, Parati G. Randomized controlled trials of blood pressure lowering in hypertension: a critical reappraisal. *Circ Res*. 2015;116(6):1058-73.
31. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351(9118):1755-62.
32. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
33. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, HOPE-3 Investigators, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2009-20.
34. Ikeme JC, Pergola PE, Scherzer R, Shlipak MG, Catanese L, McClure LA, et al. Cerebral White Matter Hyperintensities, Kidney Function Decline, and Recurrent Stroke After Intensive Blood Pressure Lowering: Results From the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS 3) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(3):e010091.
35. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff Jr. DC, Grimm Jr RH, ACCORD Study Group, et al. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-85.
36. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28-36.
37. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435-43.
38. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: A scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1998-2038.
39. Tsujimoto T, Kajio H. Low diastolic blood pressure and adverse outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2018;263:69-74.
40. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(24):2673-82.
41. Bavishi C, Bangalore S, Messerli FH. Outcomes of Intensive Blood Pressure Lowering in Older Hypertensive Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(5):486-93.
42. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: Systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2016;352:i717
43. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(5):922-44
44. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021;99(3):559-69.
45. Chang AR, Lóser M, Malhotra R, Appel LJ. Blood Pressure Goals in Patients with CKD A Review of Evidence and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(1):161-9
46. Izzo R, Mancusi C, De Stefano G, Albano G, Losi MA, Trimarco V, et al. Achievement of target SBP without attention to decrease in DBP can increase cardiovascular morbidity in treated arterial hypertension: the Campania Salute Network. *J Hypertens*. 2019;37(9):1889-97.
47. Task Force of the Latin American Society of Hypertension. Guidelines on the management of arterial Hypertension and related comorbidities in Latin America. *J. Hypertens*. 2017;35(8):1529-45.
48. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, Gentile G, Pinzagli MG, Aita A, et al. European and US guidelines for arterial hypertension: similarities and differences. *Eur J Intern Med*. 2019;63:3-8.
49. Yannoutsos A, Kheder-Elfekih R, Halimi JM, Safar ME, Blacher J. Should blood pressure goal be individualized in hypertensive patients?. *Pharmacol Res*. 2017;118:53-63.

DESAFIOS DA ABORDAGEM DO PACIENTE COM HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE

CHALLENGES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION



Clique para acessar
o Podcast

Juan Carlos Yugar-Toledo^{1,2}
Heitor Moreno Júnior¹

1. Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas –
UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.
2. Faculdade de Medicina de São José
do Rio Preto –FAMERP, São José do
Rio de Preto, SP, Brasil.

Correspondência:
Juan Carlos Yugar-Toledo
Rua La Vegas, 200. Débora Cristina.
CEP 15093-010. São José do Rio
Preto, SP, Brasil.
yugarjuan@uol.com.br

RESUMO

A ausência de uma definição unificada para caracterização e classificação fenotípica da hipertensão arterial resistente (HAR) desafia os esforços para definir a prevalência da doença e o planejamento terapêutico. Uma abordagem abrangente poderá melhorar a identificação de fatores que contribuem para as reduzidas taxas de controle da PA e facilitar o direcionamento dos esforços para um melhor controle desses fatores, que incluem falta de adesão à mudança de estilo de vida, controle dietético, adesão medicamentosa, uso de substâncias que elevam a PA, doses subótimas de anti-hipertensivos, falta de uso ou dose inadequada de um diurético como base do tratamento e escassez de recursos para realizar testes diagnósticos apropriados para excluir causas secundárias. Recomenda-se que a HAR seja definida de forma mais restritiva como PA que excede a meta individualizada enquanto o paciente está em tratamento com pelo menos três anti-hipertensivos, incluindo um diurético, em dose otimizada para benefício máximo e sem efeitos colaterais intoleráveis. Além da medida da PA no consultório, a confirmação por medições fora de casa deve ser obrigatória. A hipertensão arterial secundária deve ser investigada e as lesões detectadas em órgãos-alvos. O tratamento da HAR inclui atenção às modificações dietéticas e mudança de estilo de vida, ajuste terapêutico de anti-hipertensivos, incluindo vigilância contínua das barreiras de adesão e prevenção do uso de substâncias que podem causar elevação da PA. Para pacientes com Doença Renal Crônica (DRC), o efeito da classe do medicamento prescrito, a segurança da dose, a otimização do intervalo entre as doses e a tolerância ao medicamento requerem atenção adicional, com ênfase especial na avaliação do volume circulante e no tratamento da hipervolemia.

Descritores: Hipertensão Arterial; Hipertensão do Jaleco Branco; Hiperaldosteronismo; Feocromocitoma; Insuficiência Renal Crônica

ABSTRACT

The absence of an integrated definition aimed at the characterization and phenotypic classification of resistant hypertension (RAH) hinders efforts to define the disease prevalence and treatment planning. A comprehensive approach can improve the identification of factors that contribute to reduced rates of BP control and enable better targeting of efforts to control these factors, which include poor adherence to lifestyle changes, dietary control, pharmacological adherence, use of substances that raise BP, suboptimal dosages of antihypertensive drugs, failure to use or inadequate dose of a diuretic as the basis of treatment, and the lack of resources to perform appropriate diagnostic tests to rule out secondary causes. It is recommended that RHTN be defined more restrictively, such as BP that exceeds the individualized BP target while the patient is being treated with at least three antihypertensives, including a diuretic, at an optimized dosage for maximum benefit, and with no intolerable side effects. In addition to in-office BP measurement, confirmation by out-of-office measurements should be mandatory. Secondary hypertension should be investigated, and damage to the target organs detected. The treatment of RAH includes attention to dietary and lifestyle changes, therapeutic adjustment of antihypertensive drugs, including continuous surveillance of barriers to adherence, and prevention of the use of substances that can cause BP to be raised. For patients with Chronic Kidney Disease CKD, the effect of the drug class prescribed, dose safety, optimization of the interval between doses, and drug tolerability require additional attention, with special emphasis on circulant volume assessment and the treatment of hypervolemia.

Keywords: Arterial Hypertension; White Coat Hypertension; Hyperaldosteronism; Pheochromocytoma; Renal Insufficiency, Chronic.

DEFINIÇÃO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE

A definição de hipertensão arterial resistente (HAR) utiliza como critério para estabelecer o conceito de resistência ao tratamento anti-hipertensivo, o número de medicamentos administrados necessários para manutenção da pressão arterial (PA) abaixo do limiar admitido como alvo de redução da PA de 140/90 mmHg e, uso de pelo menos três anti-hipertensivos, um dos quais é um diurético, em doses máximas toleradas. A nova Diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia / Sociedade Europeia de Hipertensão (ESC/ESH)¹ e o Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente 2020² mantêm essa definição, enquanto o *American College of Cardiology / American Heart Association* (ACC / AHA)³ considera HAR quando a PA de consultório é superior a 130/80 mmHg em pacientes que tomam mais de três anti-hipertensivos, incluindo um inibidor do sistema renina-angiotensina (ISRA), um antagonista dos canais de cálcio (ACC) e um diurético tiazídico (DT).

Nessa definição está incluído o subgrupo de pacientes com HAR, cuja PA é controlada com quatro ou mais anti-hipertensivos, chamada de HAR controlada (HAR-C).⁴

Entretanto, nessa definição não são considerados os padrões genéticos,⁵ ambientais⁶ e os diversos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no comportamento e evolução dos valores da PA em pacientes HAR.⁷

A classificação em HAR-C e HAR não controlada (HAR-NC), que contempla a HAR refratária (HARref), um fenótipo extremo de HAR-NC inclui pacientes que permanecem com a PA acima da meta apesar do uso de cinco ou mais anti-hipertensivos, incluindo clortalidona e espironolactona.⁸

Sabe-se que os mecanismos subjacentes associados a HAR-C e HARref diferem absolutamente, enquanto a retenção de fluido intravascular é predominante no primeiro caso, hiperativação do sistema simpático está associado ao segundo.⁹

Outro aspecto em destaque, é a não caracterização da HAR mascarada (HARM), que representa outro fenótipo desse grupo e as Diretrizes e que o Posicionamento sobre HAR não incluem na sua classificação. Este fenótipo caracteriza alguns pacientes com HAR tratados com três ou mais medicamentos anti-hipertensivos que apresentam a PA aparentemente bem controlada em consultório, porém, as medidas fora dele encontram-se elevadas. Este grupo de pacientes apresenta alto risco cardiovascular segundo estudos publicados por Banegas e cols.¹⁰ O subgrupo com HAR mascarada (HARM) deve ser rastreado preferencialmente com monitorização ambulatorial da PA (MAPA).

A caracterização da verdadeira HAR e as variantes fenotípicas HAR-C, HAR-NC, HARref e HAR-C mascarada, somente deve ser definida após exclusão do fenótipo hipertensão arterial pseudorresistente, que é realizado, afastando os principais fatores desencadeantes dessa condição tais como: técnica inadequada de medida da PA em consultório, posologia inadequada de medicamentos anti-hipertensivos, baixa adesão, efeito do avental branco, calcificação acentuada da artéria braquial e a inércia médica.¹¹

Dessa forma, previamente à distinção entre HAR verdadeira e pseudorresistência, o termo “aparente” resistência deveria ser utilizado e o diagnóstico de HAR deve ser de exclusão.

PSEUDORRESISTÊNCIA

Medida da pressão arterial

A medida precisa e confiável da PA é essencial para o diagnóstico de HAR. É frequente a observação de mudanças constantes dos valores de PA em resposta a fatores endógenos e exógenos, surgindo a necessidade premente de padronização da medida com aparelhos validados que permitam o diagnóstico o manejo correto de pacientes com HAR. Os erros mais comuns incluem: o posicionamento inapropriado do paciente, tamanho inadequado do manguito, número incorreto de medidas e erros relacionados ao equipamento. A obediência às orientações das Diretrizes é de fundamental importância.^{2,12}

Para se obter medidas corretas em pacientes HAR é necessário a disponibilidade de equipamentos adequadamente validados e calibrados que utilizem métodos oscilométricos (preferencialmente) que simplificam o processo.¹³ Além disso, é necessário que os observadores sejam capacitados com obediência à metodologia padronizada. Frequentemente, várias leituras são necessárias excluindo-se valores extremos para se obter uma média que permita exclusão de interferências.

Embora medidas automatizadas permitam a exclusão do viés do observador, em algumas situações como a calcificação arterial ou arritmias importantes, o uso desses dispositivos pode levar a erro na avaliação da PA. Sendo necessária a participação do observador capacitado.

Apesar da medida da PA em consultório ser considerada o padrão ouro para o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), as Diretrizes Americana^{14,15} e Europeia,¹ assim como a Diretriz Brasileira e o Posicionamento Brasileiro sobre HAR^{2,12} recomendam a confirmação do diagnóstico da HAR utilizando medidas de PA fora do consultório como a MAPA.

Com relação a medida não supervisionada da PA que elimina a interação paciente-observador, minimiza a ansiedade do paciente e reduz o erro, método esse utilizado no estudo *SPRINT*.¹⁶ Nesse estudo a média da PAS foi 10 mm Hg inferior a observada em consultório com os métodos convencionais (esfigmomanométrico e oscilométrico) mas, não foi testada em pacientes HAR, razão pela qual não deve ser utilizada como alternativa à medida de consultório em pacientes HAR.

A pressão arterial é uma variável que mostra marcadas oscilações espontâneas em períodos em curto prazo (minutos a dias) e em longo prazo (dia a dia, visita a visita ou sazonal). Estudos em modelos animais indicam que o desenvolvimento de danos a órgãos-alvos está associado ao aumento da variabilidade da pressão arterial.

A variabilidade da artéria PA é considerada um novo fator de risco potencial para doenças cardiovasculares. Além disso, tanto na população em geral quanto nos pacientes com HAR, estudos demonstraram que o grau de variabilidade em curto e longo prazos está independentemente associado a danos em órgãos-alvos e aumento da taxa de eventos cardiovasculares.¹⁷

No entanto, muitos aspectos relacionados à variabilidade da PA precisam ser esclarecidos, incluindo consenso sobre definições, limites e metas, e demonstração de que as intervenções que mitigam a variabilidade melhoram o prognóstico.

Modolo e cols., observaram que pacientes com HAR não controlados que receberam o quinto medicamento apropriado

responderam adequadamente com alcance da meta de PA e assim permaneceram por algum período, enquanto um outro subgrupo que apresentava controle (HAR-C) apresentava PA acima da meta tornando-se HARef. Entretanto, com a adição de seis ou mais anti-hipertensivos, esses mesmos indivíduos poderiam alcançar controle da PA retornando para condição de HAR-C. Essa transitoriedade de comportamentos ocorre na HA ref estando associada a maior risco de eventos cardiovasculares lesão de órgãos-alvos, obesidade, doença arterial coronária e alterações hormonais, como aumento de aldosterona e maior de produção de adipocinas.¹⁷ (Figura 1)

POSOLOGIA INADEQUADA DE MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS

Administração de anti-hipertensivos em esquemas posológicos inadequados representa a principal causa de pseudoresistência,¹⁸ Um estudo coreano¹⁹ realizado em 13 hospitais gerais avaliando 1.514 pacientes (8,9% da amostra populacional) que apresentavam aparente HAR (pseudoresistência) demonstrou que apenas 43% dos pacientes tomavam três anti-hipertensivos, 39,5% faziam uso de quatro medicamentos e de cinco apenas 2,5% dessa amostra populacional. Com relação a combinação de anti-hipertensivos 20,7% utilizavam a combinação de três medicamentos; BRA + ACC + DT) e 10,8% BRA + BB + DT.

Ainda mais, entre os pacientes com HAR aparente, 64,4%, 29,3%, 0,9% e 0,1% dos pacientes não tomavam nenhum, um, dois e três medicamentos em doses plenas, respectivamente. Uma importante observação desse estudo foi a confirmação de que os médicos não prescrevem doses máximas toleradas de anti-hipertensivos, indicando que esses pacientes de alto risco permanecem subtratados.

No grupo de pacientes com HAR verdadeira, observaram que, 56% deles estavam em uso de combinação de quatro medicamentos, e a combinação mais frequente foi BRA ou IECA + BB + ACC + DT. Apesar da evidência demonstrada no estudo PATHWAY-2, de que o uso de espironolactona como quarto agente anti-hipertensivo foi o medicamento adicionado com maior eficácia na redução da PA. Nesse estudo, apenas 10,6% receberam espironolactona. Considerando, a dificuldade em atuar sobre os fatores de risco modificáveis, a combinação cuidadosa de medicamentos e a adequada titulação de esquemas posológicos de anti-hipertensivos constituem a melhor alternativa para o controle da PA.

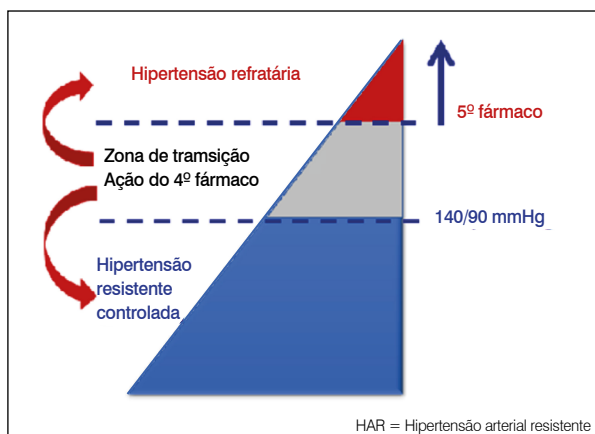


Figura 1. Transitoriedade do fenótipo HAR.

ADESÃO AO TRATAMENTO ANTI-HIPERTENSIVO

A adesão do paciente ao tratamento anti-hipertensivo é o fator mais importante para alcançar o controle da PA e para confirmação do correto diagnóstico de HAR com suas diferentes manifestações fenotípicas (HAR-C, HAR-NC, HARef e HAR-CM). A identificação de pacientes com baixa adesão ao tratamento é fundamental para evitar a intensificação desnecessária de prescrições, e requer aplicação de estratégias para melhorar a adesão. Entre essas citamos: a quantificação de medicamentos anti-hipertensivos ou seus metabólitos na urina e/ou no sangue.²⁰ Para aplicar este método é necessário que os pacientes não tenham conhecimento de seu emprego e assim evitar-se que os não aderentes tomem os comprimidos apenas antes do teste de concentração medicamento / metabólito. Esse método tem alto custo, razão pela qual não é universalizado em uso.

A contagem de comprimidos e aviação de anti-hipertensivos sob vigilância farmacêutica é uma alternativa frequentemente empregada para avaliar adesão.²¹

Finalmente, o conhecimento da gravidade da doença e automonitoramento da PA em domicílio são recomendados. O uso de aplicativos de telemonitoramento, também têm se mostrado úteis para aumentar a adesão. Como último recurso, os pacientes podem ser convidados a utilizar um dispositivo que informa a tomada dos medicamentos durante o período de monitoramento indicando boa adesão ao tratamento.

EFEITO DO AVENTAL BRANCO E HIPERTENSÃO RESISTENTE MASCARADA

Um dos pontos cruciais na identificação da HAR é a distinção entre HAR verdadeira e o efeito do avental em pacientes hipertensos. O efeito do avental branco em pacientes HAR é definido como PA alterada no consultório, com os valores na MAPA normais na vigília < 135/85 mmHg, sob tratamento por pelo menos três meses.²²

O Registro Espanhol de Monitoramento da Pressão Arterial Ambulatorial mostrou que somente 62,5% dos casos correspondem a HAR verdadeira e 37,5% a HAR do avental branco.²³ Nesse estudo, os pacientes com HAR verdadeiros eram mais jovens, do sexo masculino, apresentavam maior duração da HAS e apresentavam pior perfil de risco cardiovascular. Esse grupo também tinha maior proporção de tabagistas, diabéticos, e maior índice de lesão de órgãos-alvos: hipertrofia ventricular esquerda, deterioração da função renal e microalbuminúria, além de doença cardiovascular documentada.

Pierdomenico e cols.,²⁴ em uma coorte de 742 indivíduos hipertensos tratados, incluindo 426 aparentemente respondedores e 276 supostamente resistentes, demonstraram que 126 indivíduos (29,5% dos aparentemente respondedores) tinham hipertensão resistente mascarada e 146 (52,8% dos aparentes resistentes) tinham HAR do avental branco. No mesmo estudo, no período de acompanhamento, o risco cardiovascular foi maior nos pacientes com (HARM *versus* HARC, risco relativo (RR) 2,28, intervalo de confiança de 95% (IC) 1,1-4,7, P < 0,05) e em HAR verdadeira (HAR verdadeira *versus* HARC, RR 2,94, IC 95% 1,02-8,41, P < 0,05). De acordo com o acima exposto, uma proporção significativa de indivíduos tratados com hipertensão aparentemente

controlada pode realmente apresentar um “mascaramento” da resposta ao tratamento, sendo que alguns deles podem ser classificados como indivíduos com HAR verdadeira.²⁵

A MAPA é um importante método na avaliação do paciente com HAR para avaliar a variabilidade da PA e o seu comportamento em vigília e durante o sono, podendo identificar hipertensão mascarada e do avental branco. (Quadro 1)

PREVALÊNCIA

A prevalência global de HAR é estimada entre 10 a 20% dos pacientes com HAS.²⁶ Achelrod e cols.,²⁶ avaliando populações de hipertensos tratados encontraram uma prevalência de 13,72% (IC 95%; 11,19 a 16,24%) de acordo com 20 estudos observacionais, e 16,32% (IC 95%; 10,68 a 21,95%) em quatro ensaios clínicos randomizados. No Brasil, o estudo multicêntrico ReHOT utilizando MAPA mostrou uma prevalência de HAR de 11,7%.²⁷

Recente metanálise de Noubiap e cols.,²⁸ incluindo 91 estudos publicados entre 1991 e 2017 com dados de uma amostra agrupada de 3.207.911 pacientes hipertensos em tratamento avaliados apenas com a medida da PA de consultório detectou prevalência de pseudorresistência de 10,3% em pacientes com doença renal crônica; 14,7% em pacientes com transplante renal e 10,3 em idosos. Enquanto, a prevalência da HAR verdadeira foi de 22,9%, 56,0% e 12,3% nos três grupos respectivamente.

PROGNÓSTICO

A HAR está relacionada a uma alta morbidade e mortalidade cardiovasculares (CV), apresentando um risco 47% maior de desfechos combinados, morte, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico ou DRC quando comparados aos hipertensos controlados observados em um período de 3,8 anos de acompanhamento.²⁹

O estudo de Sim e cols.,³⁰ com 470.386 hipertensos dos quais 60.327 com HAR subdivididos em HARC (23.104) e HARNC (37.223), demonstrou que pacientes HAR apresentam risco 32% maior de desenvolver DRC; 24% de evento isquêmico miocárdico; 46% de insuficiência cardíaca; 14% de AVE e 6% de morte súbita, quando comparados a hipertensos não resistentes. Estudos prospectivos utilizando MAPA sugerem risco duas vezes maior para eventos cardiovasculares em comparação a hipertensos responsivos ao tratamento.³¹ Assim as médias de PA obtidas nos três períodos durante

Quadro 1. Fenótipos de Hipertensão Arterial Resistente.

PA de consultório	PA ≥ 140/90	HAR Avental branco	HAR verdadeira e HAR não controlada
	PA < 140/90	HAR controlada	HAR mascarada
		PA vigília ≤ 135/85 mmHg PA sono ≤ 120/70 mmHg	PA vigília ≥ 135/85 mmHg PA sono ≥ 120/70 mmHg

PA = pressão arterial, HAR = hipertensão arterial resistente.

MAPA são fortes preditoras de risco cardiovascular.³² Estudos longitudinais e de metanálises evidenciaram que ausência de descenso da PA durante o sono ou sua elevação são importantes preditores de risco cardiovascular.³³

DIAGNÓSTICO

Diante da suspeita clínica de HAR, é necessário a confirmação do diagnóstico, sendo a primeira etapa a exclusão das causas de pseudorresistência: falta de adesão ao tratamento (medicamentoso e com mudanças de estilo de vida), posologias inadequadas, técnica imprópria de medida da PA e efeito do avental branco.² (Figura 1) A MAPA é o exame indicado para confirmação do controle inadequado da PA.^{22,34} A Figura 2 exibe o fluxograma de avaliação de HAR recomendado pelo Posicionamento Brasileiro de HAR 2020.

Uma vez afastada a pseudorresistência, inicia-se uma investigação com exames específicos, conforme a orientação das Diretrizes de Hipertensão em relação ao comprometimento de lesões em órgãos-alvos e hipertensão arterial secundária.¹²

LESÕES EM ÓRGÃOS-ALVOS

A HARC e a HARNC, associam-se à maior prevalência de lesões em órgãos-alvos.³⁵⁻³⁷ A investigação de LOA na HAR é fundamental para complementar a estratificação de risco e estabelecer o prognóstico. (Quadro 2)

PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL E RIGIDEZ ARTERIAL

A velocidade de onda de pulso (VOP) tem valor preditivo independente em vários subgrupos de pacientes hipertensos.³⁸ Em HAR, foi observado um aumento da rigidez e redução da complacência arterial em comparação com hipertensos controlados, sendo esse achado um marcador de prognóstico e de resposta terapêutica anti-hipertensiva.^{36,39} Em hipertensos existe um valor aditivo quando a VOP é agregada a escores de risco cardiovascular.⁴⁰

A rigidez arterial é estimada pela VOP carótida-femoral (VOP c-f), e o cálculo do índice de incremento (*augmentation index - AI*, por tonometria de aplanção. Essas alterações de parâmetros hemodinâmicos e biomarcadores celulares da rigidez arterial estão associadas ao aumento de morbidade e mortalidade.⁴¹

Na microcirculação, a disfunção endotelial promove vasoconstrição, remodelamento vascular, diminuição da reserva vasodilatadora e rarefação capilar, esta última avaliada por capilaroscopia *in vivo* de glúteo⁴² ou, ainda, por mensuração da relação M/L com Dopplerfluxometria a *laser* de artérias retinianas⁴³ e videomicroscopia óptica.

O comprometimento macrovascular é caracterizado pelas doenças ateroscleróticas carotídea, encefálica, coronariana e periférica.

ALTERAÇÕES CARDÍACAS

Diversas alterações cardíacas, tais como HVE, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (DDVE) e isquemia miocárdica, podem ser observadas em pacientes com HAR. A HVE é um preditor independente de insuficiência cardíaca, doença arterial coronária,⁴⁴ arritmias e acidente vascular encefálico.

No Brasil, a prevalência de HVE em pacientes com HAR,

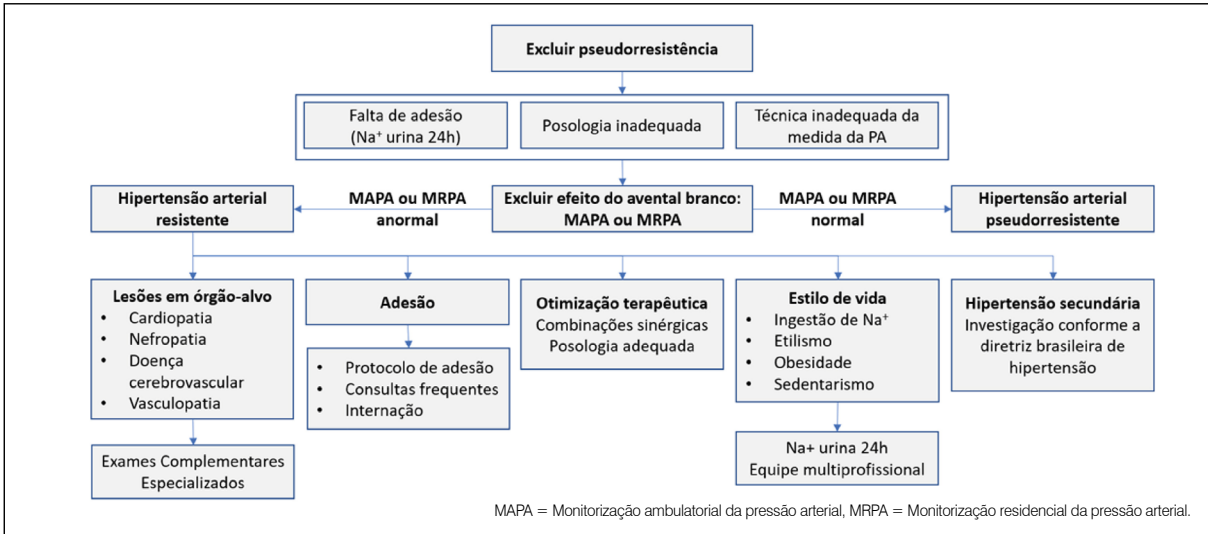


Figura 2. Fluxograma de avaliação de hipertensos resistentes.

Quadro 2. Principais lesões em órgãos alvo.

Enrijecimento arterial Pressão de pulso >60 mm Hg (em pessoas com idade >65 anos) Velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral >10 m/s
Hipertrofia ventricular esquerda (eletrocardiograma) Índice de Sokolow-Lyon >35 mm ou R em Vetor esquerdo ≥11 mm;] Produto de voltagem de Cornell >2440 mm/RFGe = ritmo de filtração estimado, ms, ou, Voltagem de Cornell >28 mm em homens ou >20 mm em mulheres
Hipertrofia ventricular esquerda (ecocardiograma) Índice de massa do VE >115 g/m ² em homens e >95 g/m ² em mulheres
Microalbuminúria (30–300 mg/24 h) ou; relação albumina-creatinina elevada (30–300 mg/g; 3,4–34,0 mg/mmol)
Doença renal crônica moderada com RFGe >30–59 mL/min/1,73 m ² (KDIGO) ou grave com RFGe <30 mL/min/1,73 m ²
Índice tornozelo-braço <0,9
Retinopatia avançada: hemorragias ou exsudatos, edema papilar
Doença arterial coronariana, infarto do miocárdio, angina, revascularização do miocárdio
Doença cerebrovascular, acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia cerebral, ataque isquêmico transitório
Insuficiência cardíaca, incluindo insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
Presença de placa de ateroma na imagem
Doença arterial periférica
Fibrilação atrial

RFGe = ritmo de filtração glomerular estimado, VE = ventrículo esquerdo, KDIGO = kidney disease improving global outcomes.

avaliada por ecocardiografia, varia de 68 a 87%, sendo a HVE concêntrica ao padrão geométrico mais encontrado nesses indivíduos.^{35,45}

Aproximadamente, um terço dos pacientes com HAR têm diagnóstico de DAC. Contudo, mesmo na ausência de DAC manifesta, até 28% deles apresentam isquemia miocárdica,

a qual pode resultar de diminuições na reserva coronária, de aumentos no consumo de oxigênio miocárdico, especialmente nos portadores de HVE, e de aumentos na rigidez arterial.⁴⁵

ALTERAÇÕES CEREBRAIS

Pacientes com HAR têm maior risco de infarto cerebral e isquemia cerebral transitória, fato apontado pelos estudos KAISER³⁰ e REGARDS que mostram um aumento de risco de 17 e 14%, respectivamente. Aterosclerose carotídea e dos pequenos vasos cerebrais são responsáveis por fenômenos isquêmicos e tromboembólicos. A oclusão de artéria retiniana é um marcador de lesão de pequenos vasos e tem sido associada a maior risco de evento central.⁴⁶

Hipertensão não controlada é a principal causa de acidente vascular hemorrágico. Pacientes com HAR apresentam microangiopatias (aneurismas de Charcot-Bouchard), que afetam as artérias penetrantes do cérebro e causam hemorragia intraparenquimatosa.⁴⁷

Alterações na rigidez de grandes artérias também estão associadas a maior ocorrência de alterações microvasculares e macrovasculares (doença aterosclerótica) com maior predisposição para eventos encefálicos.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA SECUNDÁRIA

A investigação de hipertensão sistêmica secundária (HASS) deve ser sempre considerada em pacientes com HAR. (Quadro 3) A avaliação inicial deve incluir quantificação de eletrólitos, ritmo de filtração glomerular estimado (RFGe), exame de urina, avaliação de proteínas na urina e imagens renais. Em indivíduos com história familiar de doença renal policística autossômica dominante e creatinina sérica normal, uma ultrassonografia renal deve ser realizada.

SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma causa comum de hipertensão arterial sistêmica secundária.⁴⁸ Ferramentas de triagem, como o questionário de Berlim,

Quadro 3. Principais causas de hipertensão secundária em pacientes HAR.

Avaliar em todos os pacientes	
Doença renal parenquimatosa	Creatinina, sódio, potássio séricos, sedimento urinário, exame microscópico, relação proteína ou albumina / creatinina e ultrassom renal
Causas secundárias a serem consideradas	
Apneia obstrutiva do sono	Questionário de Berlin, oximetria, polissonografia
Estenose de artéria renal Aterosclerótica Displasia fibrpmuscular	Ultrassonografia renal com Doppler de artérias renais, angiorressonância, angiotomografia e/ou angiografia convencional
Estados de hiperaldosteronismo Hiperaldosteronismo primário Adenoma de adrenal Hiperplasia adrenal Hiperaldosteronismo secundário	Sódio, potássio, sérica, concentração plasmática de aldosterona, atividade plasmática da renina ou concentração direta da renina, relação aldosterona/renina e pesquisa genética de doença familiar.
Síndrome de Cushing Adenoma hipofisário Hiperplasia adrenal	Cortisol, plasmático, salivar ou na urina de 24 horas. Teste de supressão com dexametasona
Feocromocitoma	Metanefrinas plasmáticas livres, metanefrinas urinárias de 24 horas ou catecolaminas plasmáticas. Tomografia computadorizada de adrenal com cortes finos, RNM e Cintilografia com MIBG (Localização extra-adrenal e metástases)
Hipo e hipertireoidismo	Hormônio estimulante da tireoide e tiroxina livre
Coarctação de aorta	Medida da PA em extremidades superiores e inferiores, ecocardiograma, tomografia de aorta torácica ou angiorressonância.

HAR = hipertensão arterial resistente, RNM = ressonância nuclear magnética, MIBG - metaiodobenzilguanidina.

escala de sonolência de Epworth e fórmulas de avaliação da SAOS, podem ser úteis,⁴⁹ seguido de oximetria noturna e polissonografia para confirmação. Essa síndrome deve ser considerada um fator contribuinte para HAR.⁵⁰ O tratamento de escolha, especialmente nos casos moderados ou graves é o uso de um aparelho gerador de pressão positiva contínua na via aérea, o CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*).⁵¹ Em um ensaio de 40 pacientes com SAOS moderada a grave e HAR, uma combinação de CPAP e tratamento médico *versus* tratamento médico isolado resultou em melhora significativa na PA em seis meses: a PA média ambulatorial na vigília diminuiu 7/5 mmHg no grupo CPAP e aumentou em 3/2 mmHg no grupo controle. No entanto, a redução da PA não foi consistente entre os ensaios de tratamento com CPAP e geralmente é modesta, com uma redução média de 3/2 mmHg relatada em uma metanálise recente de 29 ensaios.⁵² Entretanto, a combinação de CPAP e perda de peso pode resultar em maior redução da PA.^{53,54}

DOENÇA RENOVASCULAR

A doença renovascular (DRV) é causa comum e potencialmente reversível de HASS, consequência de estenose parcial ou total, uni ou bilateral da artéria renal (EAR) ou de seus ramos, desencadeando e mantendo isquemia renal significativa, que geralmente ocorre com obstruções superiores a 70%.⁵⁵

Deve-se suspeitar de EAR em pacientes com HAR: em indivíduos com início precoce ou tardio de HAS (isto é, antes dos 30 anos ou após os 55 anos); hipertensão acelerada ou emergência hipertensiva, atrofia renal não justificada, assimetria renal ou piora inexplicada da função renal, edema pulmonar súbito e doença coronária multiarterial ou doença vascular periférica grave.

O rastreamento é feito com estudo Doppler das artérias

renais. A tomografia computadorizada ou angiografia convencional (padrão ouro) confirmam a suspeita clínica. Estudos sugerem que a angioplastia por si só pode melhorar a PA e até mesmo curar a HAS em pessoas jovens com displasia fibromuscular.⁵⁶ O tratamento cirúrgico de revascularização renal é controverso; a única indicação de classe I para revascularização renal nas diretrizes é para estenose da artéria renal aterosclerótica hemodinamicamente significativa no contexto de insuficiência cardíaca (IC) recorrente e inexplicada ou edema pulmonar súbito sem razão definida.

CAUSAS ENDÓCRINAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA SECUNDÁRIA

Várias causas endócrinas de HASS devem ser consideradas em pacientes com HAR.⁵⁷ Embora o Hi permaneça classicamente associado à alcalose metabólica e hipocalcemia, a normocalcemia não deve afastar o diagnóstico ou impedir a realização de exames adicionais em pacientes com HAR.⁵⁸ A relação entre a concentração de aldosterona sérica e a atividade da renina plasmática tem uma sensibilidade de 89% e uma especificidade de 71% para triagem inicial mesmo para pacientes em uso de medicamentos anti-hipertensivos, exceto para bloqueadores do receptor mineralocorticoide, que devem ser interrompidos quatro-seis semanas antes do teste.⁵⁹

O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino raro, originário de células cromafins (produtoras de catecolaminas) e cuja manifestação clínica mais comum é a HAS, deve ser investigado em pacientes com HAR. A dosagem de metanefrinas plasmáticas livres (metanefrina e normetanefrina) tem sensibilidade 97% e especificidade 93%, mas devido ao seu maior custo, indica-se metanefrina urinária isolada ou associada às catecolaminas plasmáticas (epinefrina, norepinefrina e dopamina). Dosagem de ácido vanilmandélico

urinário tem boa especificidade, mas foi abandonada devido a menor sensibilidade entre os métodos, sendo somente indicada na impossibilidade dos demais exames.

Para o diagnóstico topográfico dos tumores e eventualmente de metástases, os métodos de imagens recomendados são tomografia computadorizada com cortes finos para adrenal e a ressonância magnética (Feocromocitoma apresenta hipersinal em T2), ambas têm sensibilidades próximas a 100% para tumores adrenais. A RM é superior na identificação de paragangliomas. Cintilografia de corpo inteiro com ¹²³I-MIBG ou ⁶⁸Ga DOTATE-PET-CT é muito eficaz em localizar feocromocitomas extradrenais, paragangliomas, doença metastática ou identificação de múltiplos tumores cromafins que podem ser decisivos quando os exames anteriores são negativos ou na investigação de doença maligna.⁶⁰

Outras causas secundárias de HAR devem ser investigadas seguindo as orientações da Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial 2020.¹²

TRATAMENTO

Reconhecida a alta prevalência de não adesão terapêutica em pacientes HAR confirmada, é necessário planejamento terapêutico multiprofissional com o objetivo de assegurar que os medicamentos anti-hipertensivos sejam prescritos em doses apropriadas, que apresentem sinergismo de ação, administrados em intervalos apropriados que permitam avaliar se o tratamento promove uma resposta imensurável da PA e permita a transposição de barreiras à adesão medicamentosa.

Tratamento não medicamentoso

Não existem evidências sobre o efeito da perda de peso induzida por dieta em HAR, mas esta recomendação atende ao bom senso e às evidências disponíveis nos demais subgrupos. Sobre o efeito da cirurgia bariátrica em relação a PA neste subgrupo de hipertensos, a literatura é escassa. Recente estudo aleatorizado demonstrou redução de, ao menos, 30% no número de anti-hipertensivos em 84% dos pacientes operados em comparação a 12,4% do grupo com tratamento clínico apenas.⁶¹

Restrição de sal

Uma dieta com restrição de sódio comprovadamente reduz a PA, particularmente em idosos, afrodescendentes e naqueles com filtração glomerular diminuída.⁶² No entanto, ocorrem variações individuais, relacionadas à sensibilidade ao sódio, diferentes respostas de retenção volêmica, disfunção endotelial, ativação simpática, supressão do eixo renina-angiotensina-aldosterona, ativação de receptores mineralocorticoides e modulação das células imunológicas. A sensibilidade ao sódio e a sobrecarga volêmica respondem pelo principal mecanismo fisiopatológico da HAR. As recomendações da *American Heart Association* (AHA) sugerem que a ingestão diária ideal de sódio seja de 1,5 g/dia, particularmente entre as populações de alto risco.¹⁵

Ingestão de álcool

Sabe-se que existe uma relação direta entre consumo de álcool pressão arterial. Não há estudos publicados sobre ingestão alcoólica em HAR, mas com base nas informações disponíveis, recomenda-se a restrição do consumo diário de álcool inferior a 24 g ou mesmo sua cessação.

Atividade física

Apesar de avaliada apenas em pequenos grupos com HAR, a atividade física, provavelmente, é tão ou mais benéfica nesses do que em não resistentes e também atenua a ativação neuro-humoral. Além disso, a melhor capacidade cardiorrespiratória obtida com atividade física parece reduzir a mortalidade de hipertensos com HAR.^{63,64} Portanto, deve ser incentivada a realização de atividade física regular de moderada intensidade sob supervisão adequada.

Tratamento medicamentoso da hipertensão arterial resistente

O tratamento medicamentoso da HAR é baseado no uso de combinações eficazes de três ou mais medicamentos anti-hipertensivos. Para tanto, combinações específicas devem ser individualizadas com base nas comorbidades presentes, intolerância e situações financeiras. A prescrição inicial tríplice deve incluir medicamentos com ações sinérgicas, inibidor de enzima de conversão (IECA) ou bloqueador do receptor AT1 da angiotensina (BRA), antagonistas dos canais de cálcio (ACC) diidropiridínico e diurético tiazídico (DT).² Os IECA ou BRA, por serem mais bem tolerados, devem ser elevados às doses máximas.

Deve ser utilizado um DT de longa ação e maior potência, como a clortalidona (12,5 a 50 mg) em lugar da hidroclorotiazida, administrada em dose única pela manhã.^{12,15} A indapamida constitui uma segunda opção de diurético tiazídico. A furosemida deve ser utilizada em casos de DRC com RFG igual ou inferior a 30 mL/min.¹⁴ A intolerância aos ACC, por efeitos colaterais, muitas vezes é uma das causas de resistência ao tratamento. Nestes casos, pode ser tentada a utilização de ACC não diidropiridínico, como diltiazem e verapamil. Na impossibilidade de uso de um ACC, pode ser considerada a introdução de um betabloqueador (BB), preferencialmente com ação vasodilatadora, como Nebivolol ou Carvedilol.

Controle inadequado de volume é comum em pacientes com HAR mesmo estando em tratamento com diuréticos. A seleção de um diurético específico, a titulação da dose e a frequência da tomada devem ser considerados para um controle eficaz do volume. Níveis plasmáticos de aldosterona, razões de aldosterona/renina e os níveis de aldosterona na urina de 24 horas elevados são responsáveis pela sobrecarga volêmica. Além disso, uma dose baixa de espironolactona diminuiu a PAS e PAD em pacientes com HAR em 17/7, 24/10 e 26/11 mmHg em um, três e seis meses após o início da droga, respectivamente. Confirmando a eficácia da inibição do receptor mineralocorticóide na HAR.⁶⁵

O estudo Pathway 2 comparou o efeito de redução da PA com adição de Espironolactona, Doxazosina, Bisoprolol ou placebo à terapia basal com tríplice associação de anti-hipertensivos. Observou-se que, espironolactona (25–50 mg) foi mais eficaz e reduziu a PA sistólica em 14 mmHg, aproximadamente 9 mmHg mais que o placebo e 5–6 mmHg mais que a Doxazosina ou Bisoprolol.⁶⁶

Reconhecidas as evidências que implicam o aumento do tônus simpático como um importante mediador da resistência ao tratamento anti-hipertensivo, alguns medicamentos simpáticos podem ser benéficos, mas o uso de doses eficazes

de substâncias que inibem a ativação simpática, como a clonidina, apresenta efeitos adversos muitas vezes intoleráveis.

Betabloqueadores podem ser particularmente úteis para pacientes HAR em certas condições clínicas como: pós infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina do peito, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), ou para o controle da frequência cardíaca (FC).

Em recentes estudos clínicos controlados e randomizados (RCTs), os inibidores do co-transportador 2 de sódio e glicose (SGLT2i) ganharam espaço no arsenal terapêutico por sua proteção renal e redução de mortalidade cardiovascular, efeitos provavelmente relacionados à esta classe de fármacos. Assim, propriedades anti-hipertensivas dos SGLT2i, em diabéticos e não-diabéticos, merecem ser avaliadas em novos estudos clínicos de maior porte para real estabelecimento desta classe de fármacos como anti-hipertensivos de primeira linha ou adicionais ao tratamento tradicional da HAR.⁶⁷

Finalmente, todas as classes de anti-hipertensivos podem ser utilizadas em associações sinérgicas quando necessário, obedecendo as orientações do fluxograma de tratamento publicados em diretrizes e posicionamentos.^{2,14} (Figuras 3 e 4)

Outras possibilidade de tratamento

Nos últimos anos, novas terapias foram investigadas como potenciais tratamentos complementares ou alternativos aos medicamentos anti-hipertensivos.

A denervação simpática renal (DSR) baseada em cateter deriva sua base fisiopatológica da observação de que o tráfego de nervo simpático renal bidirecional contribui significativamente para a regulação da PA.^{68,69} Simpatectomia cirúrgica foi uma das poucas terapias que poderiam fornecer tratamento para hipertensão quando a terapia medicamentosa não estava amplamente disponível. Atualmente, a artéria renal agora pode ser abordada de forma menos invasiva usando a ablação por radiofrequência. Em 2009, um pequeno ensaio não controlado relatou reduções notáveis de 22/11 e 27/17 mmHg na PA de consultório 6 e 12 meses, respectivamente, após a aplicação desta técnica em 45 indivíduos com HAR.⁷⁰

A denervação simpática renal (DSR) por cateter de ablação tem por objetivo diminuir a atividade eferente renal com consequente aumento do fluxo sanguíneo renal, diminuição

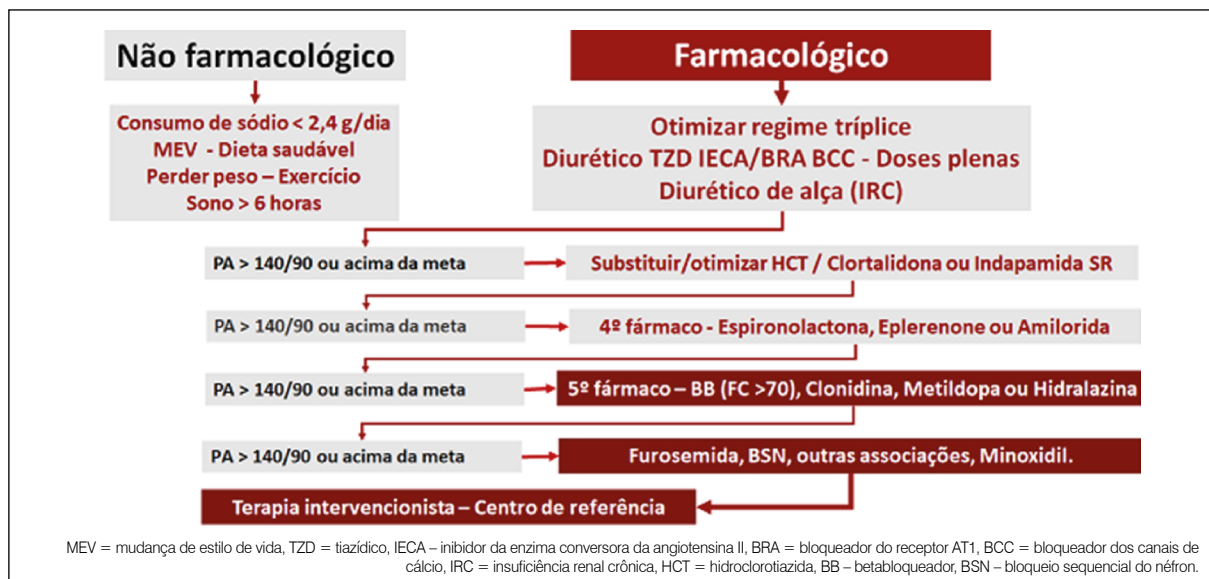


Figura 3. Fluxograma de tratamento HAR.



Figura 4. Pirâmide de tratamento HAR.

da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da retenção de água. Associa-se a esse efeito redução da ação simpática sobre coração e vasos.⁷¹ Além disso, os efeitos clínicos favoráveis relatados para DSR, como melhorias na sensibilidade à insulina microalbuminúria e índice de apnéia/hipopnéia foram descritos com esse método.

Entretanto, a ocorrência de reinervação também deve ser considerada. Estudos maiores com durações mais longas são necessários para resolver esses problemas antes que o DSR possa ser considerado para uso clínico.

Outra técnica emergente é a estimulação elétrica dos barorreceptores do seio carotídeo usando dispositivos implantáveis. Esses dispositivos implantados cronicamente levaram a reduções significativas na PA sistólica média de 26 e 35 mmHg após 6 e 12 meses, respectivamente.⁷² É importante ressaltar que alguns requisitos de segurança ainda não foram resolvidos, como problemas relacionados ao próprio procedimento (lesão do nervo e cicatrização),

assim como inconsistência nos resultados na redução da PA. Além disso, a estimulação do corpo carotídeo não foi associada aos efeitos metabólicos favoráveis observados para DSR.

Finalmente, a confecção de uma fístula arteriovenosa (FAV) pode promover diminuição de PA por mecanismos relacionados à redução na resistência periférica total, volume sanguíneo, inibição de barorreflexo e liberação de peptídeos natriuréticos.⁷³ Esses procedimentos estão em estudo e a indicação permanece restrita a centros de referência habilitados para execução.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
- Yugar-Toledo JC, Moreno Junior H, Gus M, Rosito GBA, Scala LCN, Muxfeldt ES, et al. Brazilian Position Statement on Resistant Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(3):576-96.
- Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1278-93.
- Dudenbostel T, Siddiqui M, Oparil S, Calhoun DA. Refractory Hypertension: A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure. *Hypertension*. 2016;67(6):1085-92.
- Bueno CT, Pereira AC, Santos HC, Gómez LMG, Horimoto A, Krieger EM, et al. Association of the genetic ancestry with resistant hypertension in the ReHOT (Resistant Hypertension Optimal Treatment) randomized study. *Sci Rep*. 2020;10(1):1476.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
- Hwang AY, Dietrich E, Pepine CJ, Smith SM. Resistant Hypertension: Mechanisms and Treatment. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(7):56.
- Yugar-Toledo JC, Brunelli V, Vilela-Martin JF, Fattori A, Moreno H. Controlled Versus Uncontrolled Resistant Hypertension: Are They in the Same Bag? *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(3):26.
- Dudenbostel T, Acelajado MC, Pisoni R, Li P, Oparil S, Calhoun DA. Refractory Hypertension: Evidence of Heightened Sympathetic Activity as a Cause of Antihypertensive Treatment Failure. *Hypertension*. 2015;66(1):126-33.
- Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med*. 2018;378(16):1509-20.
- Aronow WS. Approaches for the Management of Resistant Hypertension in 2020. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(1):3.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Gomes MAM, Brandão AA, Feitosa ADdM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.
- Picone DS, Padwal R, Campbell NRC, Boutouyrie P, Brady TM, Olsen MH, et al. How to check whether a blood pressure monitor has been properly validated for accuracy. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(12):2167-74.
- Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-e90.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr. DE, Collins KJ, Himmelfarb DC, 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. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115.
- Widimsky J. [The SPRINT Research. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control]. *Vnitr Lek*. 2016;62(1):44-7.
- Modolo R, Faria AP, Almeida A, Moreno H. Resistant or refractory hypertension: are they different? *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(10):485.
- Zanatta JMM, Cosenso-Martin LN, Lopes VS, Uyemura JRR, Santos AMP, Landim MIP, et al. Evidence of Nonadherence in Cases of Pseudoresistant Hypertension. *Integr Blood Press Control*. 2021;14:9-17.
- Kim S, Park JJ, Shin MS, Kwak CH, Lee BR, Park SJ, et al. Apparent treatment-resistant hypertension among ambulatory hypertensive patients: a cross-sectional study from 13 general hospitals. *Korean J Intern Med*. 2021;36(4):888-97.
- Souza WA, Sabha M, Favero FF, Bergsten-Mendes G, Yugar-Toledo JC, Moreno H. Intensive monitoring of adherence to treatment helps to identify "true" resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009;11(4):183-91.
- Souza WA, Yugar-Toledo JC, Bergsten-Mendes G, Sabha M, Moreno Jr. H. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(18):1955-61.
- de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.
- Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira AR, Salles GF. Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring pattern of resistant hypertension. *Blood Press Monit*. 2003;8(5):181-5.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18(11):1422-8.
- Rios MT, Dominguez-Sardina M, Ayala DE, Gomara S, Sineiro E, Pousa L, et al. Prevalence and clinical characteristics

of isolated-office and true resistant hypertension determined by ambulatory blood pressure monitoring. *Chronobiol Int*. 2013;30(1-2):207-20.

26. Achelrod D, Wenzel U, Frey S. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive populations. *Am J Hypertens*. 2015;28(3):355-61.
27. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. **Spirolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment)**. *Hypertension*. 2018;71(4):681-90.
28. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. **Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients**. *Heart*. 2019;105(2):98-105.
29. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42.
30. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Reynolds K, Calhoun DA, Kalantar-Zadeh K, et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int*. 2015;88(3):622-32.
31. Lazaridis AA, Sarafidis PA, Ruilope LM. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis, Prognosis, and Management of Resistant Hypertension: Still a Matter of our Resistance? *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(10):78.
32. Muxfeldt ES, Cardoso CR, Dias VB, Nascimento AC, Salles GF. Prognostic impact of the ambulatory arterial stiffness index in resistant hypertension. *J Hypertens*. 2010;28(7):1547-53.
33. Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Rebaldi G, ABC-H Investigators, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens*. 2014;32(12):2332-40.
34. White WB. Ambulatory blood pressure monitoring as an investigative tool for characterizing resistant hypertension and its rational treatment. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007;9(1 Suppl 1):25-30.
35. Cuspidi C, Vaccarella A, Negri F, Sala C. Resistant hypertension and left ventricular hypertrophy: an overview. *J Am Soc Hypertens*. 2010;4(6):319-24.
36. Barbaro NR, Fontana V, Modolo R, Faria AP, Sabbatini AR, Fonseca FH, et al. Increased arterial stiffness in resistant hypertension is associated with inflammatory biomarkers. *Blood Pressure*. 2015;24(1):7-13.
37. Muesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Paini A, Agabiti-Rosei C, Aggiusti C, et al. Resistant hypertension and target organ damage. *Hypertens Res*. 2013;36(6):485-91.
38. Laurent S, Alivon M, Beaussier H, Boutouyrie P. Aortic stiffness as a tissue biomarker for predicting future cardiovascular events in asymptomatic hypertensive subjects. *Ann Med*. 2012;44 Suppl 1:S93-7.
39. Barbaro NR, Araujo TM, Tanus-Santos JE, Anhe GF, Fontana V, Moreno H. Vascular Damage in Resistant Hypertension: TNF-Alpha Inhibition Effects on Endothelial Cells. *Biomed Res Int*. 2015;2015:631594.
40. **Virdis A. Arterial Stiffness and Vascular Aging: From Pathophysiology to Treatment, with a Look at the Future**. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018;25(2):135-6.
41. **Mendes ABB, Giollo-Junior LT, Andrade DO, Gregorio ML, Yugar-Toledo JC, Vilela-Martin JF. How to Investigate the Vascular Changes in Resistant Hypertension**. *Curr Hypertens Rev*. 2016;12(2):139-47.
42. **Rizzoni D, Agabiti Rosei C, De Ciuceis C, Semeraro F, Rizzoni M, Docchio F. New Methods to Study the Microcirculation**. *Am J Hypertens*. 2018;31(3):265-73.
43. Lehmann MV, Schmieder RE. Remodeling of retinal small arteries in hypertension. *Am J Hypertens*. 2011;24(12):1267-73.
44. Panagiotakos DB, Kromhout D, Menotti A, Chrysoshoou C, Dontas A, Pitsavos C, et al. The relation between pulse pressure and cardiovascular mortality in 12,763 middle-aged men from various parts of the world: a 25-year follow-up of the seven countries study. *Arch Intern Med*. 2005;165(18):2142-7.
45. Modolo R, Faria AP, Paganelli MO, Sabbatini AR, Barbaro NR, Nascimento BB, et al. Predictors of silent myocardial ischemia in resistant hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2015;28(2):200-7.
46. **Hong J-H, Sohn S-I, Kwak J, Yoo J, Ahn SJ, Woo SJ, et al. Retinal artery occlusion and associated recurrent vascular risk with underlying etiologies**. *PLoS One*. 2017;12(6):e0177663.
47. **Hong D, Stradling D, Dastur CK, Akbari Y, Groysman L, Al-Khoury L, et al. Resistant Hypertension after Hypertensive Intracerebral Hemorrhage Is Associated with More Medical Interventions and Longer Hospital Stays without Affecting Outcome**. *Front Neurol*. 2017;8:184.
48. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, Paula LK, Amaro AC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7.
49. **Park DY, Kim JS, Park B, Kim HJ. Risk factors and clinical prediction formula for the evaluation of obstructive sleep apnea in Asian adults**. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246399.
50. Dudenbostel T, Calhoun DA. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *J Hum Hypertens*. 2012;26(5):281-7.
51. **Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review**. *JAMA*. 2020;323(14):1389-400.
52. Fava C, Dorigoni S, Vedove FD, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2014;145(4):762-71.
53. Chirinos JA, Gurubhagavata I, Teff K, Rader DJ, Wadden TA, Townsend R, et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014;370(24):2265-75.
54. **Fatureto-Borges F, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Effectiveness of continuous positive airway pressure in lowering blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: a critical review of the literature**. *Integr Blood Press Control*. 2016;9:43-7.
55. Tafur-Soto JD, White CJ. Renal artery stenosis. *Cardiol Clin*. 2015;33(1):59-73.
56. **Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, Katsimardou A, Christou K, Piperidou A, et al. Renovascular Hypertension: Novel Insights**. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):24-9.
57. **Kline GA, Prebtani APH, Leung AA, Schiffrin EL. Primary aldosteronism: a common cause of resistant hypertension**. *CMAJ*. 2017;189(22):E773-E8.
58. **Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline**. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889-916.
59. **Young JWF, Calhoun DA, Lenders JWM, Stowasser M, Textor SC. Screening for Endocrine Hypertension: An Endocrine Society Scientific Statement**. *Endocrine Reviews*. 2017;38(2):103-22.
60. **Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, Fassnacht M, Gimenez-Roqueplo AP, Lenders JWM, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma**. 2016;174(5):G1.
61. **Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension)**. *Circulation*. 2018;137(11):1132-42.
62. Whelton PK, Appel LJ, Sacco RL, Anderson CA, Antman EM, Campbell N, et al. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations. *Circulation*. 2012;126(24):2880-9.
63. Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, Zidek W, Westhoff TH.

- Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension*. 2012;60(3):653-8.
64. Ribeiro F, Costa R, Mesquita-Bastos J. Exercise training in the management of patients with resistant hypertension. *World J Cardiol*. 2015;7(2):47-51.
65. Engbaek M, Hjerrild M, Hallas J, Jacobsen IA. The effect of low-dose spironolactone on resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2010;4(6):290-4.
66. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(6):464-75.
67. Alqudsi M, Velez JCQ, Navarrete J. Medical management of resistant hypertension: the role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i). *Curr Opin Cardiol*. 2021;36(4):420-8.
68. Grassi G, Bombelli M, Buzzi S, Volpe M, Brambilla G. Neuroadrenergic disarray in pseudo-resistant and resistant hypertension. *Hypertens Res*. 2014;37(6):479-83.
69. Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D'Arrigo G, Quarti-Trevano F, et al. Sympathetic Nerve Traffic Activation in Essential Hypertension and Its Correlates. *Hypertension*. 2018;72(2):483-91.
70. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009;373(9671):1275-81.
71. Schmieder RE, Mahfoud F, Azizi M, Pathak A, Dimitriadis K, Kroon AA, et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2018. *J Hypertens*. 2018;36(10):2042-48.
72. van Kleef MEAM, Bates MC, Spiering W. Endovascular Baroreflex Amplification for Resistant Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(5):46.
73. Bertog SC, Sobotka NA, Sobotka PA, Lobo MD, Sievert K, Vaskelyte L, et al. Percutaneous Creation of a Central Iliac Arteriovenous Anastomosis for the Treatment of Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(3):18.

HIPERTENSÃO EM ALGUMAS SITUAÇÕES PECULIARES: UM GUIA PRÁTICO. GRAVIDEZ, DOENÇA RENAL CRÔNICA, DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, SÍNDROME METABÓLICA, ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

*HYPERTENSION IN SOME PECULIAR SITUATIONS: A PRACTICAL GUIDE. PREGNANCY,
CHRONIC KIDNEY DISEASE, CORONARY ARTERY DISEASE, HEART
FAILURE, METABOLIC SYNDROME, STROKE*

Ana Vitória Vitoreti Martins¹
Fernanda Trani Ferreira^{1,2}
Luciano Ferreira Drager^{1,2,3}

1. Instituto do Coração (InCor).
São Paulo, SP, Brasil.
2. Hospital das Clínicas da Faculdade
de Medicina da Universidade de São
Paulo - FMUSP. São Paulo, SP, Brasil.
3. Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo - FMUSP.
São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Luciano Ferreira Drager.
Unidade de Hipertensão. Av Dr. Eneas
de Carvalho Aguiar, 44. Cerqueira
Cesar, São Paulo, SP, Brasil.
CEP 05403-900.
luciano.drager@incor.usp.br

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é frequentemente acompanhada de comorbidades ou circunstâncias especiais da vida do paciente que podem trazer peculiaridades para o critério diagnóstico, os exames a serem solicitados, o tipo de tratamento recomendado e a meta pressórica a ser alcançada. Neste artigo de revisão com enfoque prático da recente Diretriz Brasileira de Hipertensão, abordaremos algumas dessas peculiaridades, tais como a HAS na gravidez (destacando as nuances da hipertensão gestacional e os tratamentos recomendados) e passando pelas comorbidades e/ou complicações da HAS como doença renal crônica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, síndrome metabólica/obesidade e o acidente vascular cerebral.

Descritores: Hipertensão Arterial; Gravidez de Alto Risco; Insuficiência Cardíaca; Acidente Vascular Encefálico.

ABSTRACT

Systemic arterial hypertension (SAH) is often accompanied by comorbidities or special circumstances in the patient's life, which can result in peculiarities for the diagnostic criteria, the tests to be requested, the type of treatment recommended and the blood pressure goal to be achieved. In this review article, the practical focus of which is the recent Brazilian Guidelines on Hypertension, we will address some of these peculiarities, such as SAH in pregnancy (highlighting the nuances of gestational hypertension and the recommended treatments) and the comorbidities and/or complications of SAH, such as chronic kidney disease, coronary artery disease, heart failure, metabolic syndrome/obesity and stroke.

Keywords: Arterial Hypertension; Pregnancy, High-Risk; Heart Failure; Stroke.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o fator de risco mais associado com a mortalidade cardiovascular.¹ Além de ser uma condição clínica comum e assintomática, ela pode contribuir para modificar o curso de diversas situações clínicas ou comorbidades associadas.²

Neste artigo que compõem o temático desta edição da revista da SOCESP "Hipertensão Arterial: aplicação prática das diretrizes" discutiremos de forma objetiva e prática as peculiaridades da HAS na gravidez e em diversas co-morbidades e/ou complicações da HAS como a doença renal crônica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, síndrome metabólica/obesidade e o acidente vascular encefálico. Para

tanto, utilizaremos como base a recente publicação da Diretriz Brasileira de Hipertensão de 2020,² que, com a ajuda de especialistas de diferentes áreas, compilou e analisou as evidências da literatura atual para o correto manejo do paciente com HAS nestas chamadas situações "especiais".

HAS NA GESTANTE

A gestação leva a uma série de modificações fisiológicas do sistema cardiovascular. As mudanças são diversas e incluem redução da resistência vascular sistêmica, aumento do débito cardíaco, aumento da frequência cardíaca e aumento do volume sanguíneo.³ Em relação à pressão arterial (PA), há redução fisiológica no primeiro trimestre e, posteriormente há

aumento dos valores até níveis próximos do basal quando o parto se aproxima.³ Podem ocorrer quadros de hipotensão secundária a queda do retorno venoso associado à posição supina. Outra mudança significativa da gestação consiste no aumento da taxa de filtração glomerular com mudança na biodisponibilidade dos fármacos.³

Dentre as possíveis complicações da gestação, a HAS, em suas diferentes formas de apresentação, exibe alta taxa de morbimortalidade nesta população.² A síndrome hipertensiva ocorre em 5 a 10% das gestações, sendo a complicação mais comum desta fase.³ Apesar da prevalência elevada, a etiologia da síndrome hipertensiva da gestação ainda é desconhecida.⁴

Diagnóstico de hipertensão nas gestantes

O principal método para avaliação da PA durante a gravidez é a medida realizada durante as consultas ambulatoriais de pré-natal. A monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) e a monitorização residencial de pressão arterial (MRPA) não devem ser realizadas de rotina, mas devem ser avaliadas em casos selecionados.⁵ Os valores pressóricos utilizados para diagnóstico de HAS são os mesmos da população geral.²

A avaliação no consultório é a mais comum na prática clínica e deve-se atentar para a aferição adequada da PA, especialmente no que se refere ao tamanho adequado do manguito. As aferições podem ser realizadas com a paciente sentada ou em decúbito lateral esquerdo. Nas gestantes o método auscultatório é o método de escolha de aferição, pois os dispositivos automáticos podem subestimar a PA.²

A MAPA é de fundamental importância quando há suspeita de hipertensão mascarada, hipertensão do avental branco e hipertensão noturna.⁵ O exame não deve ser realizado de rotina, pois o exame não foi benéfico para prever os pacientes que desenvolveriam complicações hipertensivas.⁵ O diagnóstico de hipertensão do avental branco é de grande importância, ao evitar que a paciente seja exposta a fármacos potencialmente lesivos.

Não há definição concreta sobre o uso de MRPA durante a gestação,⁵ contudo se sabe que a monitorização residencial é de grande valia no seguimento crônico destas pacientes e em locais nos quais a MAPA é de difícil acesso. Cerca de 75% dos dispositivos utilizados em domicílio para aferição de PA são precisos para uso em gestantes⁵ e dessa forma as gestantes devem ter seus dispositivos de aferição de PA verificados antes do uso; a verificação pode ocorrer comparando o dispositivo com esfigmomanômetro calibrado ou com dispositivo automático que seja validado para gestantes.⁵

Em relação aos valores de PA, o diagnóstico de anormalidade dos valores pressóricos durante a gestação dependerá do método utilizado para avaliação:

- Avaliação do consultório: Considerar gestante hipertensa se pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90mmHg.
- ** A gravidade da HAS dependerá da presença de lesões de órgão alvo e dos níveis pressóricos.
- ** Considerar grave se PA maior ou igual a 160x110mmHg (níveis que se associam com aumento do risco de acidente vascular cerebral nesta população).³
- MAPA: O ponto de corte para diagnóstico de HAS é $\geq 135/85$ mmHg na vigília.
- MRPA: O ponto de corte para diagnóstico de HAS é $\geq 130/80$ mmHg.²

Definições e formas de apresentação

A HAS gestacional é definida pela presença de PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg, em pelo menos duas ocasiões, com intervalo entre as medidas de pelo menos quatro horas. O quadro é considerado como hipertensão gestacional grave quando PAS ≥ 160 mmHg e/ou PAD ≥ 110 mmHg em pelo menos duas ocasiões, com intervalo entre as medidas de pelo menos quatro horas.

A HAS do avental branco e a HAS mascarada são formas de apresentação comuns nestas pacientes, podendo ocorrer em até um terço dos casos. Especificamente em relação a HAS do avental branco, cerca de 40% das pacientes com esta entidade desenvolverão HAS gestacional.

A HAS no período do sono também é frequente e se associa com maior risco de complicações do feto e pré-eclâmpsia.⁵

A última diretriz brasileira de HAS⁴ recomenda que para classificação da HAS nas gestantes seja utilizada classificação do *American College of Obstetrician and Gynecologists*.^{6,7}

A classificação dos distúrbios hipertensivos pode ser realizada após avaliação das características da paciente:

1. HAS crônica: Paciente com história de HAS diagnosticada antes da gestação ou com diagnóstico realizado em até 20 semanas de gestação. Neste caso não há normalização de PA no período pós-parto (42 dias após). Associa-se com desfechos não favoráveis tanto maternos quanto fetais, o que exige controle mais rigoroso da PA. Há indicação de seguimento do crescimento fetal e seguimento de fatores que sugiram pré-eclâmpsia.
2. HAS gestacional: Paciente com história de normotensão evoluindo após 20 semanas com PAS ≥ 140 mmHg e/ ou PAD ≥ 90 mmHg. A PA retorna ao normal após parto. Neste caso não há proteinúria ou sinais de gravidade. Aproximadamente 25% das mulheres desse grupo podem evoluir com pré-eclâmpsia.
3. Pré-eclâmpsia: Paciente com história de normotensão evoluindo após 20 semanas com PAS ≥ 140 mmHg e/ ou PAD ≥ 90 mmHg com associação com proteinúria ou presença de sinal de gravidade (plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$; creatinina $> 1,1$ mg/dL ou 2x creatinina basal, elevação de 2x das transaminases hepáticas, edema agudo de pulmão, dor abdominal, sintomas visuais ou cefaleia, convulsões) na ausência de outras condições que justifiquem as alterações.
4. HAS crônica com pré-eclâmpsia sobreposta: Paciente que preenche critérios de HAS crônica e pré-eclâmpsia. Ocorre em 25% das gestantes com HAS crônica.³

Em relação às complicações possíveis da pré-eclâmpsia, podemos citar:

1. Eclâmpsia: Paciente desenvolve convulsões tônico-clônicas, sem outros fatores que justifiquem o quadro.
2. Síndrome HELLP: Paciente que desenvolve conjunto de alterações que incluem hemólise, elevação de enzimas hepáticas e diminuição de plaquetas.
3. Síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES): Paciente com presença de alterações visuais, convulsão, cefaleia e alteração de sensorio associado a quadro de edema vasogênico e sinais hipertensivos na porção posterior do cérebro na Ressonância Nuclear Magnética.
4. Síndrome da vasoconstrição encefálica reversível: Presença de estreitamento de artérias do cérebro com cefaleia *em trovada* ou sinais neurológicos focais.²

Metas de tratamento e seguimento

O tratamento medicamentoso com fármacos anti-hipertensivos é fundamental para evitar a HAS grave e os efeitos deletérios do aumento pressórico abrupto. Apesar dos efeitos benéficos, nenhum anti-hipertensivo demonstrou reduzir o risco de pré-eclâmpsia sobreposta.⁵

É importante ressaltar que todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira placentária, o que reforça a necessidade de escolha e indicação adequada destas medicações.

Embora existam divergências sobre o início do tratamento anti-hipertensivo na gestação, de forma geral a recomendação é que o tratamento medicamentoso seja iniciado quando PAS maior ou igual a 140mmHg e/ou PAD maior ou igual a 90mmHg (se avaliação de medidas do consultório) ou PA \geq 135/85 mmHg em domicílio.³ A meta do tratamento é manter PAS entre 110-139 mmHg e PAD em torno de 85mmHg.³ Se queda da PAD para valores menores ou iguais a 80mmHg, devem ser realizados ajustes das doses ou retirada das medicações.⁴ Além disso, deve-se evitar quedas pressóricas abruptas, especialmente se superiores a 25%, devido ao aumento do risco de redução da perfusão da placenta.³

Tratamento não medicamentoso

O tratamento não medicamentoso deve ser individualizado e envolve múltiplas abordagens:

- Controle de peso: depende do valor do IMC basal da paciente. Gestantes não deverão ser orientadas a realizar dietas hipocalóricas.
- Atividade física orientada;
- Não se deve realizar restrição de sal ou uso de suplementos alimentares para prevenir os quadros hipertensivos.
- Internação hospitalar, se HAS grave (definida como PAS \geq 160 mmHg PAD \geq 110 mmHg).³

Tratamento medicamentoso

Os medicamentos para uso oral disponíveis no Brasil considerados de primeira linha para gestantes são a metildopa, a nifedipina de ação prolongada e os betabloqueadores (exceto atenolol). Importante mencionar que não existem evidências contundentes de segurança com algumas das medicações que compõem o grupo dos beta-bloqueadores. As medicações consideradas de segunda linha são os

diuréticos tiazídicos, clonidina e hidralazina. Para os pacientes com hipertensão crônica ou gestacional deve ser iniciado monoterapia com os fármacos citados anteriormente. Se ausência de controle com a primeira medicação, deve-se associar outra medicação (que não seja da mesma classe que a primeira). A dose dos diuréticos deverá ser ajustada a depender da condição clínica. Atentar aos riscos da depleção de volume.

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) são contraindicados e não devem ser utilizados pelo risco de malformação fetal. O atenolol leva a crescimento intrauterino restrito e não deve ser utilizado. Já os antagonistas dos receptores mineralocorticoides não devem ser utilizados pelo efeito antiandrogênico.

A prevenção primária de pré-eclâmpsia com ácido acetilsalicílico (75 a 150mg/dia) está indicada para pacientes com risco de pré-eclâmpsia moderado a alto – a avaliação do risco é feita por meio de avaliação de fatores de risco maternos e avaliação da resistência ao fluxo nas artérias uterinas no doppler.² (Tabela 1)

O tratamento com medicações no contexto de urgência deve ser realizado se paciente com HAS grave ou evidência de sinais premonitórios.

Em relação ao contexto emergencial deve ser realizado sulfato de magnésio para prevenção de tratamento de convulsões em mulheres com pré-eclâmpsia grave ou eminência de eclâmpsia.

Para controle da emergência hipertensiva é indicado nifedipina oral, hidralazina venosa e labetalol.

Tratamento medicamentoso anti-hipertensivo durante aleitamento

Em relação ao uso de medicações durante o aleitamento segue abaixo a tabela 2 com especificações dos diferentes anti-hipertensivos.²

Seguimento após parto

O seguimento após a gestação das mulheres com quadros hipertensivos durante gestação é de fundamental importância, pois a hipertensão na gestação é marcador de risco cardiovascular no futuro.^{2,3}

Tabela 1. Lista de anti-hipertensivos orais para gestantes.

Anti-hipertensivos orais que podem ser utilizados na gestação		
Anti-hipertensivos	Observações	Dose / efeitos colaterais
Metildopa *Primeira linha	Efeito anti-hipertensivo leve, início de ação lento (3 a 6 h) e duração média de 6 a 8 horas.	- Dose inicial: 250 mg, 2 ou 3 x ao dia (dose máxima 3 g/dia) - Efeitos colaterais: Sonolência e boca seca são comuns e dose dependentes;
Nifedipina ação prolongada *Primeira linha	Não realizar administração via sublingual	- Dose máxima 120 mg/dia. - Efeitos colaterais: taquicardia, palpitações, edema periférico, dores de cabeça e rubor facial
Betabloqueadores (Exceto atenolol) *Primeira linha	Atenolol não deve ser utilizado	- Dose – ajuste conforme o tipo de beta bloqueador; - Efeitos colaterais: Risco de bradicardia e hipoglicemia neonatal, podendo causar sedação, distúrbios do sono e depressão na gestante.
Clonidina *Segunda linha	Maior efeito hipotensor que metildopa	Risco hipertensão rebote quando interrompido abruptamente

Tabela 2. Especificações dos diferentes anti-hipertensivos.

Medicações permitidas no aleitamento	Observações
Nifedipina; enalapril, captopril, espironolactona, metoprolol, propranolol, hidralazina, metildopa	Baixa excreção no leite materno
Hidroclorotiazida	Usar dose baixa – menor que 50 mg
Medicações a serem EVITADAS NO aleitamento	Observações
Clonidina	Alta excreção no leite materno
Clortalidona	Eliminação lenta no recém-nascido.
Atenolol	Excreção aumentada no leite.
Medicações de uso INCERTO durante aleitamento	Observações
Furosemida	Estudos insuficientes. Pode levar a redução do leite. Utilizar se necessidade clínica da mãe.
Carvedilol, Bisoprolol	Estudos insuficientes.
Losartana, valsartana, candesartana, olmesartana, telmisartana	Estudos insuficientes, usar outra medicação.
Anlodipino	Estudos insuficientes, aparentemente seguro.
Diltiazem, verapamila	Estudos insuficientes. Evitar
Lisinopril, ramipril	Estudos insuficientes, aparentemente seguros.

HAS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

A HAS é a maior causa de doença renal crônica (DRC) dialítica no Brasil e segunda causa no mundo, e a associação das duas situações sabidamente aumenta consideravelmente o risco cardiovascular.⁸ A HAS pode ser tanto a causa como a consequência de DRC. Importante diferenciar causa secundária de HAS, quando o valor da PA é desproporcional à taxa de filtração glomerular (TFG). (Tabela 3)

Fisiopatologia

- Ativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA): causada pelo hipofluxo nos capilares peritubulares. A aldosterona age no nefrón distal, levando ao aumento da reabsorção de sódio;
- Retenção salina: Diminuição na excreção renal de sódio, levando a imediato aumento do débito cardíaco pela retenção hidrossalina, acarretando em longo prazo a aumento da rigidez vascular, alteração na liberação de óxido nítrico e ativação do SRAA;
- Ativação do sistema nervoso simpático na DRC: pode promover o aumento da renina além de aumentar resistência vascular;
 - Diminuição na produção de óxido nítrico;
 - Calcificação vascular na DRC dialítica;
 - Outros: estresse oxidativo, mediadores inflamatórios.

Tratamento não farmacológico

Assim como em qualquer forma de hipertensão, priorizar diminuição do consumo de sódio para até 2-3g/dia, exercícios físicos, e outras mudanças no estilo de vida.⁹

ATENÇÃO: Paciente com TFG < 30 ml/min/1,73m² atentar pelo risco de hipercalcemia em dieta DASH.

Tratamento farmacológico

1. Inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA). Primeira escolha, inclusive com ação como antiproteínurico. Efeito cardio e nefroprotetor de longo prazo.
2. Diuréticos – suspender nos pacientes anúricos em diálise.

- Tiazídicos: principalmente para TFG > 30 ml.min 1,73m²
- De alça (furosemida): principalmente indicado no contexto da hipervolemia.

3. Bloqueador de canal de cálcio – possível efeito antiproteínurico, considerado uma excelente opção dentre as primeiras escolhas.

4. Betabloqueadores

5. Espironolactona – cuidado com hipercalcemia, fator limitante. Ajuste do peso seco na terapia dialítica.

Para transplantados → 1ª opção: IECA e bloqueador de canal de cálcio. (Tabela 4)

A maioria das Diretrizes recomenda manter como alvo PAS < 130 mmHg e PAD < 80 mmHg de, devido elevado risco cardiovascular nestes pacientes, porém evitar hipotensão intradialítica é essencial para adequada ultrafiltração nos pacientes dialíticos.

Peculiaridades nos pacientes com DRC em tratamento dialítico

- Diagnóstico: Pela MAPA, ideal que sejam 44 horas de duração para contemplar dias com diálise e sem diálise, se não for possível, realizar em dias não dialíticos.

Tabela 3. Definição de DRC.

GFR categorias	
G1	> 90 ml/min/1.73 m2
G2	60-89 ml/min/1.73 m2
G3a	45-59 ml/min/1.73 m2
G3b	ml/min/1.73 m2
G4	l/min/1.73 m2
G5	<15 ml/min/1.73 m2

Tabela 4. Alvo da PA.

VIII JNC ¹⁰	< 140x90 mmHg
KDIGO (2021) ¹¹	<120 (PAS), transplantados < 130x80 mmHg
Diretriz Bras 2020 ²	<130x80 mmHg
ISHA 2020 ¹²	< 130X80; idosos <140x80 mmHg
ESC 2018 ¹³	< 130X80 mmHg

- **Medicações:**
- Dialisáveis: IECA (exceção fosinopril), betabloqueadores hidrofílicos.
- Não dialisáveis: bloqueador de canal de cálcio e BRAs.

HAS NA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

A HAS é um fator de risco para a doença arterial coronariana (DAC).² Dados do estudo INTERHEART sugerem que 25% dos infartos (IAM) podem ser atribuídos à HAS.¹⁴ Independente de ser a causa ou estar associada a DAC, o tratamento da HAS neste perfil de paciente tem algumas peculiaridades para o tipo de anti-hipertensivo preferencial e para a meta pressórica a ser atingida com este tratamento.

Além do tratamento não farmacológico, que deve ser particularmente enfatizado neste perfil de paciente de alto risco cardiovascular, o tratamento farmacológico da HAS neste cenário deve contemplar preferencialmente BB, IECA ou BRA, além de estatinas e aspirina.² Os betabloqueadores, IECA e BRAs são benéficos após IAM.¹⁵⁻¹⁷ Medicamentos adicionais, como BCC e diuréticos tiazídicos, podem ser utilizados para alcançar estas metas de PA.²

Com relação à meta de PA a ser atingida, precisamos lembrar de que cerca de 2/3 da perfusão coronariana ocorre durante o período da diástole. Neste contexto, deve-se considerar a possibilidade de que, uma redução excessiva, sobretudo da PAD, possa desencadear eventos CV em pacientes com DAC obstrutiva.¹⁸ Por outro lado, estudos randomizados e com casuística adequada para avaliar desfechos de acordo com a meta pressórica, especificamente neste perfil de pacientes, ainda não estão disponíveis. Assim, a Diretriz Brasileira de Hipertensão de 2020 recomenda a partir de estudos observacionais ou sub-análises de estudos randomizados que o objetivo é alcançar uma PAS entre 129 e 120 mmHg (por se tratar de uma população de alto risco e PAD entre 79 e 70mmHg).²

HAS NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A HAS leva a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e a disfunção do ventrículo esquerdo (sistólica e/ou diastólica). A HAS e doença arterial coronariana são as principais causas de insuficiência cardíaca (IC), apesar das variações regionais e geográficas.² Quando se avalia os pacientes com IC com fração de ejeção preservada (ICFEP), a prevalência da HAS é ainda maior, podendo chegar a 90% em algumas casuísticas.²

O diagnóstico precoce da HAS e seu manejo adequado reduzem o risco de desenvolvimento de IC e reduzem hospitalizações por IC.¹⁹ A prevenção da IC foi observada no tratamento anti-hipertensivo realizado com diferentes classes (beta bloqueadores, diuréticos, BCCs, IECA e BRA).²⁰ Em relação à HVE, grau de regressão da hipertrofia é influenciado pela medicação utilizada. IECAs, BRAs e BCCs causam regressão HVE mais eficaz do que betabloqueadores ou diuréticos.¹⁹

Os alvos pressóricos ideais nos pacientes com ICFER e ICFEP ainda estão em discussão e sempre deve-se considerar a idade, as comorbidades e a evolução do paciente.¹⁹ De forma geral, a meta pressórica do paciente com IC deve ser inferior a 130x80 mmHg.² É importante evitar a redução pressórica acentuada pois os níveis de PAS e mortalidade cardiovascular se relacionam em curva em forma de J, ou seja, valores muito reduzidos de PA se associam com maior mortalidade.²

Nos pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), o tratamento é semelhante nos pacientes normotensos e hipertensos, pois as medicações que reduzem a mortalidade na IC também reduzem a PA, mas obviamente uma observação maior de tolerância às doses mais altas nos pacientes que estão normotensos ou tendem à hipotensão precisam ser observados. Nos pacientes que não apresentam controle pressórico adequado com as medicações em doses otimizadas para IC, pode-se adicionar outros anti-hipertensivos, como bloqueadores dos canais de cálcio di-hidropiridínicos, diuréticos e/ou associação de hidralazina e nitrato. Os bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos não devem ser utilizados, pois estão associados a piores desfechos. Em relação à medicação sacubitrila/ valsartana ainda não há recomendações de uso específico no controle da HAS *per se* embora tenha um importante papel na IC.^{2,19}

Nos pacientes com ICFEP, o tratamento da HAS é de suma importância. Ainda não há evidências de medicações anti-hipertensivas na redução da mortalidade neste grupo de pacientes, mas estas devem ser utilizadas para controle da PA.² O recente estudo EMPEROR-preserved mostrou redução de desfechos combinados na ICFEP, motivada pela redução de hospitalizações por IC. Importante destacar que os benefícios foram semelhantes nos pacientes com PA mais controlada ou não mais elevada no início do estudo.²¹

HAS NA SÍNDROME METABÓLICA E OBESIDADE

A Síndrome Metabólica (SM) é uma condição clínica muito associada com a obesidade (principalmente a de predomínio visceral) e à própria HAS.² Este aglomerado de componentes que podem ter diferenças entre os pacientes demonstrou aumento do risco cardiovascular²² embora exista muitos debates na literatura.²³ Foram propostas diversas diretrizes para definir a síndrome metabólica ao longo dos anos. As mais usadas são da OMS (Organização Mundial de Saúde),²⁴ da IDF (*International Diabetes Federation*)²⁵ e da NCEP ATPIII (*National Cholesterol Education Program*), sendo esta uma das mais utilizadas na Cardiologia.²⁶

Para diagnóstico, é necessário três dos seguintes critérios. (Tabela 5)

- Objetivos do tratamento do paciente com SM: Redução do peso com medidas dietéticas e atividade física; controle da pressão arterial; reduzir a resistência insulínica; diminuir triglicérides, aumentar o HDL e diminuir o LDL colesterol.^{2,27} (Tabela 6)

Peculiaridades no contexto da SM e do DM

- Agentes que aumentam a secreção de insulina: sulfonilureias e as glinidas (ou metiglinidas).
- Antidiabéticos que não aumentam secreção de insulina: acarbose (inibidor da alfa-glicosidase), metformina (biguanida) e pioglitazona (tiazolinediona ou glitazona).
- Agentes que aumentam a secreção de insulina de maneira dependente da glicose, além de promover a supressão do glucagon: inibidores da DPP-4 e análogos do GLP-1.
- Antidiabéticos que promovem glicosúria (sem relação com a secreção de insulina): inibidores de SGLT2.

Lembrar que nos pacientes com IC (independente do DM), estudos recentes mostram proteção de avanço da IC com o uso de dapaglifozina e empaglifozina.^{28,29}

Tabela 5. Critérios de Síndrome Metabólica e Obesidade.

	Soc Bras Endoc ²⁷	OMS ²⁴	IDF ²⁵	NCEP ²⁶
Obesidade Central	Circunferência abdominal (CA) > 88 cm em mulheres e > 102 cm em homens.	Relação cintura/quadril > 0,9 em homens e >0,85 em mulheres ou IMC >30 kg/m ²	Cintura >94 cm em homens europeus, >90 cm em homens asiáticos e >80 cm em mulheres	Cintura >102 cm em homens e >88 cm em mulheres
Hipertensão Arterial	PAS>130 e/ou PAD > 85 mmHg	PAS >140 mmHg ou PAD >90 mmHg, ou tto HAS	PAS>130 ou PAD>85 mmHg, ou tratamento para HAS	PAS >130 mmHg ou PAD >85 mmHg
Alteração Glicemia Jejum	Glicemia>110 ou diagn diabetes	Diabetes, intolerância à glicose ou resistência insulínica	>100 mg/dL ou diagnóstico de diabetes	>110 mg/dL
Triglicerídeos	>150 mg/dL	>150 mg/dL	>150 mg/dL	>150 mg/dL
HDL	< 40 mg/dL em homens e < 50 em mulheres	< 35 mg/dL em homens e < 39 em mulheres	< 40 mg/dL em homens e < 45 em mulheres	< 40 mg/dL em homens e < 50 em mulheres

Tabela 6. Tratar as comorbidades com individualidade.

Tratamento Farmacológico	
Dislipidemia	Fibratos (para hipertrigliceridemia)
	Estatinas (para aumento HDL, diminuição LDL)
	Cuidado com associação fibrato + estatina
Hipertensão Arterial	Primeira escolha: IECA (se intolerância BRAS) principalmente em diabéticos
Hiperglicemia e/ou Resistência insulínica*	Metformina (biguanida) - 1000 a 2550 mg.dia
	Sulfonilureias (glibenclâmida, glicazida, etc)
	Pioglitazona - 15 a 45 mg.dia
	Gliptinas (inibidores da DPP-4)
	Análogo do GLP-1 (Liraglutida, semaglutida)
	Inibidores do SGLT2 (dapaglifozina, entre outros)
	Inibidores da α-glicosidase (acarbose)
Metiglinidas	
Obesidade*	IMC maior ou igual a 30 kg/m ² ou IMC maior ou igual a 25 ou 27 kg/m ² na presença de comorbidades:
	Orlistat, Liraglutida
	Fluoxetina, topiramato, bupropiona.

* Algumas classes aprovadas atualmente na presença do DM somente.

REFERÊNCIAS

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes

HAS NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI) e o hemorrágico (AVEH) são as manifestações mais comuns da lesão vascular causada pela HAS, sendo a principal causa de mortes e incapacidade nesses pacientes. A prevenção de todos os tipos de AVE pode ser conseguida mantendo-se PA dentro das metas com os tratamentos instituídos.²

Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico: Se houver aumento da PA, pode ocorrer maior probabilidade de expansão do hematoma, aumento do risco de morte e pior prognóstico. Reduzir a PA (dentro de 6 h) para valores <140/90mmHg não diminuiu eventos primários importantes, inclusive mortalidade. Assim, não deve ser recomendada imediata redução da PA nos casos de AVEH, a menos que o valor da PAS esteja >220 mmHg.²

Acidente Vascular Encefálico Isquêmico: Os benefícios da redução da PA no AVEI são menos claros, porém uma consideração deve ser feita para os pacientes candidatos a trombólise, pois, nesse caso, se a PA estiver com valores >180/105 mmHg, poderá haver maior chance de hemorragias. Uma metanálise sugere que a redução pressórica no AVEI poderia ter efeito neutro na mortalidade.²

CONCLUSÃO

Esta breve revisão colocou a importância de que a HAS, muito mais do que uma condição única em termos de definição, carrega diversas particularidades dependendo das condições clínicas e comorbidades presentes. A avaliação, sempre individualizada, em paralelo às evidências disponíveis, permitirá o correto manejo dos pacientes nas suas diversas particularidades.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

- MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. *Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020 Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
- Avila WS, Alexandre ERG, Castro ML, Lucena AJG, Marques-Santos C, Freire CMV, et al. *Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020. Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):849-942.

4. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24–43.
5. Nobre F, Mion Júnior 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 (Sociedade Brasileira de Cardiologia). *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2018;110(5 Supl 1):1-29. Available from: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2018/01_diretriz-mapa-e-mrpa.pdf
6. Hypertension G. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):1.
7. ACOG. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstet Gynecol [Internet]*. 2020;133(76):168–86. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/07/diagnosis-and-management-of-vulvar-skin-disorders>
8. Bortolotto LA. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. *Rev Bras Hipertens*. 2008; 15(3):152-5.
9. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1-150.
10. Armstrong C; Joint National Committee. JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. *Am Fam Physician*. 2014;90(7):503-4.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2021; 99(3S): S1–S87.
12. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041..
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
15. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of BP lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
16. Borghi C, Bacchelli S, Esposti DD, Bignamini A, Magnani B, Ambrosioni E. Effects of the administration of an angiotensin-converting enzyme inhibitor during the acute phase of myocardial infarction in patients with arterial hypertension. SMILE Study Investigators. *Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation*. *Am J Hypertens*. 1999;12(7):665-72.
17. Gustafsson F, Kober L, Torp-Pedersen C, Hildebrandt P, Ottesen MM, Sonne B, et al. Long-term prognosis after acute myocardial infarction in patients with a history of arterial hypertension. TRACE study group. *Eur Heart J*. 1998;19(4):588-94.
18. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC, et al., CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016;388(10056):2142–52.
19. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;ehab368. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
20. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment. 6. Prevention of heart failure and new-onset heart failure - Meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016; 34(3):373–84.
21. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Online ahead of print.
22. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403-14.
23. Bayturan O, Tuzcu EM, Lavoie A, Hu T, Wolski K, Schoenhagen P, et al. The metabolic syndrome, its component risk factors, and progression of coronary atherosclerosis. *Arch Intern Med*. 2010;170(5):478-84.
24. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of WHO a Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization. 1999; 1-59.
25. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome. 2006.
26. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97
27. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol [online]*. 2005;84(suppl 1):1-27.
28. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, Kosiborod MN, Martinez FA, Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019; 381(21):1995-2008.
29. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24.

CRISES HIPERTENSIVAS: MITOS, VERDADES E CONDUTAS

HYPERTENSIVE CRISIS: MYTHS, TRUTHS AND MANAGEMENT

RESUMO

Essa revisão define as situações de elevação aguda da pressão arterial, caracterizadas como crise hipertensiva e pseudocrise hipertensiva. Crise hipertensiva é definida quando a pressão arterial se apresenta com valores maiores ou iguais a 180 x 120 mm Hg e é subdividida em emergência e urgência hipertensiva. O quadro clínico da emergência hipertensiva difere da urgência hipertensiva por apresentar risco iminente de morte devido à lesão aguda ou em desenvolvimento em órgãos-alvo, principalmente coração, cérebro, rins e artérias, fato que não ocorre com a urgência hipertensiva. Por outro lado, na pseudocrise hipertensiva, independentemente do valor da pressão arterial, não há evidências de lesão aguda em órgãos-alvo nem risco imediato de morte, com base na história clínica, no exame físico e nos exames complementares básicos realizados durante a avaliação do paciente. A discussão sobre mitos, verdades e condutas é baseada em casos clínicos sucintos que abordam a apresentação clínica das situações descritas abaixo.

Descritores: Pressão Arterial; Hipertensão; Urgência; Emergência; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT

This review defines the situations of acute blood pressure elevation, characterized as hypertensive crisis and hypertensive pseudocrisis. Hypertensive crisis is defined as blood pressure of 180 x 120 mm Hg or higher and is subdivided into hypertensive emergency and urgency. The clinical symptoms of hypertensive emergency differ from those of hypertensive urgency in that the former presents an imminent risk of death due to the acute or developing damage in the target organs, particularly the heart, brain, kidneys and arteries, a fact that does not occur with hypertensive urgency. On the other hand, in hypertensive pseudocrisis, regardless of the blood pressure value, there is no evidence of acute target organ damage and no immediate risk to life, based on the clinical history, physical examination and basic complementary exams performed during the patient assessment. The discussion about myths, truths and management is based on succinct clinical cases that address the clinical presentation of the situations described above.

Keywords: Arterial Pressure; Hypertension; Urgency; Emergency; Diagnosis; Treatment.

José Fernando

Vilela-Martin¹

Luis Cuadrado Martin^{2,3}

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

2. Universidade Estadual Paulista (UNIP), Botucatu, SP, Brasil.

3. Faculdade de Medicina de Botucatu, (UNESP), Botucatu, SP, Brasil.

Correspondência:

José Fernando Vilela-Martin

Av Brig Faria Lima 5416 –

CEP: 15090-000 – São José do Rio

Preto, SP, Brasil.

vilelamartin@uol.com.br

INTRODUÇÃO

“The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2019” observou que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para os anos de vida perdidos.¹ As principais complicações da HAS que podem levar à morte são os acidentes vasculares encefálicos, a aterosclerose coronária, a insuficiência cardíaca e a doença renal. Em 2017, as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares perfaziam 27,3% de todas as mortes do Brasil.² Aproximadamente um terço de todas as mortes por estas doenças foi atribuída à doença isquêmica cardíaca e um pouco menos que essa fração à doença cerebrovascular.² A hipertensão arterial sistêmica além de, cronicamente, ser o principal fator de risco para os mencionados eventos coronários e cerebrovasculares, por vezes, complica a fase aguda deles com a elevação abrupta da pressão arterial (PA), caracterizando a emergência hipertensiva.³⁻⁵

A elevação aguda e intensa da PA, arbitrariamente definida por valores de 180 mmHg na pressão arterial sistólica e 120 mmHg na pressão arterial diastólica, caracteriza a crise hipertensiva (CH).³⁻⁵ A CH se apresenta sob duas situações clínicas distintas: urgência hipertensiva (UH) e a emergência hipertensiva (EH). A presença de lesões agudas e progressivas em órgãos-alvo (LOA) caracteriza a EH enquanto a UH não cursa com LOA.³⁻⁵

EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA

Casos clínicos

1 – Paciente do sexo feminino, 58 anos, hipertensa grave em tratamento médico usando quatro anti-hipertensivos, sem controle da PA. Foi encaminhada ao hospital por apresentar sonolência, confusão mental, vômitos e PA = 220 x 140 mm Hg.
2 – Paciente do sexo masculino, 50 anos, hipertenso de longa

data sem tratamento, procura emergência com dor na região retroesternal irradiada para o dorso de forte intensidade, sudorese e palpitações há cerca de uma hora. Apresenta PA = 164 x 108 mm Hg, pulsos de membro inferior esquerdo ausentes, ao passo que os do direito são presentes e no tratamento rmais. A hipótese diagnóstica foi dissecação aguda de aorta, confirmada posteriormente por ecocardiograma e angiografia.

3 – Paciente do sexo masculino, 60 anos, hipertenso em uso irregular de anti-hipertensivo sem controle adequado da PA procura serviço de emergência hospitalar com dispneia intensa, sudorese e respiração ofegante. Apresenta PA = 180 x 110 mm Hg, FC = 124 bpm e crepitações finas em 2/3 inferiores de ambos os pulmões. Foi confirmado o diagnóstico de edema agudo de pulmão.

4 – Paciente do sexo masculino, 66 anos, hipertenso em uso de dois fármacos anti-hipertensivos e má-adesão ao tratamento, procura posto de saúde completamente assintomático com PA = 200 x 120 mm Hg, sendo posteriormente encaminhado ao serviço de emergência.

5 – Paciente do sexo masculino, 68 anos, hipertenso há mais de 20 anos, com controle irregular da PA. Apresenta-se ao serviço de emergência com hemiparesia à direita e dificuldade da fala há duas horas. Apresenta PA = 194 x 90 mm Hg, FC = 68 bpm. Ao exame físico, apresenta afasia e diminuição de força muscular à direita, mais importante em membros inferiores. Tomografia de encéfalo afasta acidente vascular hemorrágico.

6 – Paciente do sexo feminino, 45 anos, hipertensa desde os 20 anos de idade, apresentou pré-eclâmpsia em suas duas gestações. Uso irregular de medicação anti-hipertensiva. Tem queixa de cefaleia intensa e dispneia aos esforços há uma semana com piora progressiva até que há duas horas não suportou e procurou o serviço de emergência. Ao exame, a paciente apresenta-se discretamente sonolenta, desorientada e dispneica. PA: 234 x 144 mmHg. FC = 92 bpm. Não há sinais localizatórios ao exame neurológico. Apresenta-se com crepitações finas em bases pulmonares. Ao exame do precórdio: ictus desviado para esquerda e para baixo. Presença de quarta bulha, na ausculta. No exame do fundo de olho: hemorragias e exsudatos, além de edema de papila. Creatinina: 3,5 mg/dL. Exame de urina com proteinúria+/4, 20 hemácias/campo de grande aumento.

Casos 1, 2, 3, 4, 5 e 6

Na definição de CH, pode-se discutir o primeiro mito. A principal característica para diferenciar uma EH de uma UH não é o valor da PA e sim a presença de lesão em órgão-alvo, desde que seja aguda e progressiva, e que ocasione risco à vida, como os casos 1, 2, 3, 5 e 6 descritos acima, que ilustram relatos típicos de EH com LOA em cérebro, aorta, coração e rins. Em consultas médicas de rotina e em serviços de pronto-atendimento podem ocorrer elevações da PA, agudas ou crônicas e, mesmo, transitórias. Em consultório médico, a elevação da PA pode ser justificada principalmente por fenótipos clínicos, caracterizados por efeito do avental branco, hipertensão do avental branco e hipertensão crônica não controlada ou não tratada. Em situações de emergência, a elevação da PA pode se manifestar sob três apresentações principais, a EH, a UH

e a pseudocrise. Por outro lado, hipertensos crônicos podem se apresentar com PA aumentada por mau controle da doença, fato que não justifica a redução rápida da PA (situação que pode ser encontrada no caso 4). Pode-se dizer que tão importante quanto o valor elevado da PA, é a velocidade da elevação. A elevação crônica da PA é compatível com uma evolução representada pelo controle inadequado da hipertensão, em geral progressiva e em mais longo prazo. Assim, o diagnóstico correto nessas situações deve ser realizado para que condutas desnecessárias e intempestivas não sejam tomadas.

Por vezes, em casos de apresentação da CH em indivíduos previamente normotensos, como nos pacientes com glomerulopatias agudas (síndrome nefrítica) e na eclâmpsia, ou mesmo em hipertensos, com edema agudo de pulmão (caso 3), EH pode se manifestar com PA pouco elevada (pressão diastólica em torno de 100 a 110 mmHg).³⁻⁶ Nesses casos, é importante enfatizar que a gravidade da condição também não é determinada pelo valor absoluto da PA e sim por sua velocidade de elevação. Portanto, a definição numérica de CH é conceitual e não deve ser usada como critério absoluto e único.

Mito: Toda elevação importante da PA deve ser considerada EH e tratada rapidamente.

Verdade: Se o diagnóstico da elevação aguda da PA incluir LOA aguda e progressiva, o tratamento deve ser instituído o mais rápido possível.

Conduta: O tratamento medicamentoso das emergências hipertensivas depende do tipo de lesão em órgão-alvo, deve ser realizado em unidade de terapia intensiva, na maioria das vezes, procurando-se obter rápida redução da PA, levando-se em consideração o que dizem as diretrizes. Nas emergências hipertensivas verdadeiras, fármacos de rápida metabolização e de uso intravenoso devem ser utilizados, em infusão contínua, com início rápido de ação com a finalidade de reduzir a PA. Caso a redução seja muito súbita ou inadequada, a velocidade de infusão ou sua interrupção deve ser considerada evitando-se um possível efeito danoso. Entre os fármacos disponíveis no Brasil para este fim, temos o nitroprussiato de sódio, a nitroglicerina e o esmolol.

Caso 2

Mito: Em todas as emergências hipertensivas, a PA deve ser reduzida em 25% na primeira hora.

Verdade: A afirmativa acima é verdadeira para a maioria das situações caracterizadas como emergência hipertensiva. Entretanto, a dissecação aguda da aorta, o edema agudo de pulmão e as crises adrenérgicas constituem exceção a essa regra.³⁻⁵

Conduta: No edema agudo de pulmão, a PA deve ser de 140 x 90 mmHg na primeira hora e, na dissecação da aorta, 120 x 80 mmHg neste mesmo período.³⁻⁵

Caso 5

Mito: Durante a fase aguda de um acidente vascular encefálico (AVE), a normalização da PA deve ser realizada rapidamente.

Verdade: Há evidências que a redução da PA na fase aguda do AVE isquêmico (AVEI) não é benéfica quando a PA for 220 x 120 mmHg.^{6,7}

Conduta: Na fase aguda do AVEI reduzir a PA apenas de for

superior a 220 x 120 mmHg.^{6,7} Pressão sistólica abaixo de 131 mm Hg, mantida durante as primeiras 48 h da fase aguda, associa-se a pior prognóstico hospitalar.⁸ Excetuam-se os casos nos quais será realizada trombólise do acidente vascular isquêmico,⁷ como é a indicação no caso 5. Nos casos de trombólise, o alvo da PA deve ser inferior a 185 x 105 mm Hg durante todas as primeiras 24 horas após o procedimento. Se outras emergências hipertensivas estiverem ocorrendo, tais como edema agudo dos pulmões ou dissecção aguda de aorta, obviamente a redução da PA se impõe sob pena de morte.⁷ Nos acidentes vasculares encefálicos hemorrágicos um alvo de pressão arterial sistólica inferior a 180 mmHg deve ser considerado.⁷

Caso 6

Mito 1: Nas hipertensões que cursam com piora da função renal, a PA não deve ser reduzida sob pena de piora da função renal.

Verdade 1: A presteza no tratamento desses casos é o único modo de melhorar o seu prognóstico.⁹ Eventualmente, após o controle da PA, pode ocorrer piora aguda transitória da função renal, algumas vezes até com necessidade de diálise; porém, este quadro é, quase sempre, reversível. Em contrapartida, o não controle da PA implica em prognóstico ominoso com mais de 80% de mortalidade ao ano.⁹ É típico encontrar pacientes que passam por fase de HAS acelerada/maligna, que necessitam de diálise e, depois, estabilizam sua função renal em níveis que permitem o tratamento conservador pelo resto de suas vidas.

Conduta 1: O paciente cuja HAS aguda cursa com piora súbita da função renal (como no caso 6), e que ademais, apresenta exame de fundo de olho compatível com o quadro de hipertensão acelerada/maligna constitui emergência hipertensiva. Claro está que nesses casos, a redução da PA deve ser feita gradualmente (25% na primeira hora, reduzir a 160 x 110 mmHg a partir de então e atingir 135 x 85 mmHg em 24 h). A função renal e os eletrólitos devem ser monitorizados e as devidas providências devem ser tomadas, até que todo o quadro se estabilize. O seguimento ambulatorial posterior deve ser extremamente cuidadoso.

Mito 2: Nas emergências hipertensivas com HAS acelerada/maligna não se deve utilizar os medicamentos que bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Verdade 2: Os fatores prognósticos na HAS acelerada/maligna são o nível da função renal, a elevação da PA e a proteinúria. Nessa situação clínica, o sistema renina-angiotensina é intensamente ativado. Assim, os medicamentos que nele atuam são de primeira escolha.

Conduta 2: O primeiro medicamento a ser ministrado por via oral no portador de HAS acelerada/maligna, mesmo com função renal comprometida, deve agir no sistema renina-angiotensina-aldosterona, tendo em vista sua ação na redução da PA, da proteinúria e no cerne da fisiopatologia que é a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.⁹ A piora da função renal intensa com o uso destas medicações deve também chamar atenção para a possibilidade de estenose de artéria renal bilateral, situação que frequentemente associa-se ao desenvolvimento de fase acelerada/maligna da hipertensão arterial sistêmica.

URGÊNCIA HIPERTENSIVA: MITO OU FATO

A existência da UH é questionada por especialistas em hipertensão, pois não existe, até o momento, nenhuma comprovação ou estudo clínico que tenha demonstrado qualquer benefício na redução aguda da PA nesta condição. Alguns especialistas em hipertensão sugerem a abolição desta terminologia e outros acreditam que o termo correto deveria ser “elevação da PA sem lesão de órgãos-alvos em evolução”.^{10,11} Este questionamento decorre dos resultados de trabalhos clínicos retrospectivos e prospectivos em que a redução aguda da PA não mostrou benefício direto, a ocorrência de eventos adversos foi mínima e a mortalidade foram baixas em indivíduos tratados comparados aos não tratados, sinalizando que não houve prejuízo no grupo em que a PA não foi reduzida rapidamente. Publicações recentes propiciam um olhar diferenciado sobre a significância da UH. Um posicionamento do Colégio Americano de médicos de emergência não preconiza *screening* para LOA em indivíduos assintomáticos com PA elevada no atendimento de emergência, porque sua realização não reduziu taxas de desfechos adversos.¹²

Levy e cols., mostraram que pacientes com PA muito elevada e sem LOA, tratados com anti-hipertensivos orais no departamento de emergência, não apresentaram melhores desfechos comparados a pacientes que não foram tratados com anti-hipertensivos.¹³ Um estudo de coorte retrospectivo, de base populacional, realizado com mais de 200.000 pacientes atendidos na emergência hospitalar por um período de 10 anos, teve o objetivo de mostrar as taxas de mortalidade e de complicações naqueles com diagnóstico final de hipertensão. O estudo demonstrou que 64% das visitas ao departamento de emergência tiveram o diagnóstico primário de HAS e que 90% destes indivíduos receberam alta para casa. Adicionalmente, o estudo mostrou que, em um período de acompanhamento por até dois anos, houve baixa taxa de mortalidade e de complicações hipertensivas subsequentes, fato que sustenta a prática atual recomendada nas diretrizes de que a maioria dos pacientes não requer hospitalização e o encaminhamento para a atenção primária é a conduta mais eficiente.¹⁴ Outro estudo de coorte retrospectivo realizado com 58.535 indivíduos adultos com UH e, posteriormente, seguidos por até seis meses, procurou uma resposta para a seguinte pergunta: nos casos de UH, o encaminhamento para o hospital seria mais seguro do que o tratamento ambulatorial de rotina da PA? Ao final do acompanhamento, os autores demonstraram que a taxa de eventos cardiovasculares em assintomáticos foi muito baixa e que os atendimentos na emergência associados a maior taxa de hospitalização não cursaram com melhora dos desfechos. O estudo concluiu que são necessários esforços para melhorar o acompanhamento ambulatorial e o controle periódico da PA, ao invés do encaminhamento ao hospital, visto que após o período de acompanhamento de seis meses, cerca de 2/3 dos pacientes continuavam com a PA não controlada.¹⁵ Corroborando a apresentação e evolução “benigna” da UH, Vilela-Martin e cols., mostraram que indivíduos com UH cursaram com sobrevida mais longa do que aqueles com EH durante um período de acompanhamento de cinco anos.^{16,17} Estes achados são importantes, pois os marcadores de risco de CH podem definir pacientes que requerem monitoramento cuidadoso.

Por outro lado, um estudo longitudinal realizado em 262.927 indivíduos com atendimentos não críticos na emergência hospitalar, sem histórico de eventos cardiovasculares e que receberam alta hospitalar no mesmo ou no próximo dia, sem nova admissão no período de uma semana, foram selecionados e acompanhados em média por 4,7 anos (chegando até 10 anos) para responder se um evento hipertensivo anterior seria fator de risco para futuros eventos cardiovasculares. Os autores concluíram que o atendimento de um evento hipertensivo na emergência pode ser fator de risco independente para futuros eventos cardiovasculares, incluindo acidente vascular encefálico, síndromes coronarianas agudas e insuficiência cardíaca.¹⁸ Deste modo, eles preconizam que a sala de emergência deve ser considerada como local no qual o tratamento em longo prazo da HAS deva ser iniciado e que consultas médicas realizadas logo após o evento inicial podem significativamente modificar o risco de futuros eventos cardiovasculares. Esta conclusão está de acordo com o Colégio Americano de médicos emergencistas, que recomenda que o tratamento inicial da HAS deva ser iniciado pelo médico que atende o paciente no setor de emergência.¹²

Pode-se concluir, da discussão acima, que UH é comum no cenário ambulatorial/hospitalar e complicações cardiovasculares são raras em curto prazo. Atendimento na emergência hospitalar associa-se ao aumento do uso de recursos da saúde, mas não cursa com melhores resultados. Assim, a maioria dos pacientes com CH não exige encaminhamento ou admissão hospitalar. No entanto, pacientes com UH apresentam alto risco de HAS não controlada até seis meses após o episódio inicial, de tal modo que esforços para melhorar o acompanhamento e intensificar o tratamento anti-hipertensivo ambulatorial devem se constituir em prioridade absoluta. Esta conduta é muito importante, tendo em vista que a não adesão ao tratamento é o fator de risco mais importante que culmina na CH.¹⁹

Mito 1: Toda elevação acentuada da PA deve ser reduzida rapidamente e o paciente deve ser encaminhado ao pronto-socorro ou serviço de emergência.

Verdade 1: O risco cardiovascular não é aumentado em pacientes com elevação aguda acentuada da PA sem lesão aguda e progressiva em órgãos-alvos, como nos casos de UH. Não existem evidências científicas de que a redução rápida da PA diminua o risco cardiovascular nessa situação ou mude a história natural da doença. Na ausência de sintomas e sinais de lesão de órgãos-alvos, o tratamento deve ser ambulatorial. O médico deve iniciar o tratamento antes da alta a fim de reduzir gradualmente a PA.

Conduta 1: Frequentemente, a UH está mais na insegurança do médico do que no real perigo do valor da PA. É lógico que, em certas ocasiões, o controle da PA em curto intervalo de tempo é necessário, por exemplo, para a realização de um procedimento sob anestesia. Contudo, o clínico deve avaliar o risco-benefício do controle rápido da PA. A grande maioria dos pacientes com CH não tem adesão ao tratamento anti-hipertensivo e a simples reintrodução dos medicamentos, ou início do tratamento anti-hipertensivo, e uma reavaliação precoce em um período de até sete dias serão procedimentos suficientes como conduta a ser adotada.

Mito 2: Há um nível de PA determinado, acima do qual não se deve liberar o paciente para casa.

Verdade 2: O que define a alta hospitalar é a presença ou não de lesão aguda de órgão-alvo e não a PA.³⁻⁵

Conduta 2: Avaliação clínica cuidadosa com história e exame físico deve ser realizada para afastar a presença de situações de EH e, subsequentemente, fazer a liberação segura do paciente, sempre com acompanhamento ambulatorial próximo.

Mito 3: Após uma crise hipertensiva, na qual o paciente receba alta do pronto socorro com PA adequadamente controlada, não se faz necessário maiores acompanhamentos clínicos.

Verdade 3: Ledo engano. Via de regra, os pacientes pensam desta maneira e os médicos socorristas, atarantados com seus casos de gravidade imediata podem sucumbir a uma liberação do paciente sem as devidas orientações. Importante salientar que o paciente que recebe alta da unidade de emergência, ainda que esteja com a PA controlada, pode ser de risco em médio e longo prazo.^{3-5,18}

Conduta 3: Este paciente deve ser seguido ambulatorialmente de maneira cuidadosa com uma frequência inicial de consultas que permita o controle da PA.^{3-5,18}

Mito 4: As crises hipertensivas podem ser tratadas com medicações de uso sublingual. Neste caso, nifedipina de ação rápida pode ser utilizada.

Verdade 4: Não existe diferença entre as administrações de fármacos anti-hipertensivos por via oral e por via sublingual. Por outro lado, cápsulas de nifedipina de liberação rápida (sublingual ou oral) não devem ser utilizadas no tratamento das UH, por não apresentarem segurança nem eficácia. Adicionalmente, podem provocar reduções rápidas e acentuadas da PA, resultando em isquemia tecidual, potencialmente grave.²⁰⁻²²

Conduta 4: O tratamento da UH deve ser iniciado após um período de observação em ambiente calmo, condição que ajuda a afastar casos de pseudocrise hipertensiva, os quais devem ser conduzidos somente com repouso ou uso de analgésicos ou tranquilizantes. A maioria dos pacientes com UH, sem lesões agudas em órgãos-alvos, deve ser tratada com agentes orais, com a intenção de diminuir sua PA 24 a 48 horas seguintes, indicando-se o uso de anti-hipertensivo por via oral (captopril e/ou clonidina). Retomar um regime anterior que o paciente tolerou bem é uma alternativa bastante razoável. Caso esteja em uso regular de medicação, é importante reajustá-la no sentido de estabelecer o controle da PA, além de garantir que tenha um seguimento medicofrequente, no sentido de controle efetivo em poucas semanas a meses, sob pena de complicações graves em curto lapso de tempo (meses).^{12,23}

PSEUDOCRISE HIPERTENSIVA

Casos

7 – Paciente do sexo feminino, 54 anos, com HAS em tratamento com controle satisfatório, procura atendimento médico com quadro de tontura giratória. No pronto-atendimento, constata-se que sua PA estava em 160 x 100 mm Hg.

8 – Paciente do sexo masculino, negro, 62 anos, apresenta quadro de crise convulsiva, com resolução após uso de anti-convulsivantes. O quadro é acompanhado por uma elevação da PA (160 x 110 mm Hg).

9 – Mulher é informada que seu filho sofreu acidente automobilístico e que se encontra em estado grave. Imediatamente, apresenta quadro de extrema ansiedade, choro e elevação da PA (160 x 110 mm Hg).

Os quadros clínicos dos casos 7, 8 e 9 são frequentes no atendimento de emergência e não constituem uma verdadeira CH e, sim, casos de pseudocrise.³⁻⁵ O aumento da PA, *per se*, causa uma grande preocupação aos médicos que atendem nas emergências hospitalares, levando-os a tratar pacientes com pseudocrise de forma mais agressiva. Nobre e cols., mostraram que 64,5% dos pacientes hipertensos com pseudocrise hipertensiva foram atendidos em uma unidade de emergência e, inapropriadamente, conduzidos como CH.²⁴ Nestes pacientes, independentemente da PA, não há evidências de LOA aguda, nem risco imediato de vida, durante a avaliação do paciente, baseada na história clínica, no exame físico e nos exames complementares básicos. Normalmente, ocorre em indivíduos normotensos ou hipertensos tratados ou não, oligossintomáticos ou assintomáticos, que são encaminhados ao setor de emergência hospitalar por apresentarem PA elevada. Os hipertensos podem apresentar hipertensão crônica grave não complicada e não controlada por má adesão ao tratamento anti-hipertensiva ou tratamento inadequado, de forma semelhante ao que encontramos nos portadores de urgências hipertensivas.³⁻⁵ Outro grupo de indivíduos pode apresentar elevação transitória da PA decorrente de evento emocional, doloroso ou desconforto. Estes pacientes podem ser portadores de enxaqueca, tontura rotatória, cefaleias vasculares de origem musculoesquelética, manifestações da síndrome do pânico e estado pós- crise convulsiva, conforme relatos dos casos clínicos 7, 8 e 9.³⁻⁵ Condutas médicas inadequadas foram verificadas em médicos que atendem em salas de urgências. Por exemplo, 64,7% e 47,7% dos emergencistas tratariam os casos de elevação da PA em paciente assintomático (caso 4) e de tontura giratória (caso 7) como CH, respectivamente.²⁵

Mito: Toda elevação da PA deve ser reduzida rapidamente.

Verdade: Avaliação do paciente deve ser realizada como um todo, baseando-se na história clínica, exame físico e no diagnóstico complementar com a finalidade de excluir LOA aguda.

Conduta: Muitas vezes, nos casos de pseudocrise, o tratamento deve ser realizado com medicamentos para aliviar

sintomas. Não existem evidências que indiquem uso de anti-hipertensivos para uma redução imediata da PA. Em indivíduos previamente hipertensos, são necessárias reorientação do tratamento e reavaliação do caso em um período mais curto de acompanhamento, idealmente em uma semana. Em clássico estudo controlado e randomizado, Zeller e cols., demonstraram equivalência entre a redução aguda da PA com clonidina em serviço de emergência e o encaminhamento imediato dos pacientes para o seguimento ambulatorial, sem nenhuma medicação agudamente prescrita.²³

CONCLUSÃO

Considerando as evidências listadas acima que acabam por desacreditar os vários mitos criados em torno das emergências hipertensivas, gostaríamos de concluir expondo o fluxograma de manejo da crise hipertensiva, que foi publicado pela Diretriz Brasileira de Hipertensão. (Figura 1) Dessa maneira, em pessoas que se apresentam ao serviço de emergência com elevação acentuada de PA, a avaliação clínica cuidadosa, com anamnese e exame físico, pode identificar a presença de uma emergência hipertensiva ou classificar o paciente como portador de urgência hipertensiva. No caso da urgência, inicia-se ajuste de medicação no momento do atendimento e acompanha-se esse paciente de maneira muito próxima (reavaliação em sete dias). Na emergência hipertensiva, deve-se proceder a internação em terapia intensiva. Na maioria das emergências a redução da PA deve ser gradual. Nos casos de crises adrenérgicas, edema agudo de pulmão e dissecação aguda da aorta, esta redução deve ser mais rápida. (Figura 1)

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

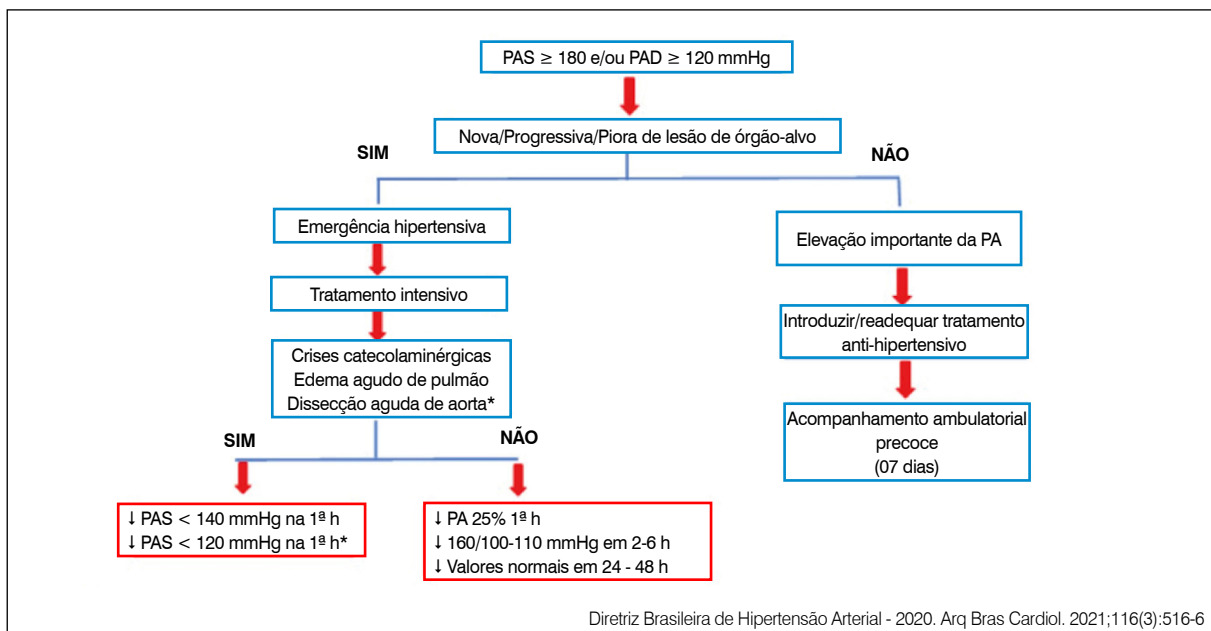


Figura 1. Fluxograma de atendimento da crise hipertensiva.

REFERÊNCIAS

1. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-49.
2. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(3):308-439.
3. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension. 2020 *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.
4. Vilela-Martin JF, Yugar-Toledo JF, Rodrigues MC, Barroso WKS, Carvalho LCBS, González FJT, et al. Luso-Brazilian Position Statement on Hypertensive Emergencies – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(4):736-51.
5. Bortolotto LA, Silveira JV, Vilela-Martin JF. Crises Hipertensivas: Definindo a gravidade e o tratamento. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2018; 28(3):254-9.
6. ENOS Trial Investigators. Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke (ENOS): a partial-factorial randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9968):617-28.
7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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.
8. Furlan NE, Bazan SGZ, Braga GP, Castro MCNE, Franco RJDS, Gut AL, et al. Association between blood pressure and acute phase stroke case fatality rate: a prospective cohort study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(7):436-43.
9. Velasco I, Cuadrado L, Fontana A, Rejjaili WA, Balbi AL, Barretti P, et al. Cuadro clínico y evolución de 77 pacientes con hipertensión arterial maligna: comparación de dos épocas y de diferentes niveles de creatinina. *Nefrología* 1993;13(Suppl 5):8-13.
10. Elliott WJ. Hypertensive Emergencies and Urgencies. In: Henry R, Black & William J. Elliott, editores. *Hypertension A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2. ed. Philadelphia, PA: Elsevier (Saunders); 2013: 390-4.
11. Van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019;5(1):37-46.
12. 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.
13. 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.
14. Masood S, Austin PC, Atzema CL. A Population-Based Analysis of Outcomes in Patients With a Primary Diagnosis of Hypertension in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2016;68(3):258-67.
15. Patel KK, Young L, Howell EH, Hu Bo, 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.
16. Vilela Martin JF, Higashiana E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Profile of hypertensive crisis: prevalence and clinical presentation. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(2):131-6.
17. Martin JFV, Kuniyoshi CH, Andrade LG, Yugar-Toledo JC, Loureiro AC, Cipullo JP. Fatores Preditores de Mortalidade em Pacientes com Crise Hipertensiva. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(Supl 1): 201.
18. Lee S, You CY, Kim J, Jo YH, Ro YS, Kang SH, 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.
19. Saguner AM, Dür S, Perrig M, Schiemann U, Stuck AE, Bürgi U, et al. Risk factors promoting hypertensive crises: evidence from a longitudinal study. *Am J Hypertens*. 2010;23(7):775-80.
20. 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(16):1328-31.
21. CREMESP elabora parecer sobre uso de nifedipina. 2004. [citado 2020 Jul 15]. Disponível em: <https://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Jornal&id=323>.
22. Souza LM, Riera R, Saconato H, Demathé A, Atallah AN. Oral drugs for hypertensive urgencies: systematic review and meta-analysis. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(6):366-72.
23. Zeller KR, Von Kuhnert L, Matthews C. Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension. A prospective, controlled trial. *Arch Intern Med*. 1989;149(10):2186-9.
24. Nobre F, Chauchar F, Viana JM, Pereira GJV, Lima NKC. Avaliação do atendimento do hipertenso em serviço de urgência e em ambulatório de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(2):156-8.
25. Rosa EM, Mezzomo A, Zamboni AP, Pezzi DR. Perfil do Diagnóstico e Tratamento da Crise Hipertensiva realizado nos Pronto-Atendimentos de Caxias do Sul. *Revista AMRIGS*. 2003;47(4):257-61.



CENTRO DE TREINAMENTO EM EMERGÊNCIAS CARDIOVASCULARES

Estamos de volta

segundo todos os protocolos
de saúde para sua segurança

Confira nossos cursos:

- ✓ ACLS
- ✓ ACLS REFRESH
- ✓ PALS
- ✓ PALS REFRESH
- ✓ SAVIC
- ✓ BLS
- ✓ FIRST AID

