



Sociedade
Brasileira
de Hipertensão

sbh.org.br

ISSN-1809-4260

Outubro - Dezembro 2016

Volume 19, Número 4

R e v i s t a
Hipertensão

**7^a Diretriz Brasileira
de Hipertensão Arterial**



Revista Hipertensão

Volume 19 - Número 4
Outubro / Dezembro 2016

Editora

Maria Cláudia Irigoyen

Assistente de Edição

Silvia Beatriz P. Cavasin

Editores Associados

Heno Ferreira Lopes - Editor
Associado (SP)

Claudia Lucia de Maraes
Forjaz - Editor Setorial (SP)

Dulce Elena Casarini - Editor
Setorial (SP)

Conselho Editorial

Artur Beltrame Ribeiro (SP)

Eduardo Moacyr Krieger (SP)

Fernando Nobre (SP)

Maria Helena Catelli de
Carvalho (SP)

Osvaldo Kohlmann Junior (SP)

Robson Augusto de Souza
dos Santos (MG)

Sociedade Brasileira de Hipertensão

Wellimar Serafim

tel: (11) 3284-0215

fax: (11) 3289-3279

sbh@sbh.org.br

www.sbh.org.br

PRODUÇÃO EDITORIAL



FILANTROPIA

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



Diretoria 2015/2016

Presidente: Mario Fritsch Toros Neves

Vice-Presidente: Claudia Lucia de M. Forjaz

Secretários: Vera de Moura Azevedo Farah
Gil Fernando da C. M. de Salles

Tesoureiro: Mario Luís Ribeiro Cesaretti

Diretora Científica: Frida Liane Plavnik

Presidente Anterior: Roberto Jorge da Silva Franco

Departamentos

Departamento de Atividade Física: Profa. Dra. Katia de Angelis

Departamento de Enfermagem: Profa. Dra. Grazia Maria Guerra

Departamento de Nutrição: Profa. Dra. Marcia Maria Godoy Gowdak

Departamento de Psicologia: Profa. Dra. Luciana Ferreira Angelo

Conselho Científico 2013/2016

Cibele Isaac Saad Rodrigues

Claudia Lucia de M. Forjaz

Dante Marcelo A Giorgi

Dulce Elena Casarini

Evandro José Cesarino

Fernanda Consolim-Colombo

Fernando Antônio Almeida

Fernando Nobre

Frida Liane Plavnik

Heitor Moreno Junior

Hélio Cesar Salgado

Heno Ferreira Lopes

José Márcio Ribeiro

Kátia de Angelis

Lisete C Michelin

Maria Cláudia C Irigoyen

Mário Fritsch Toros Neves

Roberto Jorge da Silva Franco

Sebastião R. Ferreira Filho

Índice

Introdução - 7ª Diretriz Brasileira
de Hipertensão Arterial

1

Capítulo 1 - Conceituação,
Epidemiologia e Prevenção Primária

10

Capítulo 2 - Diagnóstico e Classificação

18

Capítulo 3 - Avaliação Clínica e Complementar

27

Capítulo 4 - Estratificação de Risco Cardiovascular

31

Capítulo 5 - Decisão e Metas Terapêuticas

39

Capítulo 6 - Tratamento Não medicamentoso

47

Capítulo 7 – Tratamento Medicamentoso

54

EXPEDIENTE

Revista HIPERTENSÃO
Órgão de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Hipertensão
Publicação trimestral. ISSN 1809-4260

Índice

Capítulo 8 - Hipertensão e Condições
Clínicas Associadas

66

Capítulo 9 - Hipertensão Arterial na Gestação

73

Capítulo 10 - Hipertensão na Criança e
no Adolescente

78

Capítulo 11 - Hipertensão Arterial no Idoso

91

Capítulo 12 - Hipertensão Arterial Secundária

96

Capítulo 13 - Hipertensão Arterial Resistente

106

Capítulo 14 – Crise Hipertensiva

111

7ª DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

Autores da Diretriz:

Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, Bortolotto LA, Franco RJS, Poli-de-Figueiredo CE, Jardim PCBV, Amodeo C, Barbosa ECD, Koch V, Gomes MAM, Paula RB, Póvoa RMS, Colombo FC, Ferreira Filho S, Miranda RD, Machado CA, Nobre F, Nogueira AR, Mion Júnior D, Kaiser S, Forjaz CLM, Almeida FA, Martim JFV, Sass N, Drager LF, Muxfeldt E, Bodanese LC, Feitosa AD, Malta D, Fuchs S, Magalhães ME, Oigman W, Moreira Filho O, Pierin AMG, Feitosa GS, Bortolotto MRFL, Magalhães LBNC, Silva ACS, Ribeiro JM, Borelli FAO, Gus M, Passarelli Júnior O, Toledo JY, Salles GF, Martins LC, Jardim TSV, Guimarães ICB, Antonello IC, Lima Júnior E, Matsudo V, Silva GV, Costa LS, Alessi A, Scala LCN, Coelho EB, Souza D, Lopes HF, Gowdak MMG, Cordeiro Júnior AC, Torloni MR, Klein MRST, Nogueira PK, Lotaif LAD, Rosito GBA, Moreno Júnior H

Realização:

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN)

GRUPOS DE TRABALHO

Capítulo 1 - Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária

Coordenadora: Frida Liane Plavnik

Coordenador Adjunto: Carlos Alberto Machado

Participantes: Deborah Malta; Luiz César Nazário Scala; Sandra Fuchs.

Capítulo 2 - Diagnóstico e Classificação

Coordenador: Marco Antonio Mota Gomes

Coordenador Adjunto: Fernando Nobre

Participantes: Alexandre Alessi; Audes Diógenes Feitosa; Eduardo Barbosa Coelho.

Capítulo 3 - Avaliação Clínica e Complementar

Coordenador: Rui Manuel dos Santos Póvoa

Coordenador Adjunto: Armando da Rocha Nogueira

Participantes: Dilma de Souza; Lilian Soares da Costa; Maria Eliane Magalhães.

Capítulo 4 - Estratificação de Risco

Coordenador: Mário Fritsch Toros Neves

Coordenador Adjunto: Décio Mion Júnior

Participantes: Giovanio Vieira da Silva; Heno Ferreira Lopes; Wille Oigman.

Capítulo 5 - Decisão e Metas Terapêuticas

Coordenadora: Andrea Araujo Brandão

Coordenador Adjunto: Sergio Kaiser

Participante: Osni Moreira Filho

Capítulo 6 - Tratamento Não Medicamentoso

Coordenador: Roberto Jorge da Silva Franco

Coordenadora Adjunto: Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz

Participantes: Angela Maria Geraldo Pierin; Marcia Maria Godoy Gowdak; Marcia Regina Simas Torres Klein; Victor Matsudo.

Capítulo 7 - Tratamento Medicamentoso

Coordenador: Paulo César Veiga Jardim

Coordenador Adjunto: Fernando Antonio Almeida

Participantes: Emilton Lima Júnior; Gilson Soares Feitosa.

Capítulo 8 - Hipertensão e Condições Clínicas Associadas

Coordenador: Celso Amodeo

Coordenador Adjunto: Rogério Baumgratz de Paula

Participantes: Antonio Carlos Cordeiro Júnior; Lucélia Batista Neves Cunha Magalhaes; Luiz Carlos Bodanese.

Capítulo 9 - Hipertensão na Gestante

Coordenador: Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

Coordenador Adjunto: Nelson Sass

Participantes: Ivan Carlos Antonello; Maria Regina Torloni; Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto.

Capítulo 10 - Hipertensão na Criança e no Adolescente

Coordenadora: Vera Koch

Coordenadora Adjunto: Fernanda Consolim Colombo

Participantes: Ana Cristina Simões e Silva; Isabel Cristina Britto Guimarães;

Paulo Koch Nogueira.

Capítulo 11 - Hipertensão no Idoso

Coordenador: Sebastião Ferreira Filho

Coordenador Adjunto: Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Participantes: José Marcio Ribeiro; Roberto Dischinger Miranda;

Thiago de Souza Veiga Jardim.

Capítulo 12 - Hipertensão Arterial Secundária

Coordenador: Luiz Aparecido Bortolotto

Coordenador Adjunto: Luciano Ferreira Drager

Participantes: Flávio Antonio de Oliveira Borelli; Leda Aparecida Daud Lotaif;

Luis Cuadrado Martins.

Capítulo 13 - Hipertensão Arterial Resistente

Coordenadora: Cibele Isaac Saad Rodrigues

Coordenadora Adjunto: Elizabeth Muxfeldt

Participantes: Gil Fernando Salles; Heitor Moreno Júnior; Miguel Gus.

Capítulo 14 - Urgências e Emergências Hipertensivas

Coordenador: Eduardo Costa Duarte Barbosa

Coordenador Adjunto: José Fernando Vilela Martim

Participantes: Guido Bernardo Aranha Rosito; Juan Yugar Toledo; Oswaldo Passarelli Júnior.

Malachias MVB, Souza WKSB, 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

Nota: estas Diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

Correspondência:

Sociedade Brasileira de Hipertensão

Avenida Paulista, 2073, Salas 505 – 508

CEP: 01311-300 – São Paulo – SP

Fone: (11) 3284-0215 | Fax: (11) 3289-3279

E-mail: sbh@sbh.org.br

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial

Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador das Diretrizes:							
Nomes Integrantes da Diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretor da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Alexandre Alessi	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Cristina Simões e Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Andrea Araujo Brandão	Novartis	Biolab, Daiichi Sankyo, Novartis, Servier	Não	Não	Biolab, Daiichi Sankyo, Novartis, Servier	Biolab, Novartis, Servier, SEM	Não
Angela Maria Geraldo Pierin	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Antonio Carlos Cordeiro Júnior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Armando da Rocha Nogueira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Audes Diógenes Feitosa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Alberto Machado	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Eduardo Poli de Figueiredo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Celso Amodeo	Servier	Não	Biolab	Servier	Ache, Servier, Merck Serona, AstraZeneca, Biolab	Novartis	Não
Cibele Isaac Saad Rodrigues	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fernando Antonio Almeida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Frida Liane Plavnik	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paulo César Veiga Jardim	Não	Biolab - Servier - Novartis - Aché	Não	Não	Servier, Ministério da Ciência, CNPq	Não	Não
Deborah Malta	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Continua...

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial

Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador das Diretrizes:							
Nomes Integrantes da Diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretoria da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Décio Mion Júnior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Dilma do Socorro Moraes de Souza	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Eduardo Barbosa Coelho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Eduardo Costa Duarte Barbosa	Novartis, Servier, MSD, Takeda, Amgen, AstraZeneca, Pfizer	Não	Não	Não	Servier, Biolab	Não	Não
Elizabeth Muxfeldt	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Emilton Lima Júnior	Não	Biolab	Não	Não	Não	Não	Não
Fernanda Consolim Colombo	Ache, Novartis	Daiichi Sankyo, Servier, Merck, Boehringer, Novartis	Não	Não	Não	Libbs, Merck	Não
Fernando Nobre	Não	Novartis Biociências, Merck Soreno, SEM, Sanofi-Aventi, Libbs Farmacêutica	Não	Novartis Biociências, Libbs Farmacêutica	Sanofi-Aventis, Libbs Farmacêutica	SEM, Novartis Biociências, Biolab, Torrent, Bayer, Libbs Farmacêutica	Não
Flávio Antonio de Oliveira Borelli	Não	Servier	Não	Não	Não	Não	Não
Gil Fernando Salles	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gilson Soares Feitosa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Giovanio Vieira da Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Guido Bernardo Aranha Rosito	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Heitor Moreno Júnior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Heno Ferreira Lopes	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Isabel Cristina Britto Guimarães	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Continua...

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial

Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador das Diretrizes:							
Nomes Integrantes da Diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretor da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Ivan Carlos Antonello	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Fernando Vilela Martim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Marcio Ribeiro	Não	Biolab, B Ingelheim, Pfizer	Não	Não	Servier	Não	Não
Juan Yugar Toledo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Leda Aparecida Daud Lotaif	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Lilian Soares da Costa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Lucélia Batista Neves Cunha Magalhaes	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luciano Ferreira Drager	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luis Cuadrado Martins	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Aparecido Bortolotto	Novartis	Servier, Biolab, Novartis	Não	Não	Não	Biolab, Novartis, Servier, Baldacci	Não
Luiz Carlos Bodanese	Sanofi, GSK, Roche	Sanofi, Novartis, Boehringer	Não	Servier, Sanofi, ANGEM	Safoni, ANGEM, GSK	Pfizer	Não
Luiz Cesar Nazario Scala	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcia Maria Godoy Gowdak	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcia Regina Simas Torres Klein	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marco Antonio Mota Gomes	Novartis, AstraZeneca, Biolab, Daiichi Sankyo, Takeda, Torrent, Libbs, Pfizer, Janssen, Cardios, Omron	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcus Vinícius Bolívar Malachias	Não	Biolab, Chiesi, Medley-Sanofi, Novartis, Pfizer	Não	Não	Não	Biolab, Boehringer-Ingelheim, Novartis	Não
Maria Eliane Magalhães	AstraZeneca, Novartis, Sanofi-Aventis, Daiichi Sankyo	AstraZeneca, Pfizer, Sanofi-Aventis, MSD, Chiesi	Não	Não	AstraZeneca, Pfizer, MSD, Novartis	Não	Não
Maria Regina Torloni	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Continua...

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial

Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador das Diretrizes:							
Nomes Integrantes da Diretriz	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretoria da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Mário Fritsch Toros Neves	Novartis, Servier, AstraZeneca, Pfizer, Sanofi, Libbs	Não	Novartis, Servier	Não	Não	Não	Não
Miguel Gus	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Nelson Sass	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Osni Moreira Filho	Não	Não	Não	Não	Biolab, Pfizer, Novartis	EMS	Não
Oswaldo Passarelli Júnior	Biolab, Novartis, Daiichi Sankyo						
Paulo Koch Nogueira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Roberto Dischinger Miranda	Aché, Astra Zeneca, Bayer, Biolab, Boeringher, Ingelheim, MSD, Novartis, Pfizer	Não	Bayer, Novartis, Pfizer	Não	Não	Não	Não
Roberto Jorge da Silva Franco	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rogério Baumgratz de Paula	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rui Manuel dos Santos Póvoa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sandra Fuchs	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sebastião Ferreira Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sergio Kaiser	Bristol-Myers-Squibb, Novaquimica, Abbott	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Thiago de Souza Veiga Jardim	Novartis, Astra Zeneca	Biolab, Daiichi Sankyo, Novartis, Astra Zeneca, Servier			Daiichi Sankyo, Servier	Daiichi Sankyo	
Vera Koch	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Victor Matsudo	Não	Não	Não	Instituto Actigraph	Não	Não	Não
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza	Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer, Johnson & Johnson, Libbs, Lilly, Merck Sharp Dhome, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi Aventis, Daiichi Sankyo, Torrent	AstraZeneca, Biolab, Boehringer, Lilly, Servier, Torrent	Não	Não	Não	Não	Não
Wille Oigman Cobrei	Libbs	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Continua...

APRESENTAÇÃO

Apresento-lhes, em nome das Sociedades Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão e Sociedade Brasileira de Nefrologia, a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (7DBHA), fruto do trabalho de destacados profissionais especialistas da área e indicados pelas referidas entidades.

Fez-se necessária a produção de uma nova Diretriz para atualização do conhecimento acumulado nos últimos anos, com um olhar especial para a realidade e a prática clínica nacional. As orientações e recomendações contidas neste documento refletem as evidências de efetividade das intervenções. O presente texto não trata, especificamente, de análises de custo-efetividade. O objetivo principal das sociedades e autores é o de orientar os profissionais de saúde quanto às medidas preventivas e a atenção aos portadores de hipertensão arterial, visando reduzir as complicações da doença, considerado o mais expressivo fator de risco para as moléstias cardiovasculares.

Foi utilizada, como referência, a tabela abaixo de graus de recomendação e níveis de evidência:

Graus de recomendação:

- **Classe I:** Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz;
- **Classe II:** Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento;
- **Classe IIa:** Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova;
- **Classe IIb:** Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor;
- **Classe III:** Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

Níveis de evidência:

- **Nível A:** Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de metanálise robusta de estudos clínicos randomizados;
- **Nível B:** Dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não randomizados (observacionais);
- **Nível C:** Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

Espera-se que os conceitos aqui expressos possam ser amplamente difundidos para uma melhor e mais ampla assistência aos indivíduos com hipertensão arterial.

Marcus Vinícius Bolívar Malachias

Coordenador da 7DBHA, em nome dos autores

Siglas utilizadas nos textos e nas tabelas

ACC	American College of Cardiology	IAH	Índice de apneia-hipopneia
ACTH	Adrenocorticotropina	IAM	Infarto agudo do miocárdio
AHA	American Heart Association	IC	Insuficiência cardíaca
AIT	Ataque isquêmico transitório	ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
Aldo	Aldosterona	IDF	International Diabetes Federation
APA	Adenoma unilateral produtor de aldosterona	IECA	Inibidor da enzima conversora da angiotensina
ARP	Atividade de renina plasmática	IGF-1	Fator de crescimento insulina-símile tipo 1
AVE	Acidente vascular encefálico	IM	Infarto do miocárdio
BB	Betabloqueador	IMC	Índice de massa corporal
BCC	Bloqueador dos canais de cálcio	IPEMs	Institutos de Pesos e Medidas Estaduais
BRA	Bloqueador dos receptores de angiotensina II	ITB	Índice tornozelo-braquial
CA	Circunferência abdominal	IV	Intravenosa
CH	Crise hipertensiva	LOA	Lesão de órgão-alvo
CPAP	Pressão positiva contínua	LRA	Lesão renal aguda
CV	Cardiovascular	MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
DAC	Doença arterial coronariana	MEV	Modificação do estilo de vida
DAP	Doença arterial periférica	MIBG	Metaiodobenzilguanidina
DCbV	Doenças cerebrovasculares	MRPA	Medição residencial da pressão arterial
DCV	Doença cardiovascular	NKF	National Kidney Foundation
DH	Doenças hipertensivas	NPS	Nitroprussiato de sódio
DHA	Ácido docosaexaenoico	PA	Pressão arterial
DIC	Doenças isquêmicas do coração	PAD	<i>Pressão arterial diastólica</i>
DIU	Diuréticos	PAS	Pressão arterial sistólica
DM	Diabetes melito	PE	Pré-eclâmpsia
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica	PH	Pré-hipertensão
DRC	Doença renal crônica	PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
EAB	Efeito do avental branco	POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
EAP	Edema agudo de pulmão	PP	Pressão de pulso
EAR	Estenose da artéria renal	PTH	Paratormônio
EH	<i>Emergência hipertensiva</i>	RACur	Relação albumina/creatinina urinária
EMI	Espessura mediointimal	RBMLQ	Rede Brasileira de Metrologia Legal e Qualidade
EPA	Ácido eicosapentaenoico	RFG-e	Ritmo de filtração glomerular estimado
ERG	Escore de Risco Global	RNM	Ressonância nuclear magnética
FC	Frequência cardíaca	RVP	Resistência vascular periférica
FEO	Feocromocitoma	SAHOS	Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono
FR	Fator de risco	SC	Síndrome de Cushing
FRCV	Fator de risco cardiovascular	SM	Síndrome metabólica
GH	Hormônio do crescimento	SNPS	Sistema nervoso parassimpático
HA	Hipertensão arterial	SNS	Sistema nervoso simpático
HAB	Hipertensão do avental branco	SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
HAC	Hipertensão arterial crônica	SUS	Sistema Único de Saúde
HAD	Hipertensão arterial diastólica	TC	Tomografia computadorizada
HAP	Hiperaldosteronismo primário	TNM	Tratamento não medicamentoso
HAR	Hipertensão arterial resistente	TSH	Hormônio tireoestimulante
HARV	Hipertensão renovascular	UH	Urgência hipertensiva
HAS	Hipertensão arterial sistêmica	US	Ultrassonografia
HbA1c	Hemoglobina glicada	UTI	Unidade de terapia intensiva
HM	Hipertensão mascarada	VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
HSI	Hipertensão sistólica isolada	VOP	Velocidade da onda de pulso
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda		

Capítulo 1 - Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária

Conceituação

Hipertensão arterial (HA) é condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM).^{1,2} Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC), fatal e não fatal.¹⁻⁴

Impacto médico e social da hipertensão arterial

Dados norte-americanos de 2015 revelaram que HA estava presente em 69% dos pacientes com primeiro episódio de IAM, 77% de AVE, 75% com IC e 60% com DAP.⁵ A HA é responsável por 45% das mortes cardíacas e 51% das mortes decorrentes de AVE.⁶

Hipertensão arterial e doença cardiovascular no Brasil

No Brasil, HA atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV).⁷ Junto com DM, suas complicações (cardíacas, renais e AVE) têm impacto elevado na perda da produtividade do trabalho

e da renda familiar, estimada em US\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015.⁸

Em 2013 ocorreram 1.138.670 óbitos, 339.672 dos quais (29,8%) decorrentes de DCV, a principal causa de morte no país (Figura 1).

As taxas de mortalidade têm apresentado redução ao longo dos anos, com exceção das doenças hipertensivas (DH), que aumentou entre 2002 e 2009 e mostrou tendência a redução desde 2010. As taxas de DH no período oscilaram de 39/100.000 habitantes (2000) para 42/100.000 habitantes. As doenças isquêmicas do coração (DIC) saíram de 120,4/100.000 habitantes (2000) para 92/100.000 habitantes (2013), e as doenças cerebrovasculares (DCbV) saíram de 137,7/100.000 habitantes (2000) para 89/100.000 habitantes (2013); também houve redução da IC congestiva (ICC), que

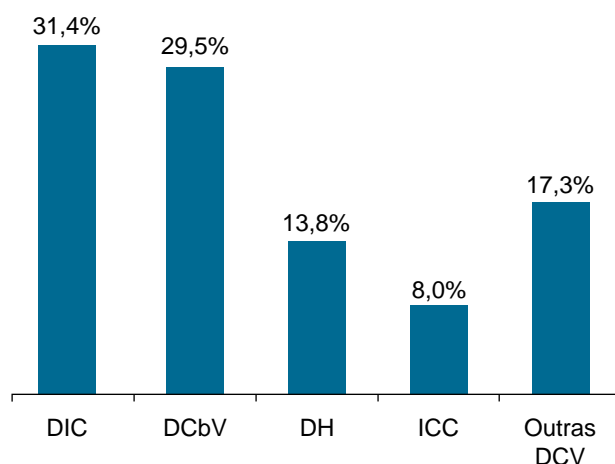


Figura 1

Taxa de mortalidade no Brasil por doença cardiovascular (DCV) e distribuição por causas no ano de 2013. DIC: doenças isquêmicas do coração; DCbV: doença cerebrovascular; DH: doenças hipertensivas; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

variou de 47,7/100.000 habitantes (2000) para 24,3/100.000 habitantes (2013)⁹ (Figura 2).

As DCV são ainda responsáveis por alta frequência de internações, com custos socioeconômicos elevados. Dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) apontam significativa redução da tendência de internação por HA, de 98,1/100.000 habitantes em 2000 para 44,2/100.000 habitantes em 2013.

Taxas históricas de hospitalização por DCV por região são apresentadas na Figura 3, com redução para DH e manutenção da estabilidade ou tendência a redução para AVE, embora indique aumento das internações por DIC.

Prevalência de hipertensão arterial

A prevalência de HA no Brasil varia de acordo com a população estudada e o método de avaliação (Tabela 1).

Na meta-análise de Picon et al., os 40 estudos transversais e de coorte incluídos mostraram tendência à diminuição da prevalência nas últimas três décadas, de 36,1% para 31,0%.¹⁰ Estudo com 15.103 servidores públicos de seis capitais brasileiras observou prevalência de HA em 35,8%, com predomínio entre homens (40,1% vs 32,2%).¹¹

Dados do VIGITEL (2006 a 2014) indicam que a prevalência de HA autorreferida entre indivíduos com 18 anos ou mais, residentes nas capitais, variou de 23% a 25%, respectivamente, sem diferenças em todo o período analisado, inclusive por sexo. Entre adultos com 18 a 29 anos, o índice foi 2,8%; de 30 a 59 anos, 20,6%; de 60 a 64 anos, 44,4%; de 65 a 74 anos, 52,7%; e ≥ 75 anos, 55%. O Sudeste foi a região com maior prevalência de HA autorreferida (23,3%), seguido pelo Sul (22,9%) e Centro-Oeste (21,2%). Nordeste e Norte apresentaram as menores taxas, 19,4% e 14,5%, respectivamente.¹²

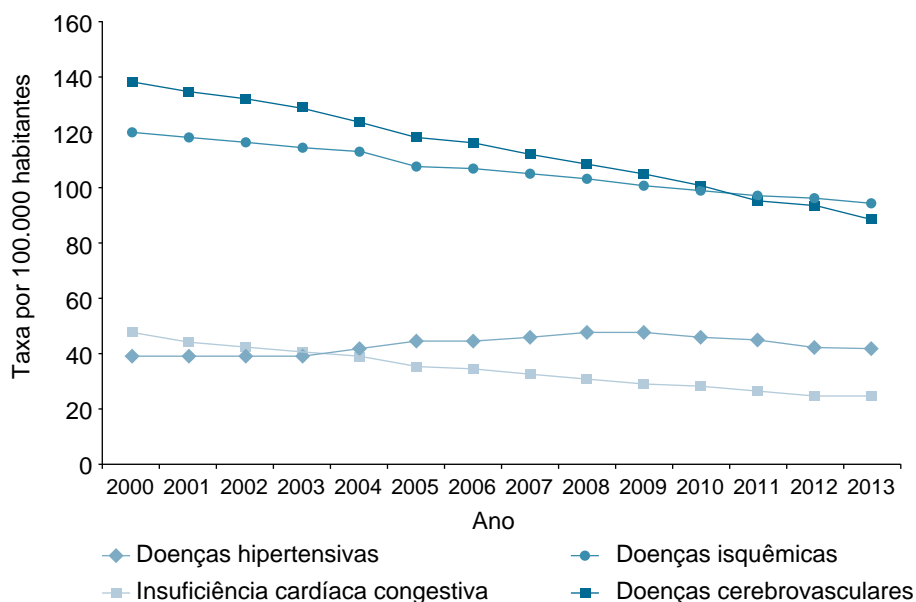


Figura 2

Evolução da taxa de mortalidade por DCV no Brasil de 2000 a 2013. Fonte: Sistema de Informação de Mortalidade. Secretaria de Vigilância em Saúde, MS.

Em 2014, a PNS mediu a pressão arterial (PA) de moradores selecionados em domicílios sorteados, utilizando aparelhos semi-automáticos digitais, calibrados. Foram realizadas três medidas de PA, com intervalos de dois minutos, considerando-se a média das duas últimas, inseridas em *smartphone*. A prevalência geral de PA $\geq 140/90$ mmHg foi 22,3%, com predomínio entre os homens (25,3% vs 19,5%), variando de 26,7% no Rio de Janeiro a 13,2% no Amazonas, com predomínio na área urbana em relação à rural (21,7% vs 19,8%).

Conhecimento, tratamento e controle

Uma revisão⁷ mostrou que as taxas de conhecimento (22% a 77%), tratamento (11,4% a 77,5%) e controle (10,1% a 35,5%) da PA também variaram bastante, dependendo da população estudada (Tabela 2).

Pré-hipertensão

Pré-hipertensão (PH) é uma condição caracterizada por PA sistólica (PAS) entre

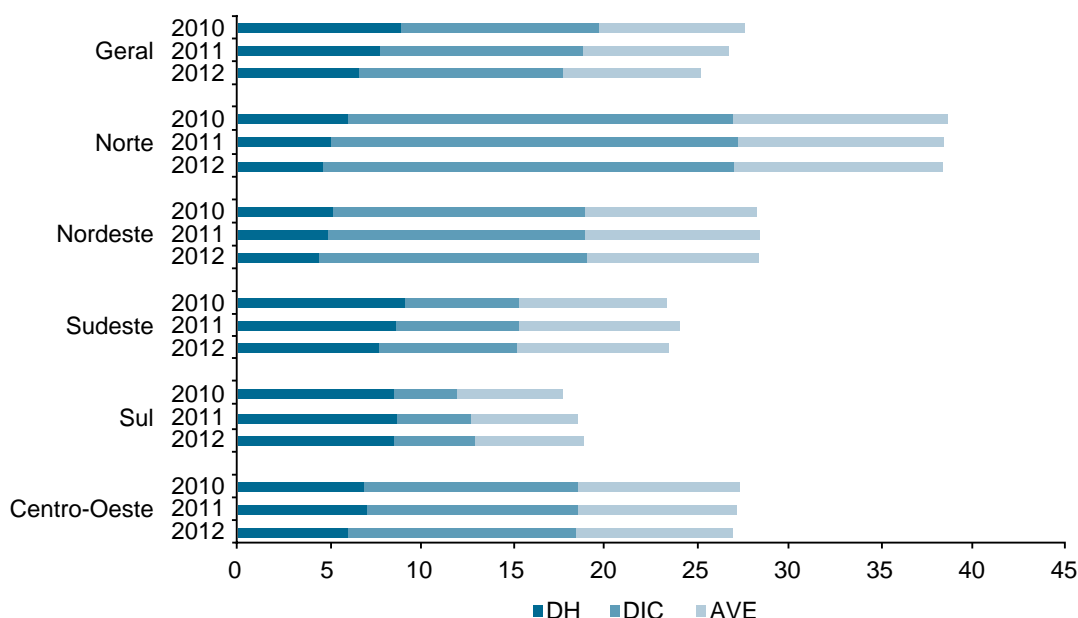


Figura 3

Evolução da taxa de internações por 10.000 habitantes no Brasil por região entre 2010 e 2012. DH: doenças hipertensivas; DIC: doenças isquêmicas do coração; AVE: acidente vascular encefálico.

Tabela 1

Prevalência de HA de acordo com diferentes métodos de abordagem.

Fonte	PA	n	Geral (%)	Homens	Mulheres
Picon et al. ^{10*}	Aferida	17.085	28,7 (26,2–31,4)	27,3 (22,5–32,8)	27,7 (23,7–32,0)
Scala et al. ⁷	Aferida		21,9–46,6	-	-
VIGITEL, 2014**	Autorreferida, por telefone	40.853	25,0		
PNS, 2013**	Autorreferida	62.986	21,4	18,1	21,0
PNS, 2014**	Aferida	59.402	22,3	25,3	19,5

PA: pressão arterial. *Meta-análise; estudos da década de 2000. **Nota: as pesquisas VIGITEL e PNS não consideram hipertensos aqueles que se declararam hipertensos sob tratamento.

121 e 139 e/ou PA diastólica (PAD) entre 81 e 89 mmHg.¹³ A prevalência mundial variou de 21% a 37,7% em estudos de base populacional, com exceção do Irã (52,1%) (Figura 4).¹⁴

A PH associa-se a maior risco de desenvolvimento de HA^{15,16} e anormalidades cardíacas.¹⁷ Cerca de um terço dos eventos cardiovasculares (CV) atribuíveis à elevação de PA ocorrem em indivíduos com PH.¹⁸ Meta-análises do risco de incidência de DCV, DIC e AVE em indivíduos pré-hipertensos mostrou que o risco foi maior naqueles com níveis entre 130 e 139 ou 85 e 89 mmHg do que naqueles com níveis entre 120 e 129 ou 80 e 84 mmHg (Figura 5).¹⁴

A implicação clínica dessas evidências epidemiológicas é que a PA de indivíduos pré-hipertensos deve ser monitorada mais de perto, pois uma significativa proporção deles irá desenvolver HA e suas complicações.²

Fatores de risco para hipertensão arterial

Idade

Há uma associação direta e linear entre envelhecimento e prevalência de HA, relacionada ao: i) aumento da expectativa de vida da população brasileira, atualmente 74,9 anos; ii) aumento na população de idosos ≥ 60 anos na última década (2000 a 2010), de 6,7% para 10,8%.¹⁹ Meta-análise de estudos realizados no Brasil incluindo 13.978 indivíduos idosos mostrou 68% de prevalência de HA.²⁰

Sexo e etnia

Na PNS de 2013, a prevalência de HA autorreferida foi estatisticamente diferente entre os sexos, sendo maior entre mulheres (24,2%) e pessoas de raça negra/cor preta (24,2%) comparada a adultos pardos (20,0%), mas não nos brancos (22,1%). O estudo Corações do Brasil observou a seguinte distribuição:

Tabela 2

Conhecimento, tratamento e controle da PA em 14 estudos populacionais brasileiros, publicados no período de 1995 a 2009.⁷

Autor/ano por região	Local	Número de indivíduos	Conhecimento	Tratamento	Controle
Sul					
Fuchs et al. 1995	Porto Alegre (RS)	1.091	42,3	11,4	35,5
Gus et al. 2004	Rio Grande Sul	1.063	50,8	40,5	10,4
Oliveira e Nogueira, 2003	Cianorte (PR)	411	63,2	29,9	20,9
Trindade, 1998	Passo Fundo (RS)	206	82,2	53,3	20
Pereira et al. 2007	Tubarão (SC)	707	55,6	50,0	10,1
Sudeste					
Freitas et al. 2001	Catanduva (SP)	688	77	61,8	27,6
Souza et al. 2003	Campos dos Goytacazes (RJ)	1.029	29,9	77,5	35,2
Barreto et al. 2001	BambuÍ (MG)	2.314	76,6	62,9	27
Castro et al. 2007	Formiga (MG)	285	85,3	67,3	14,7
Mill et al. 2004	Vitória (ES)	1.656	27,0		
Centro-Oeste					
Jardim et al. 2007	Goiânia (GO)	1.739	64,3	43,4	12,9
Cassanelli, 2005	Cuiabá (MT)	1.699	68,3	68,5	16,6
Rosário et al. 2009	Nobres (MT)	1.003	73,5	61,9	24,2
Souza et al. 2007	Campo Grande(MS)	892	69,1	57,3	-

11,1% na população indígena; 10% na amarela; 26,3% na parda/mulata; 29,4% na branca e 34,8% na negra.²¹ O estudo ELSA-Brasil mostrou prevalências de 30,3% em brancos, 38,2% em pardos e 49,3% em negros.¹¹

Excesso de peso e obesidade

No Brasil, dados do VIGITEL de 2014 revelaram, entre 2006 e 2014, aumento da prevalência de excesso de peso (IMC ≥ 25 kg/m²), 52,5% vs 43%. No mesmo período, obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) aumentou de 11,9% para 17,9%, com predomínio em indivíduos de 35 a 64 anos e mulheres (18,2% vs 17,9%), mas estável entre 2012 e 2014.

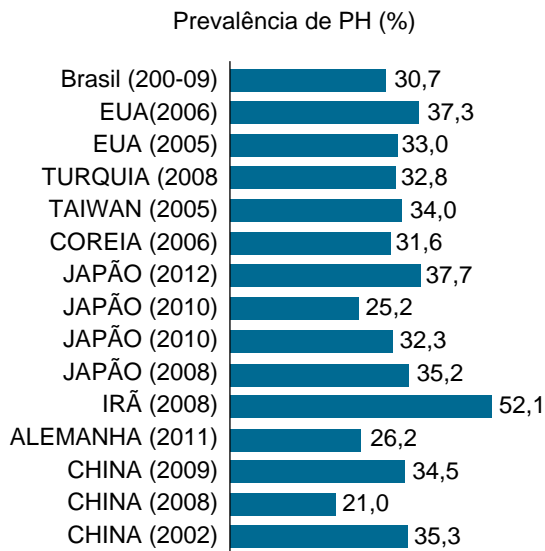


Figura 4
Prevalência de pré-hipertensão (PH).

Ingestão de sal

O consumo excessivo de sódio, um dos principais FR para HA, associa-se a eventos CV e renais.^{22,23}

No Brasil, dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), obtidos em 55.970 domicílios, mostraram disponibilidade domiciliar de 4,7 g de sódio/pessoa/dia (ajustado para consumo de 2.000 Kcal), excedendo em mais de duas vezes o consumo máximo recomendado (2 g/dia), menor na área urbana da região Sudeste, e maior nos domicílios rurais da região Norte.²⁴

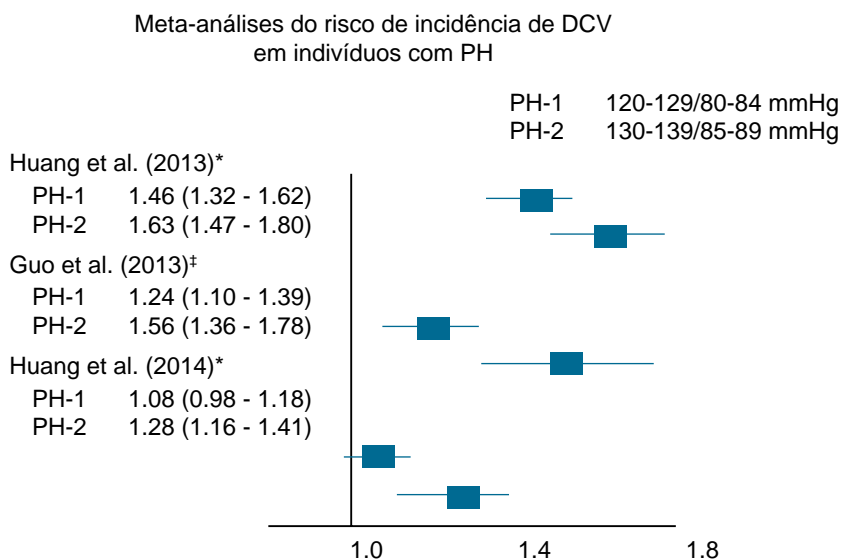


Figura 5
Meta-análises do risco de incidência de DCV em indivíduos com pré-hipertensão (PH).

O impacto da dieta rica em sódio estimada na pesquisa do VIGITEL de 2014 indica que apenas 15,5% das pessoas entrevistadas reconhecem conteúdo alto ou muito alto de sal nos alimentos.¹²

Ingestão de álcool

Consumo crônico e elevado de bebidas alcoólicas aumenta a PA de forma consistente. Meta-análise de 2012, incluindo 16 estudos com 33.904 homens e 19.372 mulheres comparou a intensidade de consumo entre abstêmios e bebedores.²⁵ Em mulheres, houve efeito protetor com dose inferior a 10g de álcool/dia e risco de HA com consumo de 30-40g de álcool/dia. Em homens, o risco aumentado de HA tornou-se consistente a partir de 31g de álcool/dia.

Dados do VIGITEL, 2006 a 2013, mostram que consumo abusivo de álcool – ingestão de quatro ou mais doses, para mulheres, ou cinco ou mais doses, para homens, de bebidas alcoólicas em uma mesma ocasião, dentro dos últimos 30 dias - tem se mantido estável na população adulta, cerca de 16,4%, sendo 24,2% em homens e 9,7% em mulheres. Em ambos os sexos, o consumo abusivo de bebidas alcoólicas foi mais frequente entre os mais jovens e aumentou com o nível de escolaridade.²⁵

Sedentarismo

Estudo de base populacional em Cuiabá, MT, (n = 1.298 adultos ≥ 18 anos) revelou prevalência geral de sedentarismo de 75,8% (33,6% no lazer; 19,9% no trabalho; 22,3% em ambos). Observou-se associação significativa entre HA e idade, sexo masculino, sobrepeso, adiposidade central, sedentarismo nos momentos de folga e durante o trabalho, escolaridade

inferior a 8 anos e renda *per capita* < 3 salários mínimos.²⁶

Dados da PNS apontam que indivíduos insuficientemente ativos (adultos que não atingiram pelo menos 150 minutos semanais de atividade física considerando o lazer, o trabalho e o deslocamento) representaram 46,0% dos adultos, sendo o percentual significativamente maior entre as mulheres (51,5%). Houve diferença nas frequências de insuficientemente ativos entre faixas etárias, com destaque para idosos (62,7%) e para adultos sem instrução e com nível de escolaridade fundamental incompleto (50,6%).²⁷

Fatores socioeconômicos

Adultos com menor nível de escolaridade (sem instrução ou fundamental incompleto) apresentaram a maior prevalência de HA autorreferida (31,1%). A proporção diminuiu naqueles que completam o ensino fundamental (16,7%), mas, em relação às pessoas com superior completo, o índice foi 18,2%.²⁶ No entanto, dados do estudo ELSA Brasil, realizado com funcionários de seis universidades e hospitais universitários do Brasil com maior nível de escolaridade, apresentaram uma prevalência de HA de 35,8%, sendo maior entre homens.¹¹

Genética

Estudos brasileiros que avaliaram o impacto de polimorfismos genéticos na população de quilombolas não conseguiram identificar um padrão mais prevalente. Mostraram forte impacto da miscigenação, dificultando ainda mais a identificação de um padrão genético para a elevação dos níveis pressóricos.^{28,29}

Estratégias para implementação de medidas de prevenção

Estratégias para prevenção do desenvolvimento da HA englobam políticas públicas de saúde combinadas com ações das sociedades médicas e dos meios de co-

municação. O objetivo deve ser estimular o diagnóstico precoce, o tratamento contínuo, o controle da PA e de FR associados, por meio da modificação do estilo de vida (MEV) e/ou uso regular de medicamentos.

Referências

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual bloodpressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13. Erratum in: *Lancet*. 2003;361(9362):1060.
2. Weber MA, Schiffrin EL, White WA, Mann S, Lindholm LH, Venerson 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 Hypertens*. 2014;32(1):3-15.
3. Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Press*. 2013;22(4):193-278.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Hipertensão Arterial. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Rev Bras Hipertens*. 2010;17(1):4-62.
5. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015: update a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:e29-e322. Erratum in: *Circulation*. 2016;133(8):e417. *Circulation*. 2015;131(24):e535.
6. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60. Erratum in: *Lancet*. 2013;381(9867):628.
7. Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
8. Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegón M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2007;370(9603):1929-38.
9. Guimarães RM, Andrade SS, Machado EL, Bahia CA, Oliveira MM, Jacques FV. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;37(2):83-9.
10. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PLOS One*. 2012;7(10):e48255.
11. Chor D, Ribeiro AL, Carvalho MS, Duncan BB, Lotufo PA, Nobre AA, et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA-Brasil Study. *PLOS One*. 2015;10(6):e0127382.
12. Vigitel Brasil 2014. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [Internet]. [Citado em 2016 Maio 10]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>. Acesso em 19/05/2016.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
14. Egan BM, Stevens-Fabry S. Prehypertension-prevalence, health risks, and management strategies. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(5):289-300.
15. Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS, Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study. *J Hum Hypertens*. 2008;22(1):48-50.
16. Arima H, Murakami Y, Lam TH, Kim HC, Ueshima H, Woo J, et al. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Effects of prehypertension and hypertension subtype on cardiovascular risk in the Asia-Pacific Region. *Hypertension*. 2012;59(6):1118-23.
17. Santos AB, Gupta DK, Bello NA, Gori M, Claggett B, Fuchs FD, et al. Prehypertension is associated with abnormalities of cardiac structure and function in the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Hypertens*. 2016;29(5):568-74.
18. Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Nata J, Yonemoto K, Doi Y, et al. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. *J Hypertens*. 2012;30(5):893-900.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (BGE). Sinopse do censo demográfico, 2010. [Internet]. [Citado em 2016 Maio 19]. Disponível em <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>.
20. Picon, RV, Fuchs FD, Moreira LB, Fuchs SC. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2013;26(4):541-8.
21. Nascimento-Neto RM, Pereira AC, Coelho GL, Krieger JE; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atlas corações do Brasil. Rio de Janeiro; 2006.
22. Zhao D, Qi Y, Zheng Z, Wang Y, Zhang XY, Li HJ, et al. Dietary factors associated with hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(8):456-65.
23. He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52(5):363-82.

24. Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol consumption and risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens*. 2012;14(11):792-6.
25. Andrade SSA, Stopa SR, Brito AS, Chueri PS, Szwarcwald CL, Malta DC. Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):297-304.
26. Scala LC, Braga FD Jr, Cassanelli T, Borges LM, Weissheimer FL. Hipertensão arterial e atividade física em uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105 (3 supl 1):20.
27. Malta DC, Andrade SS, Stopa SR, Pereira CA, Szwarcwald CL, Silva Jr JB, et al. [Brazilian lifestyles: National Health Survey results, 2013]. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):217-26.
28. Kimura L, Angeli CB, Auricchio MT, Fernandes GR, Pereira AC, Vicente JP, et al. Multilocus family-based association analysis of seven candidate polymorphisms with essential hypertension in an African-derived semi-isolated Brazilian population. *Int J Hypertens*. 2012;2012:859219.
29. Kimura L, Ribeiro-Rodrigues EM, De Mello Auricchio MT, Vicente JP, Batista Santos SE, Mingroni-Neto RC. Genomic ancestry of rural African-derived populations from Southeastern Brazil. *Am J Hum Biol*. 2013;25(1):35-41.

Introdução

A avaliação inicial de um paciente com hipertensão arterial sistêmica (HAS) inclui a confirmação do diagnóstico, a suspeição e a identificação de causa secundária, além da avaliação do risco CV. As lesões de órgão-alvo (LOA) e doenças associadas também devem ser investigadas. Fazem parte dessa avaliação a medição da PA no consultório e/ou fora dele, utilizando-se técnica adequada e equipamentos validados, história médica (pessoal e familiar), exame físico e investigação clínica e laboratorial.

Propõem-se avaliações gerais dirigidas a todos e, em alguns casos, avaliações complementares apenas para grupos específicos.

Medição da PA

No consultório

A PA deve ser medida em toda avaliação por médicos de qualquer especialidade e demais profissionais da saúde devidamente capacitados.

Recomenda-se, pelo menos, a medição da PA a cada dois anos para os adultos com PA $\leq 120/80$ mmHg, e anualmente para aqueles com PA $> 120/80$ mmHg e $< 140/90$ mmHg.¹ A medição da PA pode ser feita com esfigmomanômetros manuais, semi-automáticos ou automáticos. Esses equipamentos devem ser validados e sua calibração deve ser verificada anualmente, de acordo com as orientações do INMETRO (Quadro 1). A PA deve ser medida no braço, devendo-se utilizar manguito adequado à sua circunferência (Quadro 2). Na suspeita de HA secundária à coartação da aorta, a medição deverá ser realizada nos membros inferiores, utilizando-se manguitos apropriados.²

Hipotensão ortostática deve ser suspeitada em pacientes idosos, diabéticos, disautônomicos e naqueles em uso de medicação anti-hipertensiva. Assim, particularmente nessas condições, deve-se medir a PA com o paciente de pé, após 3 minutos, sendo a hipotensão ortostática definida como a redução da PAS > 20 mmHg ou da PAD > 10 mmHg.^{3,4} Recomenda-se a realização de várias medições, com o paciente sentado em ambiente calmo

Quadro 1

Portaria INMETRO nº. 24, de 22 de fevereiro de 1996, para os esfigmomanômetros mecânicos do tipo aneróide, e nº. 096, de 20 de março de 2008, para os esfigmomanômetros eletrônicos digitais de medição não-invasiva.

Por meio dessas portarias, os fabricantes ou importadores de esfigmomanômetros devem submeter seus produtos ao controle metrológico, definido no Regulamento Técnico, abrangendo as seguintes etapas:
Apreciação técnica de modelo – cada fabricante ou importador de esfigmomanômetro deve submeter à aprovação do INMETRO cada modelo fabricado ou importado, sendo que nenhuma modificação pode ser feita sem autorização do INMETRO no esfigmomanômetro cujo modelo tenha sido aprovado;
Verificação inicial – deve ser feita em todos os esfigmomanômetros fabricados, nas dependências dos fabricantes ou outro local a critério do INMETRO, antes de sua colocação em uso;
Verificação periódica – deve ser realizada uma vez por ano, de preferência nas dependências dos órgãos da RBMLQ (IPEMs) ou em local designado pelo INMETRO; e
Verificação eventual – deve ser realizada por solicitação do detentor do instrumento, após o conserto e/ou manutenção do mesmo, ou quando o INMETRO julgar necessário.
RBMLQ: Rede Brasileira de Metrologia Legal e Qualidade; IPEMs: Institutos de Pesos e Medidas Estaduais

e confortável para melhorar a reprodutibilidade e aproximar os valores da PA obtidos no consultório àqueles fornecidos pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) na vigília.^{5,6}

Procedimentos recomendados para a medição da PA:⁷

Preparo do paciente:

1. Explicar o procedimento ao paciente e deixá-lo em repouso de 3 a 5 minutos em ambiente calmo. Deve ser instruído a não conversar durante a medição. Possíveis dúvidas devem ser esclarecidas antes ou depois do procedimento.

2. Certificar-se de que o paciente NÃO:

- Está com a bexiga cheia;
- Praticou exercícios físicos há pelo menos 60 minutos;
- Ingeriu bebidas alcoólicas, café ou alimentos;
- Fumou nos 30 minutos anteriores.

Quadro 2

Fatores de correção da PA medida com manguito de adulto padrão (13 cm de largura e 30 cm de comprimento), de acordo com a circunferência do braço do paciente.

Circunferência (cm)	Fator de correção (mmHg)	
	PAS	PAD
26	+5	+3
28	+3	+2
30	0	0
32	-2	-1
34	-4	-3
36	-6	-4
38	-8	-6
40	-10	-7
42	-12	-9
44	-14	-10
46	-16	-11
48	-18	-13

3. Posicionamento:

- O paciente deve estar sentado, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado;
- O braço deve estar na altura do coração, apoiado, com a palma da mão voltada para cima e as roupas não devem garrotear o membro.

4. Medir a PA na posição de pé, após 3 minutos, nos diabéticos, idosos e em outras situações em que a hipotensão ortostática possa ser frequente ou suspeitada.

Etapas para a realização da medição

1. Determinar a circunferência do braço no ponto médio entre acrômio e olécrano;
2. Selecionar o manguito de tamanho adequado ao braço (ver Quadro 3);
3. Colocar o manguito, sem deixar folgas, 2 a 3 cm acima da fossa cubital;
4. Centralizar o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial;
5. Estimar o nível da PAS pela palpação do pulso radial*;
6. Palpar a artéria braquial na fossa cubital e colocar a campânula ou o diafragma do estetoscópio sem compressão excessiva*;
7. Inflar rapidamente até ultrapassar 20 a 30 mmHg o nível estimado da PAS obtido pela palpação*;
8. Proceder à deflação lentamente (velocidade de 2 mmHg por segundo)*;

9. Determinar a PAS pela ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff) e, após, aumentar ligeiramente a velocidade de deflação*;
10. Determinar a PAD no desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff)*;
11. Auscultar cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa*;
12. Se os batimentos persistirem até o nível zero, determinar a PAD no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e anotar valores da PAS/PAD/zero*;
13. Realizar pelo menos duas medições, com intervalo em torno de um minuto. Medições adicionais deverão ser realizadas se as duas primeiras forem muito diferentes. Caso julgue adequado, considere a média das medidas;
14. Medir a pressão em ambos os braços na primeira consulta e usar o valor do braço onde foi obtida a maior pressão como referência;
15. Informar o valor de PA obtido para o paciente; e
16. Anotar os valores exatos sem “arredondamentos” e o braço em que a PA foi medida.

* Itens realizados exclusivamente na técnica auscultatória.

Reforça-se a necessidade do uso de equipamento validado e periodicamente calibrado.⁸

Medição da PA fora do consultório

A PA fora do consultório pode ser obtida através da medição residencial da pressão arterial (MRPA), com protocolo específico, ou da MAPA de 24 horas.^{9,10}

As medições da PA fora do consultório devem ser estimuladas, podendo ser realizadas por equipamento semi-automático do próprio paciente ou dos serviços de saúde. As principais vantagens da medição da PA fora do consultório são:

- Maior número de medidas obtidas.
- Refletem as atividades usuais dos examinandos.
- Abolição ou sensível redução do efeito de avental branco (EAB).
- Maior engajamento dos pacientes com o diagnóstico e o seguimento.

A MAPA e a MRPA são os métodos habitualmente utilizados para realizar as medições fora do consultório. Ambas forne-

Quadro 3

Dimensões do manguito de acordo com a circunferência do membro.

Circunferência do braço (cm)	Denominação do manguito	Largura do manguito (cm)	Comprimento da bolsa (cm)
≤ 6	Recém-nascido	3	6
6-15	Criança	5	15
16-21	Infantil	8	21
22-26	Adulto pequeno	10	24
27-34	Adulto	13	30
35-44	Adulto grande	16	38
45-52	Coxa	20	42

cem informações semelhantes da PA, porém só a MAPA avalia a PA durante o sono. Ambas, entretanto, estimam o risco CV, devendo ser consideradas aplicáveis para a avaliação da PA fora do consultório, respeitando-se as suas indicações e limitações.^{9,10} Valores de referência para a definição de HAS utilizando-se as medidas de consultório, MAPA e MRPA, são apresentados no Quadro 4.^{9,10} Por serem métodos diferentes de avaliação, valores particularizados serão considerados para a definição de anormalidade. As indicações para medidas fora do consultório, utilizando-se MAPA e MRPA, estão sumarizadas no Quadro 5.

Medição da PA em crianças, idosos, obesos e gestantes

Crianças

A medição da PA em crianças é recomendada em toda avaliação clínica após os três anos de idade, pelo menos anualmente, como parte do atendimento pediátrico primário, devendo respeitar as padronizações estabelecidas para os adultos.¹¹ A interpretação dos valores de PA obtidos em crianças e adolescentes deve considerar idade, sexo e altura. Para a avaliação dos valores de PA de acordo com essas variáveis, devem-se consultar tabelas específicas (ver Capítulo 10 desta

Quadro 4

Valores de referência para a definição de HA pelas medidas de consultório, MAPA e MRPA.

Categoria	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Consultório	≥ 140	e/ou	≥ 90
MAPA			
Vigília	≥ 135	e/ou	≥ 85
Sono	≥ 120	e/ou	≥ 70
24 horas	≥ 130	e/ou	≥ 80
MRPA	≥ 135	e/ou	≥ 85

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Quadro 5

Indicações clínicas para a medição da PA fora do consultório para fins de diagnóstico.^{9,10,18}

Indicações clínicas para MAPA ou MRPA
Suspeita de HAB
- HA estágio 1 no consultório
- PA alta no consultório em indivíduos assintomáticos sem LOA e com baixo risco CV total
Suspeita de HM
- PA entre 130/85 e 139/89 mmHg no consultório
- PA < 140/90 mmHg no consultório em indivíduos assintomáticos com LOA ou com alto risco CV total
Identificação do EAB em hipertensos
Grande variação da PA no consultório na mesma consulta ou em consultas diferentes
Hipotensão postural, pós-prandial, na sesta ou induzida por fármacos
PA elevada de consultório ou suspeita de pré-eclâmpsia em mulheres grávidas
Confirmação de hipertensão resistente
Indicações específicas para MAPA
Discordância importante entre a PA no consultório e em casa
Avaliação do descenso durante e sono
Suspeita de HA ou falta de queda da PA durante o sono habitual em pessoas com apneia de sono, DRC ou diabetes
Avaliação da variabilidade da PA

HA: hipertensão arterial; HM: hipertensão mascarada; LOA: lesão de órgão-alvo; EAB: efeito do avental branco; DRC: doença renal crônica.

diretriz) ou aplicativos para *smartphones*, PA Kids e Ped(z).

Idosos

Aspectos especiais na medição da PA na população idosa decorrem de alterações próprias do envelhecimento, como a maior frequência do hiato auscultatório, que consiste no desaparecimento dos sons durante a deflação do manguito, resultando em valores falsamente baixos para a PAS ou falsamente altos para a PAD. A grande variação da PA nos idosos ao longo das 24 horas torna a MAPA uma ferramenta muitas vezes útil. A pseudo-hipertensão, que está associada ao processo aterosclerótico, pode ser detectada pela manobra de Osler, ou seja, a artéria radial permanece ainda palpável após a insuflação do manguito pelo menos 30 mmHg acima do desaparecimento do pulso radial.¹² Maior ocorrência de EAB, hipotensão ortostática e pós-prandial e, finalmente, a presença de arritmias, como fibrilação atrial, podem dificultar a medição da PA.

Obesos

Manguitos mais longos e largos são necessários em pacientes obesos para não haver superestimação da PA.¹³ Em braços com circunferência superior a 50 cm, onde não há manguito disponível, pode-se fazer a medição no antebraço, devendo o pulso auscultado ser o radial.¹³ Há, entretanto, restrições quanto a essa prática. Especial dificuldade ocorre em braços largos e curtos, em forma de cone, onde manguitos de grandes dimensões não se adaptam.

Gestantes

A PA deve ser obtida com a mesma metodologia recomendada para adultos, reforçando-se que ela também pode ser medida no braço esquerdo na posição de decúbito lateral esquerdo em repouso, não

devendo diferir da obtida na posição sentada. Considerar o quinto ruído de Korotkoff para a PAD.¹⁴ A hipertensão do avental branco (HAB) e a hipertensão mascarada (HM) são comuns na gravidez e, por isso, a MAPA e a MRPA podem constituir métodos úteis na decisão clínica. Para mais informações sobre HA em gestantes, consulte o Capítulo 9 desta diretriz.

Recomendações para diagnóstico e seguimento

Recomenda-se MRPA ou MAPA para estabelecimento do diagnóstico, identificação da HAB e da HM, seguindo-se o fluxograma na Figura 1.¹⁵ Outra recomendação vem da suspeita sugerida pela automedição, devendo-se realizar MAPA ou MRPA para confirmar ou excluir o diagnóstico frente à suspeita de HAB ou HM.¹⁶

Medição residencial da PA

A MRPA é uma modalidade de medição realizada com protocolo específico, consistindo na obtenção de três medições pela manhã, antes do desjejum e da tomada da medicação, e três à noite, antes do jantar, durante cinco dias. Outra opção é realizar duas medições em cada uma dessas duas sessões, durante sete dias.^{9,17,18}

São considerados anormais valores de PA $\geq 135/85$ mmHg.

Monitorização ambulatorial da PA

A MAPA é o método que permite o registro indireto e intermitente da PA durante 24 horas ou mais, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais durante os períodos de vigília e sono. Uma de suas características mais específicas é a

possibilidade de identificar as alterações circadianas da PA, sobretudo em relação às medições durante o sono, que têm implicações prognósticas consideráveis.¹⁹

São atualmente consideradas anormais as médias de PA de 24 horas $\geq 130/80$ mmHg, vigília $\geq 135/85$ mmHg e sono $\geq 120/70$ mmHg.^{10,18}

Classificação

Os limites de PA considerados normais são arbitrários. Entretanto, valores que classificam o comportamento da PA em adultos por meio de medidas casuais ou de consultório estão expressos no Quadro 6.

Hipertensão

Os valores que definem HAS estão expressos no Quadro 4. Considerando-se que os valores de PA obtidos por métodos distintos têm níveis de anormalidade diferentes, há que se considerar os valores de anormalidade definidos para cada um deles para o estabelecimento do diagnóstico. Quando utilizadas as medidas de consultório, o diagnóstico deverá ser sempre validado por medições repetidas, em condições ideais, em duas ou mais ocasiões, e confirmado por medições fora do consultório (MAPA ou MRPA), excetuando-se aqueles pacientes que já apresentem LOA detectada.^{2,20} A HAS não controlada é definida quando, mesmo sob tratamento anti-hi-

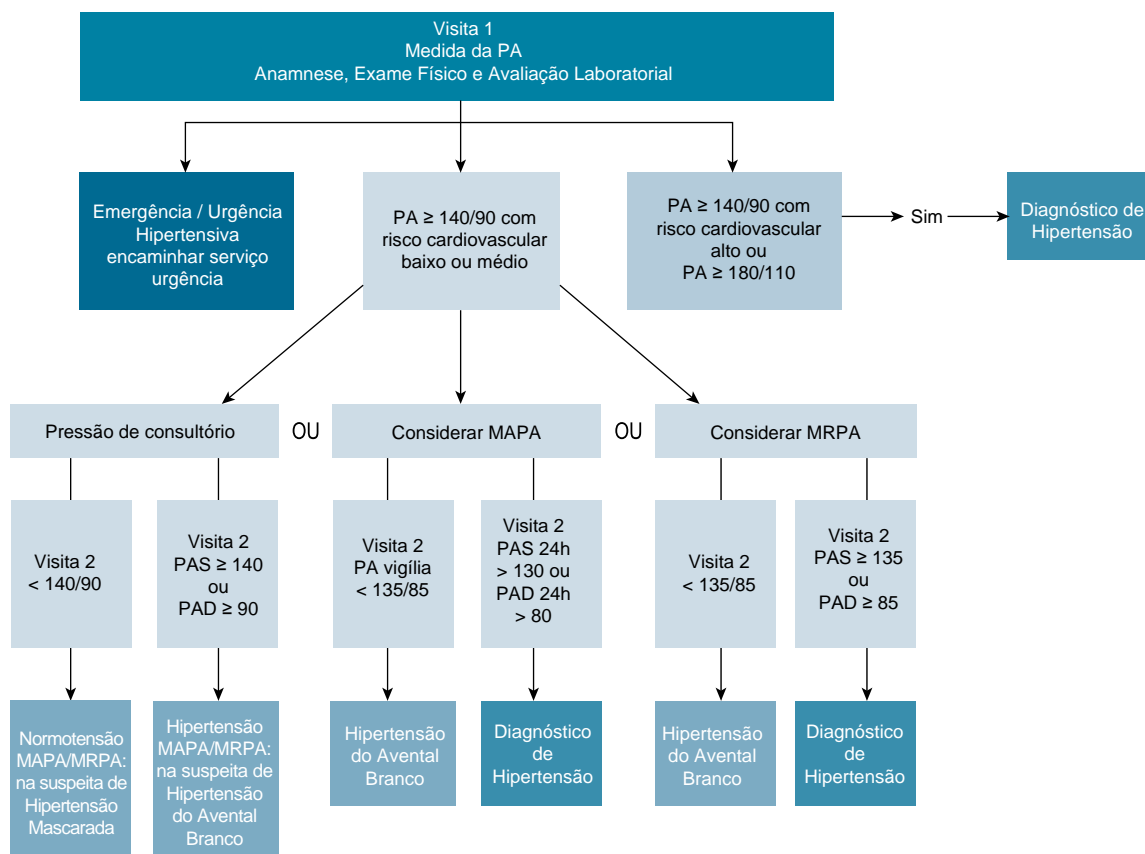


Figura 1

Fluxograma para diagnóstico de hipertensão arterial (modificado do Canadian Hypertension Education Program). *Avaliação laboratorial recomendada no Capítulo 3. **Estratificação de risco CV recomendada no Capítulo 3.

pertensivo, o paciente permanece com a PA elevada tanto no consultório como fora dele por algum dos dois métodos (MAPA ou MRPA).

Normotensão

Considera-se normotensão quando as medidas de consultório são $\leq 120/80$ mmHg e as medidas fora dele (MAPA ou MRPA) confirmam os valores considerados normais referidos na Figura 2.^{2,21} Define-se HA controlada quando, sob tratamento anti-hipertensivo, o paciente permanece com a PA controlada tanto no consultório como fora dele.

Pré-hipertensão

A PH caracteriza-se pela presença de PAS entre 121 e 139 e/ou PAD entre 81 e 89 mmHg. Os pré-hipertensos têm maior probabilidade de se tornarem hipertensos e maiores riscos de desenvolvimento de complicações CV quando comparados a indivíduos com PA normal, $\leq 120/80$ mmHg, necessitando de acompanhamento periódico.²²

Efeito do avental branco

O EAB é a diferença de pressão entre as medidas obtidas no consultório e fora dele, desde que essa diferença seja

Quadro 6

Classificação da PA de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade.

Classificação	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 - 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA. Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mm Hg e PAD < 90 mm Hg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3.

igual ou superior a 20 mmHg na PAS e/ou 10 mmHg na PAD. Essa situação não muda o diagnóstico, ou seja, se o indivíduo é normotenso, permanecerá normotenso, e se é hipertenso, continuará sendo hipertenso; pode, contudo, alterar o estágio e/ou dar a falsa impressão de necessidade de adequações no esquema terapêutico.

Hipertensão do avental branco

É a situação clínica caracterizada por valores anormais da PA no consultório, porém com valores considerados normais pela MAPA ou MRPA (Figura 2). Com base em quatro estudos populacionais, a prevalência global da HAB é de 13% (intervalo de 9-16%) e atinge cerca de 32% (intervalo de 25-46%) dos hipertensos, sendo mais comum (55%) nos pacientes em estágio 1 e 10% no estágio 3.^{23,24} Se, em termos prognósticos, a HAB pode ser comparada à normotensão é uma questão ainda em debate, porque alguns estudos revelam que o risco CV em

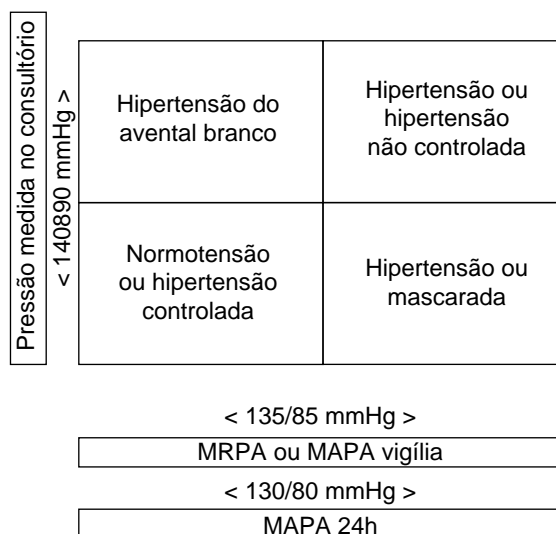


Figura 2

Possibilidades de diagnóstico de acordo com a medida casual de PA, MAPA ou medidas domiciliares. *Considerar o diagnóstico de pré-hipertensão para valores casuais de PAS entre 121 e 139 e/ou PAD entre 81 e 89 mmHg.

longo prazo desta condição é intermediário entre o da HA e o da normotensão.²⁵

Hipertensão mascarada

É caracterizada por valores normais da PA no consultório, porém com PA elevada pela MAPA ou medidas residenciais (Figura 2). A prevalência da HM é de 13% (intervalo de 10-17%) em estudos de base populacional.²³ Vários fatores podem elevar a PA fora do consultório em relação à PA nele obtida, como idade jovem, sexo masculino, tabagismo, consumo de álcool, atividade física, hipertensão induzida pelo exercício, ansiedade, estresse, obesidade, DM, DRC e história familiar de HAS. A prevalência é maior quando a PA do consultório está no nível limitrofe.²⁶ Meta-análises de estudos prospectivos indicam que a incidência de eventos CV é cerca de duas vezes maior

na HM do que na normotensão, sendo comparada à da HAS.^{23,26,27} Em diabéticos, a HM está associada a um risco aumentado de nefropatia, especialmente quando a elevação da PA ocorre durante o sono.^{28,29}

A Figura 2 mostra as diferentes possibilidades de classificação do comportamento da PA quanto ao diagnóstico, segundo as novas formas de definição.

Hipertensão sistólica isolada

É definida como PAS aumentada com PAD normal. A hipertensão sistólica isolada (HSI) e a pressão de pulso (PP) são importantes fatores de risco cardiovascular (FRCV) em pacientes de meia-idade e idosos.³⁰

O resumo das recomendações está sumariado no Quadro 7.

Quadro 7

Resumo das recomendações.

Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Triagem e diagnóstico de HA com PA medida no consultório.	I	B
Diagnóstico da HAS baseado em pelo menos duas medições de PA por visita, em pelo menos duas visitas.	I	C
PA fora do consultório deve ser considerada para confirmar o diagnóstico de HAS, identificar o tipo de HAS, detectar episódios de hipotensão e maximizar a previsão do risco CV.	Ila	B
PA fora do consultório, MAPA ou medidas residenciais podem ser consideradas, dependendo da indicação, disponibilidade, facilidade, custo de utilização e, se for o caso, preferência do paciente.	Ilb	C

Referências

1. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2007;147(11):783-6.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219.
3. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J.* 2010;31(1):85-91.
4. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension.* 2010;56(1):56-61.
5. Trazzi S, Mutti E, Frattola A, Imholz B, Parati G, Mancia G. Reproducibility of non-invasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment. *J Hypertens.* 1991;9(2):115-9.
6. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: Recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension.* 2010;55(2):195-200.

7. Veiga EV, Nogueira MS, Cárnio EC, Marques S, Lavrador MA, de Moraes SA, et al. Assessment of the techniques of blood pressure measurement by health professionals. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(1):89-93, 83-8.
8. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M, et al; Japanese Society of Hypertension Committee. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Chapter 2: measurement and clinical evaluation of blood pressure. *Hypertens Res.* 2009;32(1):3-107.
9. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2010;24(12):779-85.
10. 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 in: *J Hypertens.* 2013;31(12):2467.
11. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
12. Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. Osler's maneuver and pseudohypertension. *N Engl J Med.* 1985;312(24):1548-51.
13. 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. *Circulation.* 2005;111(5):697-716.
14. Oliveira SM. Medida da pressão arterial na gestante. *Rev Bras Hipertens.* 2000;1:59-64.
15. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, Ruzicka M, McKay DW, Hackam DG, et al; Canadian Hypertension Education Program. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol.* 2012;28(3):270-87.
16. Alessi A. Self-blood pressure measurement: view of the agonist. *Rev Bras Hipertens.* 2008;15(4):196-8.
17. Feitosa AD, Gomes MA, Mion Júnior D. [How many days, which period of the day and how many measurements per day are recommended in home blood pressure monitoring?]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(3):210-1.
18. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial de Pressão Arterial (MRPA). *Arq Bras Cardiol.* 2011;97 (3 supl.3):1-24.
19. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality: the Ohasama study. *Am J Hypertens.* 1997;10(11):1201-7.
20. National Clinical Guideline Centre (NCGC). Hypertension: the clinical management of primary hypertension in adults. London: Royal College of Physicians; 2011. (Clinical Guideline 127).
21. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20. *JAMA.* 2014;311(17):1809.
22. Alessi A, Brandão AA, Paiva AM, Rocha Nogueira AD, Feitosa A, Campos Gonzaga CD, et al. I Brazilian position paper on prehypertension, white coat hypertension and masked hypertension: diagnosis and management. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(2):110-9.
23. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2007;25(11):2193-8.
24. Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, De Cort P, et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens Suppl.* 1994;12(7):S1-12.
25. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension.* 2006;47(5):846-53.
26. Bobrie G, Clerson P, Ménard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin P-F. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens.* 2008;26(9):1715-25.
26. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens.* 2011;24(1):52-8.
27. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2002;347(11):797-805.
28. Wijkman M, Länne T, Engvall J, Lindström T, Östgren CJ, Nystrom FH. Masked nocturnal hypertension-a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009;52(7):1258-64.
29. Gus M. Clinical trials in isolated systolic hypertension. *Rev Bras Hipertens.* 2009;16(1):26-8.

Capítulo 3 - Avaliação Clínica e Complementar

História clínica e objetivos

Os principais objetivos da avaliação clínica e laboratorial são apresentados no Quadro 1. Atingir essas metas permite o diagnóstico correto da HA e seu prognóstico, possibilitando a escolha da melhor terapêutica para o paciente.

Avaliação clínica

Anamnese

Deve-se obter história clínica completa com perguntas sobre o tempo de diagnóstico, evolução e tratamento prévio. As informações sobre a história familiar são fundamentais para aumentar a certeza do diagnóstico de HA primária.¹ (GR: I; NE: B). O paciente deve ser interrogado sobre FR específicos para DCV, comorbidades, aspectos socioeconômicos e estilo de vida,² além do uso prévio e atual de medicamentos ou outras substâncias que possam interferir na medição da PA e/ou no tratamento da HA. Da mesma forma, devem ser pesquisados indícios que sugiram uma causa secundária para a HA.

Exame físico

A PA deve ser medida com técnica adequada (ver Capítulo 2). Dados antropométricos,

Quadro 1

Objetivos da avaliação clínica e laboratorial

Confirmação do diagnóstico de HA por medição da PA
Identificação dos FRCV
Pesquisa de LOAs, sejam elas subclínicas ou clinicamente manifestas
Pesquisa da presença de outras doenças associadas
Estratificação do risco CV global
Avaliação de indícios para a suspeita de HA secundária

como peso, altura (para cálculo do índice de massa corporal [IMC]), circunferência abdominal (CA) e frequência cardíaca (FC), devem ser registrados. Os valores de normalidade da CA e do IMC são aqueles recomendados pela *International Diabetes Federation* (IDF) de 2006, podendo variar de acordo com a origem étnica.^{3,4} (GR: IIa; NE: C).

A avaliação (Quadro 2) deve englobar palpação e ausculta do coração, carótidas e pulsos, medida do índice tornozelo-braquial (ITB) e realização da fundoscopia.

Para o cálculo do ITB, utiliza-se a medição da PAS no braço e no tornozelo, em ambos os lados. Define-se como normal uma relação PAS braço/PAS tornozelo acima de 0,90, definindo-se a presença de DAP como: leve,

Quadro 2

Avaliação clínica.

Exame Físico
Medição da PA nos dois braços
Peso, altura, IMC e FC
CA
Sinais de LOA
Cérebro: déficits motores ou sensoriais
Retina: lesões à fundoscopia
Artérias: ausência de pulsos, assimetrias ou reduções, lesões cutâneas, sopros
Coração: desvio do ictus, presença de B3 ou B4, sopros, arritmias, edema periférico, crepitações pulmonares
Sinais que sugerem causas secundárias*
Características cushingóides
Palpação abdominal: rins aumentados (rim policístico)
Sopros abdominais ou torácicos (renovascular, coartação de aorta, doença da aorta ou ramos)
Pulsos femorais diminuídos (coartação de aorta, doença da aorta ou ramos)
Diferença da PA nos braços (coartação de aorta e estenose de subclávia)

*Para maior detalhamento, consulte Capítulo 12.

se a relação é 0,71-0,90; moderada, 0,41-0,70; e grave, 0,00-0,40.

Investigação laboratorial básica, avaliação de lesões subclínicas e clínicas em órgãos-alvo

A avaliação complementar tem como objetivo detectar lesões subclínicas ou clínicas em órgãos-alvo, no sentido de melhorar a estratificação de risco CV. Para a estratificação do risco CV global, deverão ser levados em conta os FR clássicos (Quadro 3), assim como novos FR que foram identificados, apesar de ainda não incorporados nos escores clínicos de estratificação de risco.^{4,5}

Entre os novos FR destacam-se glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL, hemoglobina glicada (HbA1c) anormal, obesidade abdominal (síndrome metabólica), PP (PAS-PAD) > 65 mmHg em idosos,⁵ história de pré-eclâmpsia e história familiar de HA (em hipertensos limítrofes).

A avaliação laboratorial em seguida (Quadro 4) deve fazer parte da rotina inicial de todo paciente hipertenso.⁴

Para o cálculo da depuração de creatinina, utiliza-se a fórmula de Cockcroft-Gault:⁶ RFG-e (ml/min) = [140 - idade] x peso (kg) /creatinina plasmática (mg/ dL) x 72 para homens; para mulheres, multiplicar o resultado por 0,85.

Para o cálculo do ritmo de filtração glomerular estimado (RFG-e) preconiza-se a utilização da fórmula CKD-EPI.⁷ A interpretação dos valores (estágios) para classificação de DRC é feita de acordo com a *National Kidney Foundation (NKF)*.⁷

RFG-e calculado pela fórmula do CKD-EPI,⁸ que pode ser acessada em: www.nefrocalc.net

RFG-e (ml/min/1,73m²)

Estágio 1: ≥ 90 = normal ou alto;

Estágio 2: 60-89 = levemente diminuído;

Estágio 3a: 45-59 = leve a moderadamente diminuído;

Estágio 3b: 30-44 = moderada a extremamente diminuído;

Estágio 4: 15-29 = extremamente diminuído;

Estágio 5: < 15= doença renal terminal (KDIGO).

Em algumas situações clínicas, há indicação de exames complementares mais detalhados, discutidos no Quadro 5.

Quadro 3

Fatores de risco cardiovascular adicionais.

Idade (homem > 55 e mulheres > 65 anos)
Tabagismo
Dislipidemias: triglicérides > 150 mg/dl; LDL-C > 100 mg/dl; HDL-C < 40 mg/dl
DM
História familiar prematura de DCV: homens < 55 anos e mulheres < 65 anos

Quadro 4

Exames de rotina para o paciente hipertenso.

Análise de urina (GR: I; NE: C)
Potássio plasmático (GR: I; NE: C)
Glicemia de jejum (GR: I; NE: C) e HbA1c (GR: I; NE: C)
Ritmo de filtração glomerular estimado (RFG-e) (GR: I; NE: B)
Creatinina plasmática (GR: I; NE: B)
Colesterol total, HDL-C e triglicérides plasmáticos (GR: I; NE: C)*
Ácido úrico plasmático (GR: I; NE: C)
Eletrocardiograma convencional (GR: I; NE: B)

*O LDL-C é calculado pela fórmula: LDL-C = colesterol total - (HDL-C + triglicérides/5) (quando a dosagem de triglicérides for menor que 400 mg/dL).

Quadro 5

Exames recomendados em populações indicadas.

Exame/ avaliação	População recomendada e indicação
Radiografia de tórax	Acompanhamento de pacientes com suspeita clínica de comprometimento cardíaco (GR: IIa; NE: C) e/ou pulmonar. Avaliação de hipertensos com comprometimento da aorta quando o ecocardiograma não está disponível. ⁹
Ecocardiograma Mais sensível do que o ECG no diagnóstico de HVE. Agrega valor na avaliação das formas geométricas de hipertrofia e tamanho do átrio esquerdo, análise da função sistólica e diastólica. Considera-se HVE quando a massa ventricular esquerda indexada para a superfície corpórea é igual ou superior a 116 g/m ² em homens e 96 g/m ² em mulheres. ¹⁰	Presença de indícios de HVE ao ECG ou pacientes com suspeita clínica de IC (GR: I; NE: C).
Albuminúria Mostrou prever eventos CV fatais e não fatais. Valores normais < 30 mg/24h (GR: I; NE: C). ^{7,11*}	Pacientes hipertensos diabéticos, com síndrome metabólica ou com dois ou mais FR.
US das carótidas A medida da EMI das carótidas e/ou a identificação de placas predizem a ocorrência de AVE e IM independente de outros FRCV. Valores da EMI > 0,9 mm têm sido considerados como anormais, assim como o encontro de placas ateroscleróticas (GR: IIa; NE: B). ¹²	Presença de sopro carotídeo, sinais de DCbV ou presença de doença aterosclerótica em outros territórios.
US renal ou com Doppler	Pacientes com massas abdominais ou sopro abdominal (GR: IIa; NE: B). ¹³
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> Quando glicemia de jejum > 99 mg/dl História familiar de DM tipo 2 ou diagnóstico prévio de DM tipo 2 e obesidade (GR: IIa; NE: B).¹⁴
Teste ergométrico	<ul style="list-style-type: none"> Suspeita de DAC estável, DM ou antecedente familiar para DAC em pacientes com PA controlada (GR: IIa; NE: C).¹⁵
MAPA/medidas residenciais de pressão arterial.	<ul style="list-style-type: none"> Segue a indicação convencional dos métodos (GR: IIa; NE: B).
VOP Considerado “padrão” para avaliação da rigidez arterial. Valores acima de 12m/s são considerados anormais (GR: IIa; NE: B). ¹⁶	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensos de médio e alto risco.
RNM do cérebro: para detecção de infartos silenciosos e micro hemorragias (GR: IIa; NE: C). ¹⁷	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com distúrbios cognitivos e demência.

HVE: hipertrofia ventricular esquerda; CV: cardiovascular; FR: fator de risco; US: ultrassonografia; EMI: espessura mediointimal; AVE: acidente vascular encefálico; IM: infarto do miocárdio; FRCV: fator de risco cardiovascular; DCbV: doença cerebrovascular; HbA1c: hemoglobina glicada; DM: diabetes melito; DAC: doença arterial coronariana; MAPA: monitorização ambulatória da pressão arterial; VOP: velocidade da onda de pulso; RNM: ressonância nuclear magnética.

*A a seguir apresenta a classificação e a nomenclatura atual para albuminúria e RFG de acordo com KDIGO, 2012.⁷

Categorias de albuminúria persistente
Descrição e intervalos

Prognóstico de DRC de acordo com a categoria do RFG e a albuminúria: KDIGO 2012				A1 Normal a levemente aumentada	A2 Moderadamente aumentada	A3 Gravemente aumentada
				30 mg/g 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol
Categorias de RFG (ml/min/1,73m ²) Descrição e intervalo	E1	Normal ou alto	≥ 90			
	E2	Levemente diminuído	60-89			
	E3a	Leve a extremamente diminuído	45-59			
	E3b	Moderado a extremamente diminuído	30-44			
	E4	Extremamente diminuído	15-29			
	E5	Doença renal terminal	≤ 15			

Figura 1

Prognóstico de DRC de acordo com a categoria do RFG e a albuminúria. Verde: baixo risco; Amarelo: risco moderadamente aumentado; Laranja: risco alto; Vermelho: risco muito alto.

Referências

- Murabito JM, Nam BH, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, O'Donnell CJ, Wilson PW. Accuracy of offspring reports of parental cardiovascular disease history: the Framingham Offspring Study. *Ann Intern Med.* 2004;140(6):434-40.
- International Diabetes Federation. (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [Internet]. [Cited in 2016 May 15]. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf
- Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa FH, Saraiva JF, Oliveira GM, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention]. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6 Suppl 2):1-63. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(4):415.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al; Task Force Members. 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 RB Sr, 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.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
- Kidney Disease Improvement Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
- Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA.* 2012;307(18):1941-51.
- 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.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellika PA, et al; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantifications. A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the chamber quantifications writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
- Tsioufis C, Kokkinos P, Macmanus C, Thomopoulos C, Faselis C, Dourmas 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.
- 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.
- Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2001;135(6):401-11.
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med.* 2010; 362(9):800-11.
- Chin D, Battistoni A, Tocci G, Passerini J, Parati G, Volpe M. Non-invasive diagnostic testing for coronary artery disease in the hypertensive patient: potential advantages of a risk estimation-based algorithm. *Am J Hypertens.* 2012;25(12):1226-35.
- Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation.* 2003;107(22):2864-9.
- de Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M, Witteman 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.

Capítulo 4 - Estratificação de Risco Cardiovascular

Introdução

O risco CV global deve ser avaliado em cada indivíduo hipertenso, pois auxilia na decisão terapêutica e permite uma análise prognóstica. A identificação dos indivíduos hipertensos que estão mais predispostos às complicações CV, especialmente infarto do miocárdio e AVE, é fundamental para uma orientação terapêutica mais agressiva. Diversos algoritmos e escores de risco baseados em estudos populacionais foram criados nas últimas décadas,¹ mas, considerando a ausência de dados brasileiros para uma avaliação mais precisa do risco CV na nossa população, deve-se evitar o uso de um único escore de risco para basear as decisões terapêuticas. Modelos multifatoriais de estratificação de risco podem ser utilizados para uma classificação de risco individual mais precisa.

Informar ao paciente os seus FR pode melhorar a eficiência das medidas farmacológicas e não-farmacológicas para redução do risco global. Estimar indicadores e utilizar termos relacionados ao envelhecimento, como “idade vascular” ou “idade cardiometabólica”, também podem auxiliar na estratégia para modificação dos FR.^{2,3} Abaixo estão listados alguns endereços eletrônicos para cálculo da estimativa da idade vascular ou cardiometabólica recomendados por sociedades americanas, canadenses e britânicas.⁴⁻⁶

1. www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php

→ apoiado por *National Heart, Lung, and Blood Institute and Boston University*

2. www.nhs.uk/Conditions/nhs-health-check/Pages/check-your-heart-age-tool.aspx

→ apoiado por *British Heart Foundation*

3. cardiometabolicage.com

→ apoiado por *Canadian Institute for Health Research (CIHR) and McGill University*

Na prática clínica, a estratificação do risco CV no paciente hipertenso pode ser baseada em duas estratégias diferentes. Na primeira, o objetivo da avaliação é determinar o risco global diretamente relacionado à hipertensão. Nesse caso, a classificação do risco depende dos níveis da PA, dos fatores de risco associados, das LOAs e da presença de DCV ou doença renal. Na segunda estratégia, o objetivo é determinar o risco de um indivíduo desenvolver DCV em geral nos próximos 10 anos. Embora essa forma de avaliação não seja específica para o paciente hipertenso, pois pode ser realizada em qualquer indivíduo entre 30 e 74 anos, vale ressaltar que a HA é o principal FRCV.

Estratificação de risco cardiovascular adicional

Apenas uma pequena minoria de pacientes hipertensos apresenta somente uma elevação da PA. Visando facilitar a estratificação de risco, sugere-se utilizar o sistema de classificação indicado na Tabela 1, incluindo apenas risco baixo, moderado e alto. Deve-se destacar que a identificação de DCV prévia,

doença renal ou DM aumenta consideravelmente o risco de eventos CV futuros, independente dos valores da PA.^{7,8}

De fato, a grande maioria da população hipertensa demonstra FR adicionais. Por isso, a avaliação do risco CV depende de informações obtidas na história clínica, no exame físico e através de exames complementares, sempre objetivando a identificação de:

- Coexistência de outros FRCV (Tabela 2)
- Presença de LOAs da hipertensão (Tabela 3)
- Diagnóstico de DCV ou doença renal já estabelecida (Tabela 4)

Assim, para facilitar e acelerar o processo de classificação de risco CV adicional no ambiente de consulta médica, o profissional de saúde responsável pelo atendimento pode seguir o fluxograma descrito na Figura 1. Importante notar que, em alguns casos, a classificação inicial pode ser modificada de acordo com o melhor ou pior controle dos níveis pressóricos e dos FR.

Estratificação do risco cardiovascular global

A estratificação de risco CV baseada em três etapas foi recentemente recomendada na V Diretriz Brasileira de Dislipide-

Tabela 2

Fatores de risco cardiovascular na avaliação do risco adicional no hipertenso.

Sexo masculino
Idade
Homens ≥ 55 anos ou mulheres ≥ 65 anos
História de DCV prematura em parentes de 1º grau
Homens < 55 anos ou mulheres < 65 anos
Tabagismo
Dislipidemia
Colesterol total > 190 mg/dl e/ou
LDL-colesterol > 115 mg/dl e/ou
HDL-colesterol < 40 mg/dl nos homens ou < 46 mg/dl nas mulheres e/ou
Triglicerídeos > 150 mg/dl
Resistência à insulina
Glicemia plasmática em jejum: 100-125 mg/dl
Teste oral de tolerância à glicose: 140-199 mg/dl em 2 horas
Hemoglobina glicada: 5,7 – 6,4%
Obesidade
IMC ≥ 30 kg/m ²
CA ≥ 102 cm nos homens ou ≥88 cm nas mulheres

DCV: doença cardiovascular; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal.

Tabela 1

Estratificação de risco no paciente hipertenso de acordo com fatores de risco adicionais, presença de lesão em órgão-alvo e de doença cardiovascular ou renal.

	PAS 130-139 ou PAD 85-89	HAS Estágio 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	HAS Estágio 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	HAS Estágio 3 PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110
Sem fator de risco	Sem Risco Adicional	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto
1-2 fatores de risco	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Risco Alto
≥ 3 fatores de risco	Risco Moderado	Risco Alto	Risco Alto	Risco Alto
Presença de LOA, DCV, DRC ou DM	Risco Alto	Risco Alto	Risco Alto	Risco Alto

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DCV: doença cardiovascular; DRC: doença renal crônica; DM: diabetes melito; LOA: lesão em órgão-alvo.

mia e Prevenção de Aterosclerose⁹ e na Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular,¹⁰ podendo também ser adotada para os pacientes hipertensos. As etapas devem ser realizadas conforme se segue.

Tabela 3

Lesão de órgão-alvo na avaliação do risco adicional no hipertenso.

Hipertrofia ventricular esquerda
IECG: índice Sokolow-Lyon ($SV_1 + RV_5$ ou RV_6) \geq 35 mm
IECG: RaVL > 11 mm
IECG: Cornell voltagem > 2440 mm*ms
IECO: IMVE > 115 g/m ² nos homens ou > 95 g/m ² nas mulheres
EMI da carótida > 0,9 mm ou placa carotídea
VOP carótido-femoral > 10 m/s
ITB < 0,9
Doença renal crônica estágio 3 (RFG-e 30-60 mL/min/1,73m ²)
Albuminúria entre 30 e 300 mg/24h ou relação albumina-creatinina urinária 30 a 300 mg/g

ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma; EMI: espessura mediointimal; IMVE: índice de massa ventricular esquerda; VOP: velocidade da onda de pulso; ITB: índice tornozelo-braquial; RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado.

Tabela 4

Doença CV e renal estabelecida para avaliação do risco adicional no hipertenso.

Doença cerebrovascular
AVE isquêmico
Hemorragia cerebral
Ataque isquêmico transitório
Doença da artéria coronária
Angina estável ou instável
Infarto do miocárdio
Revascularização do miocárdio: percutânea (angioplastia) ou cirúrgica
Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ou preservada
Doença arterial periférica sintomática dos membros inferiores
Doença renal crônica estágio 4 (RFG-e < 30 mL/min/1,73m ²) ou albuminúria > 300 mg/24 h
Retinopatia avançada: hemorragias, exsudatos, papiledema

AVE: acidente vascular encefálico; RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado.

Identificação de doença aterosclerótica ou de seus equivalentes

A primeira etapa para estimativa do risco CV é a identificação da presença de doença aterosclerótica, clinicamente evidente ou na forma subclínica, ou de seus equivalentes como DM e DRC¹¹ (Tabela 5). Se positiva, o indivíduo é imediatamente classificado como de alto risco, pois a chance de apresentar um primeiro ou um novo evento CV em 10 anos é superior a 20%. (GR: I; NE: A).

Análise do escore de risco global

Quando o indivíduo não se enquadra em nenhuma das condições da etapa 1, a próxima fase deve ser a estimativa do Escore de Risco Global (ERG).⁶ Esse algoritmo estima o risco de o indivíduo apresentar um evento CV (DAC, AVE, DAP, IC) em 10 anos. A distribuição dos pontos e percentual de risco é diferenciada para mulheres (Tabelas 6A e 6B) e homens (Tabelas 7A e 7B). Quando o ERG fica abaixo de 5%, o paciente é classificado como 'baixo risco' (GR: A; NE: I), exceto aqueles com história familiar de doença CV prematura, sendo reclassificado para 'risco intermediário'. (GR: IIa; NE: B).

Homens com ERG entre 5% e 20% e mulheres com ERG entre 5% e 10% também são inicialmente considerados de 'risco intermediário'.¹² (GR: I; NE: A).

São considerados de 'alto risco' os homens com ERG > 20% e as mulheres com ERG > 10%. (GR: I; NE: A).

Avaliação do Risco Cardiovascular Adicional no Hipertenso

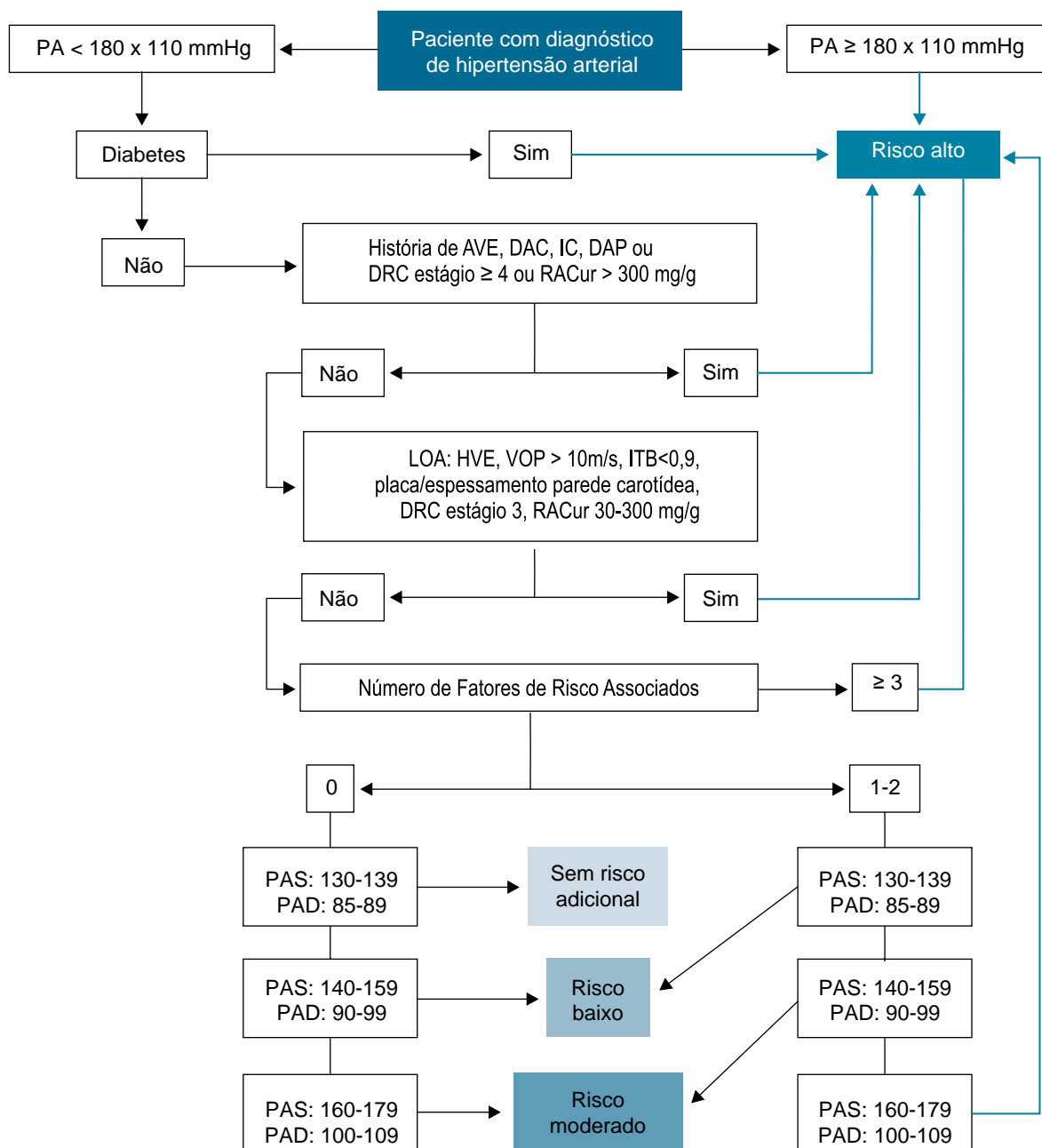


Figura 1

Fluxograma de classificação de risco CV adicional no paciente hipertenso. PA: pressão arterial; AVE: acidente vascular encefálico; DAC: doença arterial coronariana; IC: insuficiência cardíaca; DAP: doença arterial periférica; DRC: doença renal crônica; RACur: relação albumina/creatinina urinária; LOA: lesão de órgão-alvo; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; VOP: velocidade da onda de pulso; ITB: índice tornozelo-braquial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Fatores de risco: sexo masculino, idade > 55 anos (homem) ou > 65 anos (mulher), história familiar, tabagismo, dislipidemia, obesidade e resistência à insulina.

Tabela 5

Definição de doença aterosclerótica e de seus equivalentes.

1. Doença aterosclerótica (cl clinicamente evidente): arterial coronária, cerebrovascular ou obstrutiva periférica
2. Aterosclerose subclínica significativa documentada por método diagnóstico
3. Procedimentos de revascularização arterial
4. Diabetes melito tipos 1 e 2
5. Doença renal crônica
6. Hipercolesterolemia familiar

Tabela 6(A)

Pontos no escore de risco global para mulheres.

Pontos	Idade (anos)	HDL-c	COL	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-3				< 120			
-2		60+					
-1		50-59			< 120		
0	30-34	45-49	< 160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						

HDL-c: lipoproteína de alta densidade; COL: colesterol total; PAS: pressão arterial sistólica.

Tabela 6(B)

Risco CV global para mulheres conforme pontos obtidos.

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	< 1	10	6,3
-1	1,0	11	7,3
0	1,2	12	8,6
1	1,5	13	10,0
2	1,7	14	11,7
3	2,0	15	13,7
4	2,4	16	15,9
5	2,8	17	18,5
6	3,3	18	21,6
7	3,9	19	24,8
8	4,5	20	28,5
9	5,3	21+	>30

Reclassificação do risco conforme presença de fatores agravantes

Os pacientes de risco intermediário que apresentam quaisquer fatores agravantes citados na Tabela 8 são reclassificados para “alto risco”.^{9,13-15} (GR: IIa; NE: B).

Os critérios utilizados no diagnóstico de SM estão descritos na Tabela 9.

Também para facilitar a determinação do risco CV global no paciente hipertenso, o fluxograma da Figura 2 apresenta todas as etapas necessárias para a classificação final.

Tabela 7(A)

Pontos no escore de risco global para homens.

Pontos	Idade (anos)	HDL-c	COL	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-2		60+		< 120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	< 160	120-129	< 120	Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35	200-239	140-159	120-129		
3			240-279	160+	130-139		Sim
4			280+		140-159	Sim	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15+	75+						

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; COL: colesterol total; PAS: pressão arterial sistólica.

Tabela 7(B)

Risco CV global para homens conforme pontos obtidos.

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -3	< 1	8	6,7
-2	1,1	9	7,9
-1	1,4	10	9,4
0	1,6	11	11,2
1	1,9	12	13,2
2	2,3	13	15,6
3	2,8	14	18,4
4	3,3	15	21,6
5	3,9	16	25,3
6	4,7	17	29,4
7	5,6	18+	> 30

Tabela 8

Fatores agravantes do risco CV.

Fator agravante	Recomendações e evidências
1. História familiar de DAC prematura em parente de primeiro grau, homem < 55 anos ou mulher < 65 anos	GR: IIa; NE: A
2. Diagnóstico de SM conforme critérios IDF	GR: IIb; NE: A
3. Microalbuminúria (30-300 mg/g creatinina) ou albuminúria > 300 mg/g creatinina	GR: IIa; NE: B
4. HVE	GR: IIa; NE: B
5. Proteína C-reativa ultrasensível > 2mg/l	GR: IIa; NE: B
6. EMI de carótidas > 1,0 mm	GR: IIb NE: B
7. Escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade e sexo	GR: IIa; NE: A
8. ITB < 0,9	GR: IIa; NE: A

DAC: doença arterial coronariana; SM: síndrome metabólica; IDF: International Diabetes Federation; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; EMI: espessura mediointimal; ITB: índice tornozelo-braquial.

Tabela 9

Critérios diagnósticos de síndrome metabólica (definida com 3 ou mais critérios).^{15,16}

Critérios	Definição
1. Obesidade abdominal	
Homens	≥ 94 cm
Mulheres	≥ 80 cm
2. HDL-colesterol	
Homens	< 40 mg/dl
Mulheres	< 50 mg/dl
3. Triglicérides (ou tratamento para hipertrigliceridemia)	≥ 150 mg/dl
4. PA (ou tratamento para hipertensão arterial)	
PAS e/ou	≥ 130 mmHg
PAD	≥ 85 mmHg
5. Glicemia (ou tratamento para DM)	≥ 100 mg/dl

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DM: diabetes melito.

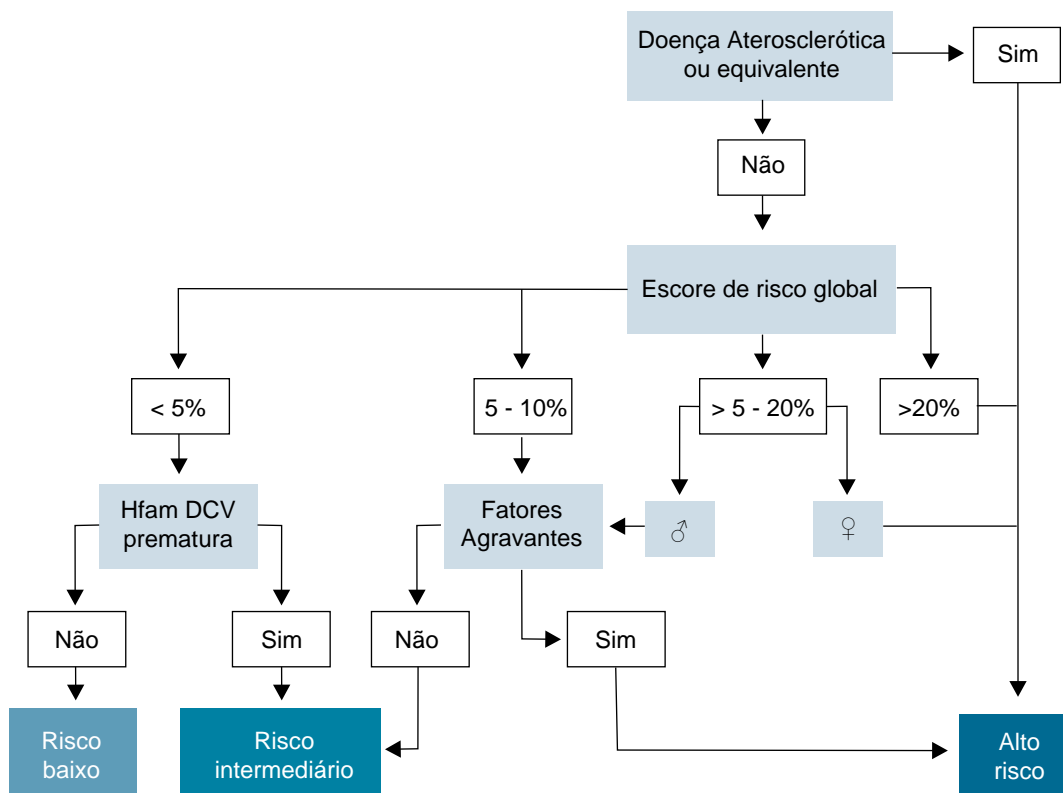


Figura 2

Fluxograma para estimativa do risco cardiovascular global. HFam: história familiar; DCV: doença cardiovascular.

Em conclusão, ainda não existe uma forma validada no Brasil de avaliação do risco CV. Além disso, algumas mulheres jovens tendem a uma estimativa de risco mais baixa do que a real e, por outro lado, homens mais idosos são geralmente identificados como de alto risco, mesmo sem FR relevantes. Assim, a utilização de mais de uma forma de classificação permite uma melhor compreensão do risco CV no paciente hipertenso.

Referências

- Damen JA, Hooft L, Schuit E, Debray TP, Collins GS, Tzoulaki I, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ*. 2016;353:i2416.
- Groenewegen KA, den Ruijter HM, Pasterkamp G, Polak JF, Bots ML, Peters SA. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: a systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(3):264-74.
- Grover SA, Kaouache M, Rempel P, Joseph L, Dawes M, Lau DC, et al. Years of life lost and healthy life-years lost from diabetes and cardiovascular disease in overweight and obese people: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(2):114-22.
- 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, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2015;31(5):549-68.
- 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.
- D'Agostino RB Sr, 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.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701. Erratum in: *Eur Heart J*. 2012 Sep;33(17):2126.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al; Task Force Members. 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.
- Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
- Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa FH, Saraiva JF, Oliveira GM, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(6 Suppl 2):1-63. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(4):415.
- Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217(1):3-46.
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-62. Erratum in: *Circulation*. 2011;123(22):e624. *Circulation*. 2011;124(16):e427.
- Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA*. 2012;308(8):788-95.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al; JUPITER Trial Study Group. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet*. 2009;373(9670):1175-82.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

Introdução

A abordagem terapêutica da PA elevada inclui medidas não medicamentosas e o uso de fármacos anti-hipertensivos, a fim de reduzir a PA, proteger órgãos-alvo, prevenir desfechos CV e renais.¹⁻³ Medidas não medicamentosas têm se mostrado eficazes na redução da PA, apesar de limitadas pela perda de adesão a médio e longo prazo. Revisão sistemática⁴ de estudos com duração mínima de 12 a 24 meses, combinando intervenções dietéticas e atividade física de média a alta intensidade, em pacientes usando ou não medicações revelou redução da PAS e da PAD por período < 12 meses de -4,47 (-7,91 a -1,04) mmHg e de -1,10 (-2,39 a 0,19) mmHg, respectivamente. Para períodos de 12 a 24 meses, as reduções observadas foram de -2,29 (-3,81 a -0,76) mmHg e de -1,00 (-3,22 a 1,22) mmHg, respectivamente para PAS e PAD. O impacto direto dessas medidas sobre o risco de desfechos CV é incerto, os estudos são pequenos e breves e os efeitos sobre outros FR poderiam contribuir para a proteção CV.

Por outro lado, resultados de estudos clínicos controlados e randomizados com uso de fármacos anti-hipertensivos placebo-controlados em hipertensos demonstraram claramente redução significativa de mortalidade CV, AVE, infarto do miocárdio e IC. Cabe destacar que a maioria desses estudos avaliou indivíduos com idade ≥ 55 anos, de alto risco CV e tempo de seguimento de 3 a 6 anos, limitando, portanto, a extrapolação desses benefícios para o tratamento de longo prazo e em pacientes com outras características.

A decisão terapêutica deve basear-se não apenas no nível da PA, mas considerar também a presença de FR, LOA e/ou DCV estabelecida.

Decisão de Tratamento

Abordagem de hipertensos estágios 2 e 3 e/ou de alto risco

Indivíduos com PA $\geq 160/100$ mmHg e/ou portadores de risco CV estimado alto, mesmo no estágio 1, devem iniciar de imediato o tratamento medicamentoso associado à terapia não medicamentosa.⁵⁻⁹ Estudos com fármacos anti-hipertensivos, a maioria realizada com esse perfil de pacientes, demonstraram eficácia na redução da PA e proteção CV.⁵⁻⁸ Admite-se que a terapia não farmacológica isoladamente não possa promover reduções da PA suficientes para alcance da meta pressórica recomendada,⁴ apesar de constituir efetivo adjuvante no controle da PA e de outros FRCV frequentemente presentes. Embora o benefício absoluto da terapia seja maior nos estágios 2 e 3, também aumenta o risco residual devido à frequente presença e influência de outros FR e LOA já instalada, neutralizando parte desse benefício. Essa observação reforça a importância de se abordar o risco CV de forma global.⁷⁻⁹

Abordagem de hipertensos estágio 1 de risco baixo e moderado

As últimas diretrizes internacionais^{2,3} apontaram uma lacuna no rol de evidências em favor do impacto da terapia anti-hipertensiva sobre a redução de desfechos em hipertensos estágio 1 de risco baixo e moderado. Meta-análise¹⁰ de quatro estudos randomizados com duração de ao menos 1 ano incluiu 8912 indivíduos com PAS 140-159 mmHg e/ou PAD 90-99 mmHg. Em comparação a placebo, após 5 anos, o tratamento não reduziu

mortalidade total, DAC, AVE ou eventos CV e ainda aumentou em cerca de cinco vezes a chance de eventos adversos. Outra meta-análise⁶ do grupo *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration* selecionou dez estudos randomizados de tratamento vs placebo em hipertensos estágio 1 e demonstrou benefícios na redução do risco de AVE, mortalidade total e DCV, mas incluiu na avaliação indivíduos em uso de terapia anti-hipertensiva e/ou diabéticos. Com a exclusão desses pacientes, os resultados perderam poder estatístico. Posteriormente, a análise de seis estudos com HAS estágio 1, envolvendo 16.036 indivíduos, excluindo diabéticos e uso basal de terapia anti-hipertensiva, mostrou reduções significativas no risco de AVE (36%), DAC (12%), morte CV (22%) e mortalidade total (18%). Uma análise restrita a HAS estágio 1 e risco baixo a moderado de eventos (até 5% em 10 anos) demonstrou benefícios na redução do risco desses mesmos desfechos, aparentemente conferindo robustez a esses achados. Já o benefício absoluto foi tanto maior quanto maior o risco CV global.⁷⁻⁹

Recentemente, o estudo HOPE 3 trouxe contribuição para esse tema.¹¹ Numa expressiva amostra populacional de 12.705 indivíduos de risco CV moderado (38% hipertensos), o tratamento com a combinação de 16 mg/dia de candesartana e 12,5 mg/dia de hidroclorotiazida mostrou que pacientes com PAS inicial acima de 143,5 mmHg (tercil superior) apresentaram redução de 27% no risco do desfecho primário composto (mortalidade, AVE e IAM não fatais). Já naqueles com PAS mais baixa, situados no primeiro e segundo tercis, não se observou redução de desfechos CV e, pelo contrário, o risco do desfecho primário do estudo tendeu a aumentar nos integrantes do tercil inferior de PAS, porém de modo não significativo.

O resultado do HOPE-3 suporta recente meta-análise de terapia hipotensora estratificada segundo o risco CV, onde a redução de 4,6/3 mmHg na PA a partir de cifras basais sistólicas em torno de 155 mmHg proporcionou redução de 18% no risco de desfechos.¹²

Assim, em hipertensos estágio 1 e moderado ou baixo risco CV, a terapia não farmacológica deve ser tentada^{13,14} por 3 e 6 meses, respectivamente (GR: I; NE: B), findos os quais, a falta de controle da PA condicionará o início de terapia farmacológica. Faz-se imperativo, contudo, acompanhar esses indivíduos com avaliação periódica da adesão às medidas não farmacológicas. Constatada a falta de adesão ou a piora dos valores pressóricos, dever-se-á iniciar precocemente a terapia farmacológica. Vale destacar que a intervenção em hipertensos de baixo risco no estágio 1 pode prevenir a progressão para um risco CV mais elevado. Atualmente, a farta disponibilidade de fármacos anti-hipertensivos favorece o tratamento seguro e bem tolerado.

Abordagem para níveis de PA de 130-139/85-89 mmHg

Há várias meta-análises em portadores de PH mostrando maior risco de progressão para HAS e de eventos CV nesse grupo, após ajuste para os demais FR.¹⁵⁻²⁰ Como justificativa para intervenções em pessoas com esses níveis pressóricos, destaca-se a constatação de que metade do ônus atribuível à PA ocorre naqueles com cifras sistólicas entre 130 e 150 mmHg.²¹ Importante notar, nessa faixa de PA, a existência de expressivo contingente de portadores de DCV, doença renal, DM, síndrome metabólica e de múltiplos FRCV.²¹ Recomendam-se medidas não medicamentosas para essa faixa pressórica. Estudos prospectivos, observacionais e de

intervenção sobre estilo de vida, demonstraram menor risco de desenvolvimento de HA nos que adotavam hábitos de vida saudável.^{13,22-24} (GR: I; NE: A).

O tratamento medicamentoso pode ser considerado nos pré-hipertensos com PA de 130-139/85-89 mmHg e história prévia de DCV²⁵ (GR: IIb; NE: B) ou naqueles com risco CV alto, sem DCV²⁶ (GR: IIb, NE: B), mas não há evidências de benefício naqueles com risco moderado.¹¹ Estudos com bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) em indivíduos com PA de 130-139/85-89mmHg de alto risco CV mostraram redução da incidência de HA.^{27,28} Não há evidências consistentes do benefício da terapia anti-hipertensiva sobre desfechos CV nesse grupo. Portanto, a decisão de instituir terapia farmacológica deve ser individualizada.

Abordagem de Hipertensos Idosos

O mecanismo mais comum da HA no idoso é o enrijecimento da parede arterial dos grandes vasos, levando a aumento predominante da PAS, com manutenção ou queda da PAD. Não há estudos avaliando o impacto da terapia anti-hipertensiva nesse grupo com PAS basal entre 140 e 159 mmHg. Talvez em função de critérios de inclusão dos principais estudos, o valor da PA para entrada no estudo foi ≥ 160 mmHg, com clara demonstração de vantagem da intervenção a partir desse limiar. Limiares mais baixos não foram testados, deixando um hiato de evidência. Presumivelmente, os benefícios demonstrados sobre LOA na população geral não deveriam ser diferentes daqueles na população idosa. Em indivíduos ≥ 80 anos, realizaram-se estudos com fármacos anti-hipertensivos naqueles com PA ≥ 160 mmHg, com demonstração de resultados favoráveis, em especial na prevenção de AVE e IC.^{29,30} Assim,

recomenda-se o início da terapia farmacológica anti-hipertensiva em idosos a partir de níveis de PAS ≥ 140 mmHg, desde que bem tolerado e avaliando-se as condições gerais do indivíduo.³¹ (GR: IIb; NE: B).

Nos muito idosos, ou seja, naqueles com idade ≥ 80 anos, o limite para início da terapia farmacológica aumenta para uma PAS ≥ 160 mmHg.^{29,30} (GR: I; NE: A).

Abordagem de Jovens com Hipertensão Sistólica Isolada

A HSI é frequente em jovens saudáveis do sexo masculino com menos de 30 anos e pode estar associada à pressão central normal. Nesses casos, o tratamento não teria benefícios significativos,³² sendo recomendada a adoção de medidas não medicamentosas, com monitorização de LOA. O tratamento da HSI deve ter início imediato de terapia farmacológica caso seu risco CV seja alto. No caso de elevação da PAD, adotam-se os mesmos critérios de tratamento da população em geral.

As Tabelas 1 e 2 apresentam as recomendações e níveis de evidências para o início de tratamento.

Metas Pressóricas

Diretrizes internacionais^{2,3} recentes têm preconizado metas pressóricas mais conservadoras para idosos e aqueles com alto risco CV, incluindo diabéticos, principalmente pela falta de evidências que suportem recomendações em diferentes perfis de pacientes. Entretanto, meta-análises^{7,9} e o estudo SPRINT³¹ sugerem a revisão dessas recomendações. Meta-análise⁷ de 32 estudos controlados e randomizados com 104.359 indivíduos

com diferentes níveis iniciais de PA (estágios 1 a 3) comparou o impacto de valores de PAS alcançados < 150 mmHg, < 140 mmHg e < 130 mmHg e de PAD < 90 mmHg e < 80 mmHg sobre mortalidade (total e CV) e desfechos CV (AVE, DAC e IC). A redução da PA a 140-149 mmHg (média 143,3 mmHg), comparada a > 150 mmHg, mostrou redução significativa do risco de mortalidade total e CV, AVE, DAC e IC. A comparação de valores atingidos de PAS de 130-139 mmHg (média 137,2

mmHg) com cifras > 140 mmHg mostrou reduções do risco de mortalidade total e CV, AVE, DAC, mas não de IC; e a comparação de valores alcançados de PAS de 120-129 mmHg (média 126,8 mmHg) com > 130mmHg se acompanhou de redução do risco de mortalidade total e AVE. A mesma análise feita para PAD revelou que PAD de 80-89 mmHg (média 86,6 mmHg) comparada com > 90 mmHg resultava em redução do risco de mortalidade total e CV, AVE, DAC e IC, enquanto

Tabela 1.

Recomendações para início de terapia anti-hipertensiva: Intervenções no estilo de vida e terapia farmacológica.

Situação	Abrangência (medida casual)	Recomendação	Classe	Nível de evidência
Início de intervenções no estilo de vida	Todos os estágios de hipertensão e PA 135-139/85-89 mmHg	Ao diagnóstico	I	A
	Hipertensos estágio 2 e 3	Ao diagnóstico	I	A
	Hipertensos estágio 1 e alto risco CV	Ao diagnóstico	I	B
	Hipertensos idosos com idade até 79 anos	PAS ≥140 mmHg	IIa	B
	Hipertensos idosos com idade ≥ 80 anos	PAS ≥160 mmHg	IIa	B
Início de terapia farmacológica	Hipertensos estágio 1 e risco CV moderado ou baixo	Aguardar 3 a 6 meses pelo efeito de intervenções no estilo de vida	IIa	B
	Indivíduos com PA 130-139/85-89 mmHg e DCV preexistente ou alto risco CV	Ao diagnóstico	IIb	B
	Indivíduos com PA 130-139/85-89 mmHg sem DCV pré-existente e risco CV baixo ou moderado	Não recomendado	III	-

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; CV: cardiovascular; DCV: doença cardiovascular.

Tabela 2.

Metas a serem atingidas em conformidade com as características individuais.

Categoria	Meta recomendada	Classe	Nível de Evidência
Hipertensos estágios 1 e 2, com risco CV baixo e moderado e HA estágio 3	< 140/90 mmHg	I	A
Hipertensos estágios 1 e 2 com risco CV alto	< 130/80 mmHg*	I	A**

CV: cardiovascular; HA: hipertensão arterial. *Para pacientes com doenças coronarianas, a PA não deve ficar < 120/70 mmHg, particularmente com a diastólica abaixo de 60 mmHg pelo risco de hipoperfusão coronariana, lesão miocárdica e eventos cardiovasculares. **Para diabéticos, a classe de recomendação é IIB, nível de evidência B.

PAD de 70-79 mmHg (média 78,5 mmHg) comparada a > 80 mmHg acompanhava-se de redução do risco apenas de AVE. Assim sendo, a meta de PA <140/90 mmHg mostra benefícios inequívocos na redução de risco de mortalidade e desfechos CV, e a meta < 130/80 mmHg é segura e agrega maior proteção para o AVE.

O ensaio clínico, randomizado, controlado SPRINT³¹ incluiu 9.361 indivíduos > 50 anos, com PAS de 130-180 mmHg e de alto risco CV (risco \geq 15% em 10 anos pelo escore de Framingham, DCV, doença renal ou \geq 75 anos) exceto diabéticos, indivíduos com doença renal policística ou com AVE prévio. A população do estudo foi randomizada para redução mais intensa (< 120 mmHg) e menos intensa (< 140 mmHg) da PAS. O desfecho primário composto foi a ocorrência de IAM ou outras síndromes coronarianas agudas, AVE, IC e morte CV. No primeiro ano, a PA atingida foi de 121,4/68,7 mmHg e 136,2/76,3 mmHg, respectivamente. A interrupção precoce do estudo em 3,26 anos deveu-se ao benefício demonstrado no braço de tratamento mais intenso da PAS, com redução de 25% no risco do desfecho primário do estudo comparado àquele com redução menos intensa da PA (1,65%/ano vs 2,19%/ano, HR = 0,75; intervalo de confiança 95%: 0,64-0,89; $p < 0,001$). Ademais, no grupo de tratamento mais intenso, houve redução de 27% (HR = 0,73; intervalo de confiança 95%: 0,60-0,90; $p = 0,003$) no risco de mortalidade total. O benefício foi demonstrado nos subgrupos pré-especificados. Houve maior incidência de eventos adversos no grupo de redução mais intensa da PA, principalmente hipotensão, síncope, distúrbios eletrolíticos e injúria renal aguda. Em indivíduos \geq 75 anos, a magnitude da ocorrência de eventos adversos foi semelhante à da população total estudada. Apesar da maior taxa de eventos adver-

sos sérios, admite-se que os benefícios CV e sobre mortalidade se sobrepuseram aos riscos de eventos adversos.

A principal controvérsia diz respeito aos pacientes diabéticos, já que o estudo ACCORD,³³ que incluiu 4733 pacientes diabéticos, randomizados também para redução de PAS < 120 mmHg e < 140 mmHg, não foi capaz de reduzir significativamente o risco do desfecho primário do estudo (HR = 0,88; intervalo de confiança 95%: 0,73-1,06; $p = 0,20$) e, portanto, não apoia recomendações de metas mais intensas da PA nesse grupo de pacientes. No ACCORD,³³ as médias de PAS alcançadas no primeiro ano de tratamento foram 119,3 mmHg e 133,5mmHg para os braços de redução mais e menos intensa da PAS, respectivamente. Além disso, vale destacar que, mesmo com número pequeno de eventos, o braço de tratamento mais intenso reduziu o risco de AVE em 41% (HR 0,59; intervalo de confiança 95%: 0,39-0,89; $p = 0,01$) e apresentou baixa incidência de eventos adversos.

Várias diferenças na concepção dos estudos SPRINT³¹ e ACCORD³³ indicam a necessidade de prudência ao interpretar as conclusões aparentemente díspares de ambos: o estudo ACCORD recrutou quase a metade de pacientes em relação ao SPRINT e com menor média etária. O SPRINT incluiu indivíduos mais idosos (28% \geq 75 anos) e com DRC. O desenho fatorial 2X2 no estudo ACCORD, avaliando simultaneamente o efeito do controle glicêmico, possivelmente contribuiu para reduzir o poder estatístico da amostra populacional, tanto que, em análises posteriores, a restrição da amostra aos indivíduos com controle intenso da PA independentemente dos níveis glicêmicos revelou redução no risco de 26%, em linha com os dados do SPRINT.³¹ Portanto, os achados sugerem que a divergência entre os resultados dos

dois estudos pode ter de fato decorrido de diferenças no desenho, interações entre tratamentos, ou mesmo de efeito do acaso. Entretanto, não se pode afastar que alterações específicas da função arteriolar e fluxo sanguíneo no DM possam ter influenciado a diferença entre os resultados dos dois estudos. Em relação à PAD, o estudo HOT³⁴ demonstrou, em diabéticos, redução de 51% no risco de desfechos CV maiores no braço de tratamento destinado a alcançar PAD < 80 mmHg (média real alcançada: 81 mmHg) quando comparado ao braço de tratamento destinado a alcançar uma PAD < 90 mmHg.

Frente aos resultados de estudos clínicos e revisões sistemáticas anteriormente citados, esta diretriz optou por recomendar meta pressórica inferior a 130/80 mmHg para pacientes de alto risco CV. Ficam as ressalvas, contudo, para duas situações: 1) em diabéticos – até o presente momento encarados como de alto risco – essa meta não foi solidamente demonstrada pelos resultados do estudo ACCORD, razão pela qual o estágio de evidência da recomendação foi definido como GR: IIb; NE: B. 2) em pacientes com DAC, registros e estudos de coorte recentes mostraram um aumento de eventos CV fatais e não fatais,³⁵ bem como aumento da troponina³⁶ quando a pressão ficou < 120/70, particularmente com a PAD < 60mmHg.³⁶ Dessa forma, para esses pacientes, a meta deve ficar numa faixa mais estreita de segurança (< 130/80 mmHg, mas não < 120/70 mmHg).

Hipertensos com PA no estágio 3, embora de alto risco CV, deverão ter como meta pressórica a PA < 140/90 mmHg,⁷ pois não há evidências científicas que suportem reduções mais intensas da PA. (GR: I; NE: A).

Para hipertensos idosos ≥ 80 anos, não há evidência de benefícios proporcionados

por cifras < 140 mmHg, além de aumentar a possibilidade de efeitos adversos. O estudo HYVET suporta a recomendação de uma meta pressórica < 150/90 mmHg com redução do risco de AVE e IC.³⁰ A presença de HSI impõe cuidado com a redução exagerada da PAD, que deverá ser prudentemente mantida acima de 60 mmHg ou mesmo 65 mmHg na presença de DAC.³⁴ (GR: IIb ; NE:B). Em idosos com 75 anos ou mais do estudo SPRINT, aqueles alocados para o braço de tratamento mais intensivo da PA (média de PAS alcançada 123,4 mmHg) comparados ao grupo de redução padrão de PAS (média de PA alcançada 134,8 mmHg) apresentaram redução do risco do desfecho primário do estudo de 24%, independente do grau de fragilidade e sem aumento do número de eventos adversos em relação ao restante da população do estudo.³⁷ Assim, as metas de PA em idosos devem ser definidas da mesma forma que para os demais adultos, recomendando-se, no entanto, que a redução da PA seja feita de forma cautelosa e considerando-se a presença de comorbidades e de uso de múltiplos medicamentos.

As principais recomendações para as metas pressóricas são descritas na Tabela 1.

Para hipertensos sem controle adequado da PA, recomendam-se avaliações médicas mensais, com o objetivo de alcançar a meta pressórica recomendada o mais breve possível mediante ajustes terapêuticos sequenciais. Sempre que possível, o controle pressórico deve ser confirmado com medições de PA obtidas fora do consultório, seja pela MAPA de 24 horas ou por medidas residenciais da PA. Em idosos e naqueles com elevações muito significativas da PA, convém reduzir os níveis pressóricos de forma mais cautelosa, progressiva, cabendo um julgamento caso a caso, conforme as condições gerais do paciente, a presença de comorbidades e de medicação concomitante.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al; Task Force Members. 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.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfard C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20.
4. Lin JS, O'Connor EA, Evans CV, Senger CA, Rowland MG, Groom HC. Behavioral counseling to promote a healthy lifestyle for cardiovascular disease prevention in persons with cardiovascular risk factors: an updated systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
5. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull.* 1994;50(2):272-98.
6. Sundstrom J, Arima H, Jackson R, Turnbull, Rahimi K, Chalmers J, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):184-91.
7. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2014;32(12):2296-304.
8. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2014;32(12):2305-14.
9. 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.
10. Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15;(8):CD006742.
11. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2016;374(21):2009-20.
12. Sundstrom J, Arima H, Woodward M, Jackson R, Karmali K, Lloyd-Jones D, et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2014;384(9943):591-8.
13. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;144(7):485-95.
14. Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J.* 2011;32(24):3081-7.
15. Egan BM, Stevens-Fabry S. Prehypertension--prevalence, health risks, and management strategies. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(5):289-300.
16. Huang Y, Wang S, Cai X, Mai W, Hu Y, Tang H, et al. Prehypertension and incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis. *BMC Med.* 2013;11:177.
17. Guo X, Zhang X, Guo L, Li Z, Zheng L, Yu S, et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(6):703-16.
18. Guo X, Zhang X, Zheng L, Guo L, Li Z, Yu S, et al. Prehypertension is not associated with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One.* 2013;8(4):e61796.
19. Huang Y, Su L, Cai X, Mai W, Wang S, Hu Y, et al. Association of all-cause and cardiovascular mortality with prehypertension: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2014;167(2):160-8. e1.
20. Huang Y, Cai X, Li Y, Su L, Mai W, Wang S, et al. Prehypertension and the risk of stroke: a meta-analysis. *Neurology* 2014;82(13):1153-61.
21. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, Lin RB, Murray CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Distribution of major health risks: findings from the Global Burden of Disease study. *PLoS Med.* 2004;1(1):e27.
22. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA.* 2009;302(4):401-11.
23. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Stttinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA.* 1998;279(11):839-46.
24. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch Intern Med.* 1997;157(6):657-67.
25. Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, Reynolds K, He J, Bazzano LA. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(9):913-22.
26. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342(3):145-53.
27. Julius S, Nesbitt S, Egan B, Kaciroti N, Schork MA, Grozinski M, et al. Trial of preventing hypertension: design and 2-year progress report. *Hypertension.* 2004;44(2):146-51.
28. Luders S, Schrader J, Berger J, Unger T, Zidek W, Böhm M, et al; PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. *J Hypertens.* 2008;26(7):1487-96.
29. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekblom T, Fagard R, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *INDANA Group.* *Lancet.* 1999;353(9155):793-6.

30. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Stalssen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-98.
31. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al; SPRINT Research Group. A Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-16.
32. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens.* 2013;31(4):649-54.
33. Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, Buse JB, Cohen RM, Cushman WC, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care,* 2014;37(6):1721-8.
34. 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 StudyGroup. Lancet.* 1998;351(9118):1755-62.

Introdução

O tratamento não medicamentoso (TNM) da HA envolve controle ponderal, medidas nutricionais, prática de atividades físicas, cessação do tabagismo, controle de estresse, entre outros. Os efeitos e as recomendações dessas medidas são apresentados em textos e tabelas ao longo deste capítulo.

Peso corporal

O aumento de peso está diretamente relacionado ao aumento da PA tanto em adultos¹ quanto em crianças.² A relação entre sobrepeso e alteração da PA já pode ser observada a partir dos 8 anos.² O aumento da gordura visceral também é considerado um fator de risco para HA.^{2,3} Reduções de peso e de CA correlacionam-se com reduções da PA e melhora metabólica (Tabela 1).⁴ (GR: I; NE: A).

Aspectos nutricionais

Padrão alimentar

O sucesso do tratamento da HA com medidas nutricionais depende da adoção de um plano alimentar saudável e sustentável.⁵ A utilização de dietas radicais resulta em abandono do tratamento.⁶ O foco em apenas um único nutriente ou alimento tem perdido espaço para a análise do padrão alimentar total, que permite avaliar o sinergismo entre os nutrientes/alimentos.⁷

A dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) enfatiza o consumo de frutas, hortaliças e laticínios com baixo teor de gor-

dua; inclui a ingestão de cereais integrais, frango, peixe e frutas oleaginosas; preconiza a redução da ingestão de carne vermelha, doces e bebidas com açúcar. Ela é rica em potássio, cálcio, magnésio e fibras, e contém quantidades reduzidas de colesterol, gordura total e saturada. A adoção desse padrão alimentar reduz a PA.^{8,9} (GR: I; NE: A).

A dieta do Mediterrâneo também é rica em frutas, hortaliças e cereais integrais, porém possui quantidades generosas de azeite de oliva (fonte de gorduras monoinsaturadas) e inclui o consumo de peixes e oleaginosas, além da ingestão moderada de vinho.⁷ Apesar da limitação de estudos, a adoção dessa dieta parece ter efeito hipotensor.¹⁰ (GR: IIa; NE: B).

As dietas vegetarianas preconizam o consumo de alimentos de origem vegetal, em especial frutas, hortaliças, grãos e leguminosas; excluem ou raramente incluem carnes; e algumas incluem laticínios, ovos e peixes. Essas dietas têm sido associadas com valores mais baixos de PA.¹¹ (GR: IIa; NE: B).

Redução do consumo de sódio

O aumento do consumo de sódio está relacionado com o aumento da PA.¹² No entanto, o impacto do consumo de sódio na saúde CV é controverso. Alguns estudos sugerem que o consumo muito baixo eleva o risco de DCV, enquanto outros sustentam que a diminuição de sódio diminui o risco CV,¹³ sendo esse benefício maior com a restrição acentuada.¹⁴ O limite de consumo diário de sódio em 2,0 g está associado à diminuição da PA.¹⁵ entanto, o consumo médio do brasileiro é de 11,4 g/dia.¹⁶ (GR: IIa; NE: B).

Ácidos graxos insaturados

Os ácidos graxos ômega-3 provenientes dos óleos de peixe (eicosapentaenoico – EPA e docosaenoico - DHA) estão associados com redução modesta da PA. Estudos recentes indicam que a ingestão ≥ 2 g/dia de EPA+DHA reduz a PA e que doses menores (1 a 2 g/dia) reduzem apenas a PAS.¹⁷ (GR: IIa; NE: B).

O consumo de ácidos graxos monoin-saturados também tem sido associado à redução da PA.¹⁸ (GR: IIb; NE: B).

Fibras

As fibras solúveis são representadas pelo farelo de aveia, pectina (frutas) e pelas gomas (aveia, cevada e leguminosas: feijão, grão-de-bico, lentilha e ervilha), e as insolúveis pela celulose (trigo), hemicelulose (grãos) e lignina (hortaliças). A ingestão de fibras promove discreta diminuição da PA, destacando-se o beta glucano proveniente da aveia e da cevada.¹⁹ (GR: IIb; NE: B).

Oleaginosas

O consumo de oleaginosas auxilia no controle de vários FRCV, mas poucos estudos relacionam esse consumo com a diminuição da PA.²⁰ Uma meta-análise concluiu que o consumo de diferentes tipos de castanha foi eficiente em diminuir a PA.²¹ (GR: IIb; NE: B).

Laticínios e vitamina D

Existem evidências que a ingestão de laticínios, em especial os com baixo teor de gordura, reduz a PA.²² O leite contém vários componentes como cálcio, potássio e peptídeos bioativos que podem diminuir a PA.²³ (GR: IIb; NE: B).

Em alguns estudos, níveis séricos baixos de vitamina D se associaram com maior incidência de HA.²⁴ Entretanto, em estudos com suplementação dessa vitamina, não se observou redução da PA.²⁵ (GR: III; NE: B).

Alho

O alho possui inúmeros componentes bioativos, como a alicina (encontrada no

Tabela 1.

Modificações no peso corporal e na ingestão alimentar e seus efeitos sobre a PA.

Medida	Redução aproximada da PAS/PAD	Recomendação
Controle do peso	20-30% de diminuição da PA para cada 5% de perda ponderal ¹	Manter IMC < 25 kg/m ² até 65 anos. Manter IMC < 27 kg/m ² após 65 anos. Manter CA < 80 cm nas mulheres e < 94 cm nos homens
Padrão alimentar	Redução de 6,7/3,5 mmHg ³⁵	Adotar a dieta DASH
Restrição do consumo de sódio	Redução de 2 a 7 mmHg na PAS e de 1 a 3 mmHg na PAD com redução progressiva de 2,4 a 1,5 g sódio/dia, respectivamente ¹²	Restringir o consumo diário de sódio para 2,0 g, ou seja, 5 g de cloreto de sódio
Moderação no consumo de álcool	Redução de 3,31/2,04 mmHg com a redução de 3-6 para 1-2 doses/dia ³⁴	Limitar o consumo diário de álcool a 1 dose nas mulheres e pessoas com baixo peso e 2 doses nos homens

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

*Uma dose contém cerca de 14g de etanol e equivale a 350 ml de cerveja, 150 ml de vinho e 45 ml de bebida destilada.³⁶

alho cru) e a s-alil-cisteína (encontrada no alho processado). Discreta diminuição da PA tem sido relatada com a suplementação de várias formas do alho.^{26,27} (GR: IIb; NE: B).

Café e chá verde

O café, apesar de rico em cafeína, substância com efeito pressor agudo, possui polifenóis que podem favorecer a redução da PA.²⁸ Estudos recentes sugerem que o consumo de café em doses habituais não está associado com maior incidência de HA nem com elevação da PA.²⁹ Recomenda-se que o consumo não exceda quantidades baixas a moderadas. (GR: IIa; NE: B).

O chá verde, além de ser rico em polifenóis, em especial as catequinas, possui cafeína. Ainda não há consenso, mas alguns estudos sugerem que esse chá possa reduzir a PA quando consumido em doses baixas, pois doses elevadas contêm maior teor de cafeína e podem elevar a PA.³⁰ Recomenda-se o consumo em doses baixas. (GR: IIb; NE: B).

Chocolate amargo

O chocolate com pelo menos 70% de cacau pode promover discreta redução da PA, devido às altas concentrações de polifenóis.³¹ (GR: IIb; NE: B).

Álcool

O consumo habitual de álcool eleva a PA de forma linear e o consumo excessivo associa-se com aumento na incidência de HA.^{32,33} Estima-se que um aumento de 10 g/dia na ingestão de álcool eleve a PA em 1 mmHg,³² sendo que a diminuição nesse consumo reduz a PA.³⁴ Recomenda-se moderação no consumo de álcool. (GR: I; NE: B).

Atividade física/exercício físico

Atividade física refere-se a qualquer movimento corporal que aumente o gasto energético, o que inclui andar na rua, subir escada, fazer trabalhos físicos domésticos, fazer práticas físicas de lazer. O termo exercício físico refere-se à atividade física realizada de forma estruturada, organizada e com objetivo específico. Além disso, o comportamento sedentário, medido pelo tempo sentado, também tem implicações na saúde CV (Tabelas 2 e 3).

Inatividade/atividade física

A inatividade física tem sido considerada “o maior problema de saúde pública”³⁷ por ser o mais prevalente dos FR e a segunda causa de morte no mundo.³⁸ A sobrevivência é menor em pessoas que passam a maior parte do tempo sentadas do que naquelas que passam pouco tempo sentadas.³⁹ Há relação direta entre o tempo sentado ou o tempo de televisão com a PA.⁴⁰ Recomenda-se a redução do tempo sentado, levantando-se por pelo menos 5 min a cada 30 min sentado. (GR: IIb; NE: B).

A prática regular de atividade física pode ser benéfica tanto na prevenção quanto no tratamento da HA, reduzindo ainda a morbimortalidade CV. Indivíduos ativos apresentam risco 30% menor de desenvolver HA que os sedentários,⁴¹ e o aumento da

Tabela 2.

Evidências da atividade física e do exercício físico na redução da PA.

Medida	Redução aproximada da PAS/PAD
Atividade física diária	3,6/5,4 mmHg ⁴²
Exercício aeróbico	2,1/1,7 em pré-hipertensos 8,3/5,2 mmHg em hipertensos ⁴³
Exercício resistido dinâmico	4,0/3,8 mmHg em pré-hipertensos Não reduz em hipertensos ⁴³

atividade física diária reduz a PA.⁴² A prática de atividade física deve ser incentivada em toda a população, não havendo necessidade de nenhum exame prévio. O indivíduo deve ser orientado a procurar um médico se sentir algum desconforto durante a execução. (GR: I; NE: A).

Exercícios físicos

No tratamento da HA, benefícios adicionais podem ser obtidos com exercícios físicos estruturados, caracterizando um treinamento individualizado.

Exercícios aeróbicos

O treinamento aeróbico reduz a PA casual de pré-hipertensos e hipertensos.⁴³ Ele

também reduz a PA de vigília de hipertensos⁴⁴ e diminui a PA em situações de estresse físico, mental e psicológico.⁴⁵ O treinamento aeróbico é recomendado como forma preferencial de exercício para a prevenção e o tratamento da HA. (GR: I; NE: A).

Exercícios resistidos dinâmicos e estáticos

O treinamento resistido dinâmico ou isotônico (contração de segmentos corporais localizados com movimento articular) reduz a PA de pré-hipertensos, mas não tem efeito em hipertensos. Existem, porém, apenas quatro estudos randomizados e controlados com esse tipo de

Tabela 3.

Recomendações em relação à atividade física e exercício físico.

Para todos os hipertensos - Recomendação populacional – Prática de atividade física
Fazer, no mínimo, 30 min/dia de atividade física moderada, de forma contínua (1 x 30 min) ou acumulada (2 x 15 min ou 3 x 10 min) em 5 a 7 dias da semana.
Para maiores benefícios - Recomendação individual - Exercício físico
Treinamento aeróbico complementado pela resistido
Treinamento Aeróbico
Modalidades diversas: andar, correr, dançar, nadar, entre outras.
Pelo menos 3 vezes/semana. Ideal 5 vezes/semana.
Pelo menos 30 min. Ideal entre 40 e 50 min.
Intensidade moderada definida por:
1) Maior intensidade conseguindo conversar (sem ficar ofegante)
2) Sentir-se entre ligeiramente cansado e cansado
3) Manter a FC de treino na faixa calculada por:
$FC \text{ treino} = (FC \text{ máxima} - FC \text{ repouso}) \times \% + FC \text{ repouso}$
Onde:
<u>FC máxima</u> : deve ser obtida num teste ergométrico máximo feito em uso dos medicamentos regulares ou pelo cálculo da FC máxima prevista pela idade (220 - idade). Essa última não pode ser usada em hipertensos com cardiopatias ou em uso de betabloqueadores (BB) ou bloqueadores de canais de cálcio (BCC) não di-idropiridínicos.
<u>FC repouso</u> : deve ser medida após 5 min de repouso deitado.
<u>%</u> : utilizar 50% como limite inferior e 70% como superior.
Treinamento resistido
2 a 3 vezes/semana.
8 a 10 exercícios para os principais grupos musculares, dando prioridade para execução unilateral, quando possível.
1 a 3 séries
10 a 15 repetições até a fadiga moderada (redução da velocidade de movimento e tendência a apneia)
Pausas longas passivas - 90 a 120 s

exercício na HA.⁴³ O treinamento resistido estático ou isométrico (contração de segmentos corporais localizados sem movimento articular) reduz a PA de hipertensos, mas os estudos utilizam massas musculares pequenas, havendo necessidade de mais informação antes de sua recomendação.⁴⁶ O treinamento resistido dinâmico é recomendado na HA, em complemento ao aeróbico. (GR: IIa; NE: B).

Cuidados

Recomenda-se que hipertensos com níveis de PA mais elevados ou que possuam mais de 3 FR, diabetes, LOA ou cardiopatias façam um teste ergométrico antes de realizar exercícios físicos em intensidade moderada. Além disso, todo hipertenso que for se engajar em esportes competitivos ou exercícios de alta performance deve fazer uma avaliação CV completa.⁴⁵ (GR: IIa; NE: C).

Cessação do tabagismo

O tabagismo aumenta o risco para mais de 25 doenças, incluindo a DCV.^{47,48} O hábito de fumar é apontado como fator negativo no controle de hipertensos,⁴⁹ no desconhecimento da HAS⁵⁰ e na interrupção do uso de medicamentos anti-hipertensivos.⁵¹ No entanto, não há evidências que a cessação do tabagismo reduza a PA. (GR: III, NE: B).

Respiração lenta

A respiração lenta ou guiada requer a redução da frequência respiratória para menos de 6 a 10 respirações/minuto durante 15-20 minutos/dia para promover re-

dução na PA casual (PAS: -3,67; intervalo de confiança 95%: -5,99 a -1,39; e PAD: -2,51; intervalo de confiança 95%: -4,15 a 0,87) após 8 semanas de tratamento.⁵² (GR: IIa; NE: B).

Controle do estresse

Estudos sobre as práticas de gerenciamento de estresse apontam a importância das psicoterapias comportamentais e das práticas de técnicas de meditação,⁵³⁻⁵⁵ *biofeedback* e relaxamento⁵⁶ no tratamento da HA. Apesar de incoerências metodológicas, as indicações clínicas revelam forte tendência de redução da PA quando essas técnicas são realizadas separadamente ou em conjunto.⁵⁶ (GR: IIa; NE: B).

Equipe multiprofissional

A atenção numa abordagem multiprofissional tem como objetivo principal o controle da HA, que não   satisfatório em nosso meio. Estudos de base epidemiológica demonstraram variação de 10% a 57,6%⁵⁷ nesse controle. A atuação da equipe multiprofissional promove melhor controle da HA,⁵⁸ o que está diretamente relacionado à adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso. A equipe multiprofissional pode ser constituída por todos os profissionais que lidem com pacientes hipertensos: médicos, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, professores de educação física, musicoterapeutas, farmacêuticos, educadores, comunicadores, funcionários administrativos e agentes comunitários de saúde.

Referências

1. DeMarco VG, Arora AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(6):364-76.
2. Vaneckova I, Maletinska L, Behuliak M, Nagelova V, Zicha J, Kunes J. Obesity-related hypertension: possible pathophysiological mechanisms. *J Endocrinol.* 2014;223(3):R63-78.
3. Fuentes E, Fuentes F, Vilahur G, Badimon L, Palomo I. Mechanisms of chronic state of inflammation as mediators that link obese adipose tissue and metabolic syndrome. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:136584.
4. Guimaraes IC, de Almeida AM, Santos AS, Barbosa DB, Guimaraes AC. Blood pressure: effect of body mass index and of waist circumference on adolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(6):393-9.
5. Greenberg I, Stampfer MJ, Schwarzfuchs D, Shai I, Group D. Adherence and success in long-term weight loss diets: the dietary intervention randomized controlled trial (DIRECT). *J Am Coll Nutr.* 2009;28(2):159-68.
6. Alhassan S, Kim S, Bersamin A, King AC, Gardner CD. Dietary adherence and weight loss success among overweight women: results from the A TO Z weight loss study. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(6):985-91.
7. Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(1):20-6.
8. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1997;336(16):1117-24.
9. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 2001;344(1):3-10.
10. Domenech M, Roman P, Lapetra J, Garcia de la Corte FJ, Sala-Vila A, de la Torre R, et al. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. *Hypertension.* 2014;64(1):69-76.
11. Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A, et al. Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014;174(4):577-87.
12. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Miller NH, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;63(25):2960-84.
13. Graudal N, Jurgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2014;27(9):1129-37.
14. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2013;346:f1325.
15. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2014;371(7):612-23.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro; 2011.
17. Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens.* 2014;27(7):885-96.
18. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab.* 2011;59(2-4):176-86.
19. Evans CE, Greenwood DC, Threapleton DE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead CE, et al. Effects of dietary fibre type on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of healthy individuals. *J Hypertens.* 2015;33(5):897-911.
20. Salas-Salvado J, Guasch-Ferre M, Bullo M, Sabate J. Nuts in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2014;100 Suppl 1:399S-407S.
21. Mohammadifard N, Salehi-Abargouei A, Salas-Salvado J, Guasch-Ferre M, Humphries K, Sarrafzadegan N. The effect of tree nut, peanut, and soy nut consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(5):966-82.
22. Park KM, Cifelli CJ. Dairy and blood pressure: a fresh look at the evidence. *Nutr Rev.* 2013;71(3):149-57.
23. Fekete AA, Givens DI, Lovegrove JA. The impact of milk proteins and peptides on blood pressure and vascular function: a review of evidence from human intervention studies. *Nutr Res Rev.* 2013;26(2):177-90.
24. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(3):205-21.
25. Beveridge LA, Struthers AD, Khan F, Jorde R, Scragg R, Macdonald HM, et al. Effect of vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis incorporating individual patient data. *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):745-54.
26. Ried K, Fakler P. Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance. *Integr Blood Press Control.* 2014;7:71-82.
27. Rohner A, Ried K, Sobenin IA, Bucher HC, Nordmann AJ. A systematic review and metaanalysis on the effects of garlic preparations on blood pressure in individuals with hypertension. *Am J Hypertens.* 2015;28(3):414-23.
28. Rebello SA, van Dam RM. Coffee consumption and cardiovascular health: getting to the heart of the matter. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(10):403.
29. Mesas AE, Leon-Munoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(4):1113-26.
30. Peng XL, Zhou R, Wang B, Yu XP, Yang XH, Liu K, et al. Effect of green tea consumption on blood pressure: A meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2014;4:6251.
31. Pereira T, Maldonado J, Laranjeiro M, Coutinho R, Cardoso E, Andrade I, et al. Central arterial hemodynamic effects of dark chocolate ingestion in young healthy people: a randomized and controlled trial. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014:945951.
32. Fan AZ, Li Y, Elam-Evans LD, Balluz L. Drinking pattern and blood pressure among non-hypertensive current drinkers: findings from 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Epidemiol.* 2013;5:21-7.

33. Taylor B, Irving HM, Baliunas D, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2009;104(12):1981-90.
34. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38(5):1112-7.
35. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(12):1253-61.
36. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):382-93.
37. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med*. 2009;43(1):1-2.
38. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-29.
39. Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(5):998-1005.
40. Thorp AA, Healy GN, Owen N, Salmon J, Ball K, Shaw JE, et al. Deleterious associations of sitting time and television viewing time with cardiometabolic risk biomarkers: Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study 2004-2005. *Diabetes Care*. 2010;33(2):327-34.
41. Fagard RH. Physical activity, physical fitness and the incidence of hypertension. *J Hypertens*. 2005;23(2):265-7.
42. Dunn AL, Marcus BH, Kampert JB, Garcia ME, Kohl HW 3rd, Blair SN. Comparison of lifestyle and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness: a randomized trial. *JAMA*. 1999;281(4):327-34.
43. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473.
44. Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(4):639-48.
45. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011;53(6):404-11.
46. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):327-34.
47. Nobre F, Ribeiro AB, Mion D Jr. [Control of arterial pressure in patients undergoing anti-hypertensive treatment in Brazil: Controlar Brazil]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):663-70.
48. Yun M, Li S, Sun D, Ge S, Lai CC, Fernandez C, et al. Tobacco smoking strengthens the association of elevated blood pressure with arterial stiffness: the Bogalusa Heart Study. *J Hypertens*. 2015;33(2):266-74.
49. De Giusti M, Dito E, Pagliaro B, Burocchi S, Laurino FI, Tocci G, et al. A survey on blood pressure levels and hypertension control in a sample of the Italian general population. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2012;19(3):129-35.
50. Guessous I, Bochud M, Theler JM, Gaspoz JM, Pechere-Bertschi A. 1999-2009 Trends in prevalence, unawareness, treatment and control of hypertension in Geneva, Switzerland. *PLoS One*. 2012;7(6):e39877.
51. Mion D Jr, Pierin AM, Bensenor IM, Marin JC, Costa KR, Henrique LF, et al. Hypertension in the city of Sao Paulo: self-reported prevalence assessed by telephone surveys. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):99-106.
52. Mahtani KR, Nunan D, Heneghan CJ. Device-guided breathing exercises in the control of human blood pressure: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012;30(5):852-60.
53. Bai Z, Chang J, Chen C, Li P, Yang K, Chi I. Investigating the effect of transcendental meditation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2015;29(11):653-62.
54. Campbell TS, Labelle LE, Bacon SL, Faris P, Carlson LE. Impact of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on attention, rumination and resting blood pressure in women with cancer: a waitlist-controlled study. *J Behav Med*. 2012;35(3):262-71.
55. Sharma M, Rush SE. Mindfulness-based stress reduction as a stress management intervention for healthy individuals: a systematic review. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2014;19(4):271-86.
56. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, et al. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension*. 2013;61(6):1360-83.
57. Pinho Nde A, Pierin AM. Hypertension control in brazilian publications. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(3):e65-73.
58. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17;(3):CD005182.

Objetivos

O tratamento da HA visa, em última análise, a redução da morbimortalidade CV.¹⁻¹¹ Há evidências científicas através de estudos clínicos de desfechos que mostram benefícios do tratamento realizado com o uso de diuréticos (DIU) (GR: I; NE: A),^{5,10-15} BB (GR: I; NE: A),^{10-13,16} BCC (GR: I, NE: A),^{10,11,15,17-23} inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (GR: I; NE: A)^{10,11,15,17,18,24-26} e bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA) (GR: I; NE: A).^{10,11,27-33} Deve ser ressaltado que a maioria desses estudos utilizou medicamentos em associação. Com base nas informações disponíveis, a proteção observada não depende do tipo de fármaco empregado, mas fundamentalmente da redução da PA.^{7,9-11,34} Informações recentes através de meta-análises indicam que os benefícios obtidos com os BB são menores^{10,11,35-37} quando comparados aos dos demais grupos, devendo ser reservados para situações específicas. Com relação aos alfabloqueadores e vasodilatadores diretos, não há informações efetivas sobre desfechos de morbimortalidade. Quanto aos inibidores diretos da renina, um único estudo de desfechos em pacientes diabéticos foi interrompido precocemente por ausência de benefícios e possibilidade de malefícios.³⁸ Observa-se que os benefícios são maiores quanto maior o risco CV, mas ocorrem mesmo em pequenas elevações da PA.^{3-6,8,9,39}

Princípios gerais no tratamento medicamentoso

Desde que exista indicação de tratamento com medicamentos, o paciente deverá ser

orientado sobre a importância do uso contínuo, da eventual necessidade de ajuste de doses, da troca ou associação de medicamentos e ainda do eventual aparecimento de efeitos adversos.

Um medicamento para ser indicado deverá, preferencialmente:

- Ter demonstrado a capacidade de reduzir a morbimortalidade CV;
- Ser eficaz por via oral;
- Ser bem tolerado;
- Poder ser usado no menor número de tomadas por dia;
- Ser iniciado com as menores doses efetivas;
- Poder ser usado em associação;
- Ser utilizado por um período mínimo de quatro semanas, antes de modificações, salvo em situações especiais;
- Ter controle de qualidade em sua produção.

Escolha do medicamento

Todos os medicamentos anti-hipertensivos disponíveis podem ser utilizados desde que sejam observadas as indicações e contraindicações específicas (Tabela 1). A preferência inicial será sempre por aqueles em que haja comprovação de diminuição de eventos CV, ficando os demais reservados a casos especiais em que haja a necessidade

da associação de múltiplos medicamentos para que sejam atingidas as metas da PA.

Características gerais dos anti-hipertensivos

Diuréticos

Os mecanismos de ação anti-hipertensiva dos DIU relacionam-se inicialmente aos seus efeitos natriuréticos, com diminuição do volume extracelular. Após quatro a seis semanas, o volume circulante praticamente se normaliza e ocorre redução da resistência vascular periférica (RVP). Os DIU reduzem a PA e diminuem a morbimortalidade CV.^{12,14,15} O efeito anti-hipertensivo não está diretamente relacionado às doses utilizadas, porém, os efeitos colaterais estão.

Deve-se dar preferência aos DIU tiazídicos ou similares (clortalidona, hidroclorotiazida e indapamida) em doses baixas, pois são mais suaves e com maior tempo de ação, reservando-se os DIU de alça (furosemida e bumetanida) aos casos de insuficiência renal (creatinina > 2,0 mg/dl ou RFG calculado < 30 ml/min/1,73m²) e situações de edema (IC ou insuficiência renal). Os poupadores de potássio (espironolactona e amilor-

ida) são habitualmente utilizados em associação com os tiazídicos ou DIU de alça.

Efeitos adversos

Seus principais efeitos adversos são fraqueza, câimbras, hipovolemia e disfunção erétil. Do ponto de vista metabólico, o mais comum é a hipopotassemia, eventualmente acompanhada de hipomagnesemia, que podem induzir arritmias ventriculares, sobretudo extrasístolia. Podem provocar intolerância à glicose por reduzir a liberação de insulina, aumentando o risco do desenvolvimento de DM tipo 2. O aumento do ácido úrico é um efeito quase universal dos DIU, mas de consequências clínicas não documentadas, exceto pela precipitação de crises de gota nos indivíduos com predisposição. O uso de doses baixas diminui o risco dos efeitos adversos, sem prejuízo da eficácia anti-hipertensiva, especialmente quando em associação com outras classes de medicamentos. A espironolactona pode causar hiperpotassemia, em particular em pacientes com déficit de função renal.

Agentes de ação central

Os agentes alfa-agonistas de ação central agem através do estímulo dos receptores α_2 que estão envolvidos nos mecanismos simpatoinibitórios.⁴⁰ Nem todos são seletivos. Os efeitos bem definidos dessa classe são: diminuição da atividade simpática e do reflexo dos barorreceptores, contribuindo para bradicardia relativa e a hipotensão notada em ortostatismo; discreta diminuição na RVP e no débito cardíaco; redução nos níveis plasmáticos de renina e retenção de fluidos.

São representantes desse grupo: metildopa, clonidina, guanabenz e os inibidores

Tabela 1.

Anti-hipertensivos disponíveis.

DIU (GR: I; NE: A)
Inibidores adrenérgicos
Ação central – agonistas alfa-2 centrais (GR: IIb; NE: C)
BB – bloqueadores beta-adrenérgicos (GR: I; NE: A)
Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos (GR: IIb; NE: C)
Vasodilatadores diretos (GR: IIb; NE: C)
BCC (GR: I; NE: A)
IECA (GR: I; NE: A)
BRA (GR: I; NE: A)
Inibidor direto da renina (GR: IIb; NE: C)

dos receptores imidazolínicos (moxonidina e rilmenidina).⁴¹

O uso da clonidina pode ser favorável em situações de hipertensão associada a: síndrome das pernas inquietas,⁴² retirada de opioides,⁴³ “flushes” da menopausa,⁴⁴ diarreia associada a neuropatia diabética⁴⁵ e hiperatividade simpática em pacientes com cirrose alcoólica.⁴⁶ Não apresentam efeito metabólico indesejado por não interferirem na resistência periférica à insulina nem no perfil lipídico.

Efeitos adversos

A metildopa pode provocar reações autoimunes, como febre, anemia hemolítica, galactorreia e disfunção hepática, que na maioria dos casos desaparecem com a cessação do uso. No desenvolvimento de uma reação adversa, esse pode ser substituído por outro alfa-agonista central.⁴¹ A clonidina apresenta um risco maior do efeito rebote com a descontinuação, especialmente quando associada a um BB e pode ser perigosa em situações pré-operatórias.⁴⁰ Os medicamentos dessa classe, apresentam reações adversas decorrentes da ação central, como sonolência, sedação, boca seca, fadiga, hipotensão postural e disfunção erétil.^{40,41}

Betabloqueadores

Promovem diminuição inicial do débito cardíaco e da secreção de renina, havendo readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas.^{47,48} Os fármacos de terceira geração (carvedilol, nebivolol) além das ações anteriores, têm efeito vasodilatador por mecanismos diferentes: o carvedilol, pelo seu efeito de bloqueio concomitante do receptor alfa-1 adrenérgico;⁴⁷⁻⁵⁰ e o nebivolol, por aumentar a síntese e liberação de óxido nítrico no endotélio vascular.^{47,48,50}

O propranolol mostra-se também útil em pacientes com tremor essencial, síndromes hipercinéticas, cefaleia de origem vascular e hipertensão portal.^{47,48}

Efeitos adversos

Broncoespasmo, bradicardia, distúrbios da condução atrioventricular, vasoconstrição periférica, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia e disfunção sexual. Os BB de primeira e segunda geração são formalmente contraindicados a pacientes com asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau, podem acarretar intolerância à glicose, induzir ao aparecimento de novos casos de DM, hipertrigliceridemia com elevação do LDL-colesterol e redução da fração HDL-colesterol. O impacto sobre o metabolismo da glicose é potencializado quando são utilizados em combinação com DIU. Os BB de terceira geração (carvedilol e o nebivolol) têm impacto neutro ou até podem melhorar o metabolismo da glicose e lipídico, possivelmente em decorrência do efeito de vasodilatação com diminuição da resistência à insulina e melhora da captação de glicose pelos tecidos periféricos.^{47,50} Estudos com o nebivolol também têm apontado para uma menor disfunção sexual, possivelmente em decorrência do efeito sobre a síntese de óxido nítrico endotelial.^{47,50}

Alfabloqueadores

Os medicamentos dessa classe agem como antagonistas competitivos dos α_1 -receptores pós-sinápticos, levando a redução da RVP sem maiores mudanças no débito cardíaco.⁴¹ São representantes dessa classe a doxazosina, prazosina e terazosina. O efeito hipotensor é discreto como monoterapia, sendo a preferência pelo uso associado. Apresentam con-

tribuição favorável e discreta no metabolismo lipídico e glicídico, e em especial na melhora da sintomatologia relacionada à hipertrofia prostática benigna.⁴¹

Efeitos adversos

Podem provocar hipotensão sintomática na primeira dose. O fenômeno de tolerância é frequente, necessitando aumento da dose, ao longo do uso. Incontinência urinária em mulheres pode ser causada pelo uso de alfabloqueadores. Há evidência de que os pacientes tratados com doxazosina têm maior risco de incidência de ICC.⁴¹

Vasodilatadores diretos

Os medicamentos que representam essa classe são hidralazina e minoxidil. Atuam diretamente, relaxando a musculatura lisa arterial, levando a redução da RVP.⁴⁰

Efeitos adversos

Os efeitos colaterais da hidralazina são cefaleia, *flushing*, taquicardia reflexa e reação *lupus-like* (dose-dependente).⁴¹ O uso dessa medicação deve ser cuidadoso em pacientes com DAC e deve ser evitado naqueles com aneurisma dissecante da aorta e episódio recente de hemorragia cerebral. Seu uso pode também acarretar anorexia, náusea, vômito e diarreia. Um efeito colateral comum do minoxidil é o hirsutismo, que ocorre em aproximadamente 80% dos pacientes. Um efeito menos comum é a expansão generalizada de volume circulante e taquicardia reflexa.

Bloqueadores dos canais de cálcio

Os BCC agem primordialmente proporcionando redução da RVP como conse-

quência da diminuição da quantidade de cálcio no interior das células musculares lisas das arteríolas, decorrente do bloqueio dos canais de cálcio na membrana dessas células.⁵¹ São classificados em 2 tipos básicos: os di-idropiridínicos e os não di-idropiridínicos.

Os BCC di-idropiridínicos (amlodipino, nifedipino, felodipino, nitrendipino, manidipino, lercanidipino, levanlodipino, lacidipino, isradipino, nisoldipino, nimodipino) exercem um efeito vasodilatador predominante, com mínima interferência na frequência e na função sistólica, sendo, por isso, mais frequentemente usados como anti-hipertensivos. Os não di-idropiridínicos, como as fenilalquilaminas (verapamil) e as benzotiazepinas (diltiazem), têm menor efeito vasodilatador, e podem ser bradicardizantes e antiarrítmicos, o que restringe seu uso a alguns casos específicos. Os BCC não di-idropiridínicos podem deprimir a função sistólica cardíaca, principalmente em pacientes que já apresentavam tal disfunção antes do início do seu uso, devendo ser evitados nessa condição. Deve-se dar preferência aos BCC de ação prolongada para que se evitem oscilações indesejáveis na FC e na PA. São anti-hipertensivos eficazes e reduzem a morbimortalidade CV.⁵²⁻⁵⁵ Estudo de desfecho reafirmou a eficácia, a tolerabilidade e a segurança do uso dessa classe de medicamentos no tratamento da HA de pacientes com DAC,⁵⁶ constituindo-se uma alternativa aos BBs quando esses não puderem ser utilizados, ou mesmo, em associação, quando em angina refratária.

Efeitos adversos

Edema maleolar costuma ser o efeito colateral mais registrado, e resulta da própria ação vasodilatadora (mais arterial que venosa), promovendo a transudação capilar. Cefaleia latejante e tonturas não são incomuns. O rubor facial é mais co-

mum com os BCC di-idropiridínicos de ação rápida. Hiperemia do terço distal das pernas (dermatite ocre) e a hipertrofia gengival podem ocorrer ocasionalmente. Tais efeitos podem ser dose-dependentes. Verapamil e diltiazem podem agravar a IC, além de bradicardia e bloqueio atrioventricular. Obstipação intestinal é observada com verapamil.⁵⁵

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

São anti-hipertensivos eficazes que têm como ação principal a inibição da enzima conversora de angiotensina I, impedindo a transformação de angiotensina I em angiotensina II, de ação vasoconstritora. São eficazes no tratamento da HA, reduzindo a morbimortalidade CV.⁵⁷ São medicações comprovadamente úteis em muitas outras afecções CV, como em IC com fração de ejeção reduzida, anti-remodelamento cardíaco pós-infarto, além de possíveis propriedades antiateroscleróticas. Também retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras etiologias.⁵⁸

Efeitos adversos

Habitualmente bem tolerados pela maioria dos pacientes hipertensos, a tosse seca é seu principal efeito colateral, acometendo 5 a 20% dos pacientes. Edema angioneurótico⁵⁹ e erupção cutânea ocorrem mais raramente. Um fenômeno passageiro observado quando do seu uso inicial em pacientes com insuficiência renal é a elevação de ureia e creatinina séricas, habitualmente de pequena monta e reversível.⁶⁰ A longo prazo, revelam-se eficazes em reduzir a progressão da DRC. Podem provocar hiperpotassemia em pacientes com insuficiência renal, particularmente diabéticos. Podem promover redução do RFG e aumento em graus variáveis de

ureia, creatina e potássio em pacientes com estenose bilateral das artérias renais ou com estenose de artéria renal em rim único funcionante. Seu uso é contraindicado na gravidez,⁶¹ pelo risco de complicações fetais.⁶² Por isso, seu emprego deve ser cauteloso e frequentemente monitorado em adolescentes e mulheres em idade fértil.

Bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II

Os BRA antagonizam a ação da angiotensina II por meio do bloqueio específico dos receptores AT₁, responsáveis pelas ações vasoconstritoras, proliferativas e estimuladoras da liberação de aldosterona, próprias da angiotensina II. No tratamento da HA, especialmente em populações de alto risco CV ou com comorbidades, proporcionam redução da morbimortalidade CV e renal (nefropatia diabética).^{27-29,63-66}

Efeitos adversos

São incomuns os efeitos adversos relacionados aos BRA, sendo o exantema raramente observado. Pelas mesmas razões dos IECA, são contraindicados na gravidez, devendo os mesmos cuidados ser tomados em mulheres em idade fértil.

Inibidores diretos da renina

Alisquireno, único representante da classe disponível para uso clínico, promove a inibição direta da ação da renina com conseqüente diminuição da formação de angiotensina II.⁶⁷ Outras ações podem contribuir para a redução da PA e a proteção tissular, tais como redução da atividade plasmática de renina,⁶⁷ bloqueio de um receptor celular próprio de renina/pró-renina⁶⁸ e diminuição da síntese in-

tracelular de angiotensina II.⁶⁹ Estudos de eficácia anti-hipertensiva comprovam sua capacidade, em monoterapia, de redução da PA de intensidade semelhante aos demais anti-hipertensivos.⁷⁰ Não existem, contudo, evidências de seus benefícios sobre morbimortalidade.

Efeitos adversos

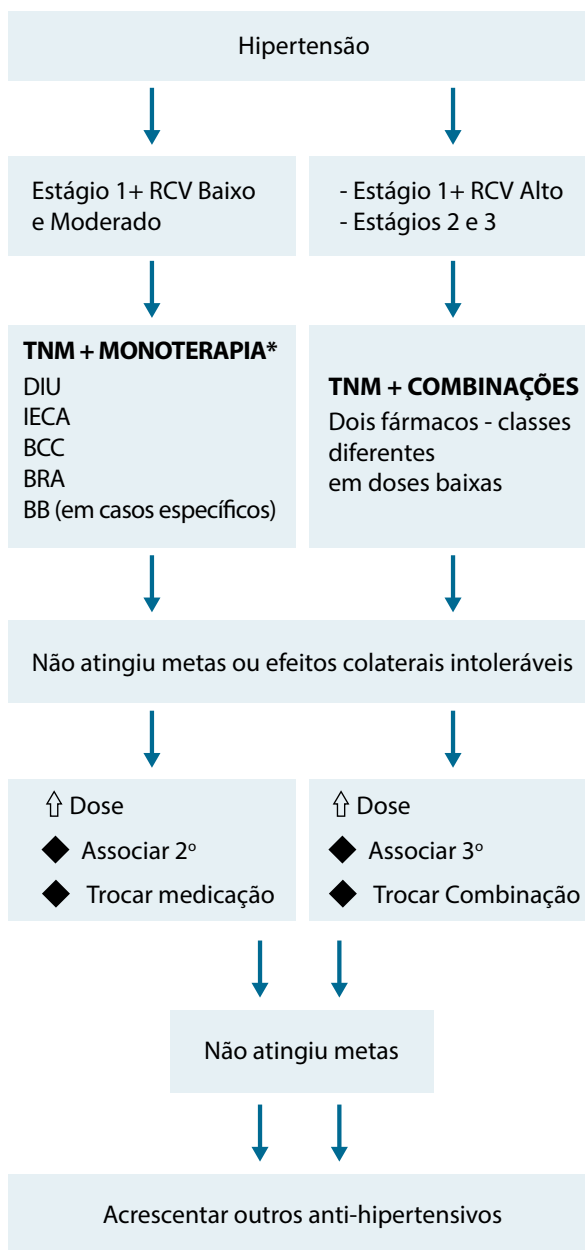
Apresentam boa tolerabilidade. “Rash” cutâneo, diarreia (especialmente com doses elevadas, acima de 300 mg/dia), aumento de CPK e tosse são os eventos mais frequentes, porém, em geral, com incidência inferior a 1%. Seu uso é contraindicado na gravidez.

O início do tratamento medicamentoso

O tratamento com medicamentos está indicado para os indivíduos com PA estágio 1 e risco CV baixo e moderado, quando as medidas não farmacológicas não surtirem efeito após um período inicial de pelo menos 90 dias. Em situações especiais, onde o acesso e/ou retorno a assistência médica seja difícil, poderá ser considerado o emprego inicial de medicação anti-hipertensiva, mesmo para esse grupo de pacientes. Para aqueles em estágio 1 e alto risco CV ou DCV estabelecida, o uso de medicamentos deverá ser iniciado de imediato. Da mesma maneira, nos casos de HA estágio 2 e 3, independentemente do risco CV, o tratamento medicamentoso deverá ser iniciado de imediato. Para os indivíduos com pré-hipertensão, a utilização de medicamentos poderá ser uma opção, levando-se em consideração o risco CV e/ou a presença de DCV. Em pacientes de 60 a 79 anos, com PAS \geq 140 mmHg e naqueles com \geq 80 anos com PAS \geq 160 mmHg, o início da terapia medicamentosa deverá ser mais precoce.

Esquemas terapêuticos

O tratamento com medicamentos poderá ser realizado com uma ou mais classes de fármacos, de acordo com a necessidade, para que sejam obtidas as metas para a PA e de acordo com situações específicas (Figura 1).



RCV: risco cardiovascular; TNM: tratamento não medicamentoso; DIU: diuréticos; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; BCC: bloqueador dos canais de cálcio; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; BB: betabloqueadores.

Figura 1.

Fluxograma para o tratamento da hipertensão.

Monoterapia

A monoterapia pode ser a estratégia anti-hipertensiva inicial para pacientes com HA estágio 1, com risco CV baixo e moderado. Entretanto, deve-se observar que, de acordo com a meta a ser atingida, a maioria dos pacientes irá necessitar da associação de medicamentos. O tratamento deve ser individualizado e a escolha inicial do medicamento a ser utilizado como monoterapia deve basear-se nos seguintes aspectos: capacidade de o agente escolhido reduzir a morbimortalidade CV; mecanismo fisiopatogênico predominante no paciente a ser tratado; características individuais; doenças associadas; condições socioeconômicas.

Com base nesses critérios, as classes de anti-hipertensivos atualmente consideradas preferenciais para o controle da PA em monoterapia inicial são (Figuras 1 e 2):

- DIU tiazídicos (preferência para clortalidona);^{5,10-15,39,71,72}
- IECA;^{7-11,15,17,18,24-26}
- BCC;^{7-11,15,17-23}
- BRA.^{10,11,27-33,73-78}

Deve ser observado que os DIU são os fármacos que apresentam mais evidências de efetividade com relação aos desfechos CV, com claros benefícios para todos os tipos de eventos. Há situações em que a indicação de um ou outro grupo ganha destaque, de acordo com a comorbidade presente. O BB poderá ser considerado como fármaco inicial em situações específicas, como a associação de arritmias supraventriculares, enxaqueca, IC e coronariopatia, sendo que, nas duas últimas condições, deverá estar associado a outros fármacos.^{47,48}

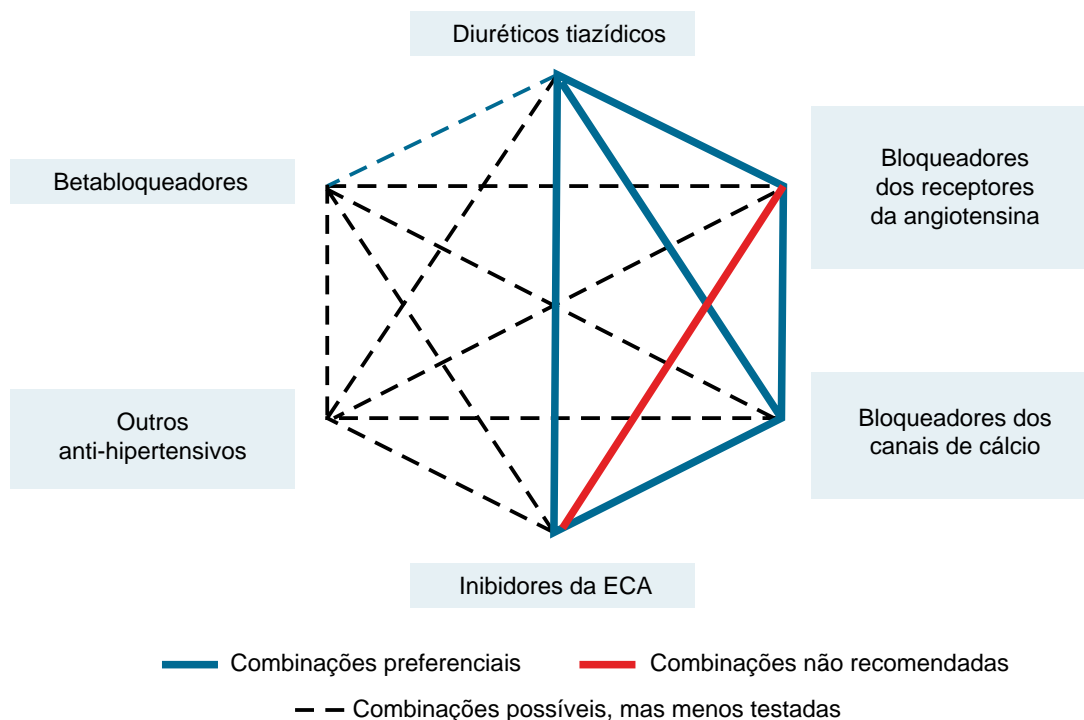


Figura 2.

Esquema preferencial de associações de medicamentos, de acordo com mecanismos de ação e sinergia. Adaptado de Journal of Hypertension 2007, 25:1751-1762.

A posologia deve ser ajustada para que se consiga redução da PA até valores considerados adequados para cada caso (metas terapêuticas).^{1,2,8,79} Se o objetivo terapêutico não for conseguido com a monoterapia inicial, três condutas são possíveis:

- se o resultado for parcial, mas sem efeitos adversos, recomenda-se aumentar a dose do medicamento em uso, podendo também ser considerada a associação com anti-hipertensivo de outro grupo terapêutico;
- quando não houver efeito terapêutico esperado na dose máxima preconizada ou se surgirem eventos adversos, recomenda-se substituir o anti-hipertensivo inicialmente utilizado, reduzir a dosagem e associar outro anti-hipertensivo de classe diferente ou instituir uma outra associação de fármacos;
- se, ainda assim, a resposta for inadequada, devem-se associar três ou mais medicamentos (Figura 1).

Combinação de medicamentos

A maioria dos pacientes vai necessitar do uso de mais de um medicamento para que sejam atingidas as metas. Por esse motivo, os pacientes com HA estágio 1 e com risco CV alto ou muito alto ou com DCV associada e aqueles com estágio 2 ou 3 com ou sem outros FRCV associados devem ser considerados para o uso de combinação de fármacos (Figura 1). A utilização de associações de dois medicamentos em baixas dosagens em hipertensos estágio 1, mesmo com baixo ou moderado risco CV, embora não preferencial, também poderá ser considerada em casos individuais.

Para a escolha dos medicamentos em associação, deve ser evitado o uso de anti-hipertensivos com mesmo mecanismo

de ação. Fazem exceção a essa regra a associação de DIU tiazídicos com poupadores de potássio. O uso de DIU de alça deve ser reservado para aqueles com RFG abaixo de 30ml/min ou com edema grave. As associações que tenham atuação sinérgica sempre propiciarão resultados melhores (Figura 2).⁸⁰

Particularidades das associações:

As associações menos testadas devem ser reservadas para os casos em que haja necessidade de maior número de medicamentos;

O uso de BB associado a DIU deve ser feito com cautela em pacientes que apresentem alterações do metabolismo dos glicídeos, pois ambos os fármacos favorecem seu agravamento;

A associação de IECA com BRA não é recomendada, pois, além de não mostrar benefício em desfechos CV, acrescentou risco de efeitos adversos;³³

São praticamente inexistentes estudos comparando diretamente uma associação com outra. Um estudo demonstrou que a combinação de IECA a BCC, comparada à associação de IECA com DIU, foi mais efetiva na redução de morbimortalidade CV e progressão de doença renal, para uma redução da PA semelhante, sobretudo em indivíduos não obesos.^{81,82}

As combinações podem ser feitas com fármacos em separado ou em associação fixa (na mesma formulação galênica). Se, por um lado, o uso de combinações livres permite-nos a escolha da dose de cada um dos componentes, por outro, verificou-se que o uso de associações fixas favorece a adesão à terapêutica, pelo uso de menor número de comprimidos.⁸³

Caso não sejam alcançadas as metas de controle da PA com dois fármacos, podem ser tomadas algumas decisões:

- em caso de resultado parcial e sem efeitos colaterais, pode-se optar por aumentar a dose da combinação inicial ou acrescentar mais um anti-hipertensivo de outra classe;
- quando a meta não tiver sido atingida na dose máxima preconizada, ou se surgirem eventos adversos, recomenda-se a substituição da combinação;
- se, nas doses máximas possíveis, não se obtiver controle da PA, devem-se associar outros anti-hipertensivos (Figura 1).

Caso o DIU não tenha sido a primeira escolha e não esteja sendo utilizado na associação de dois fármacos, deve ser o terceiro a ser acrescentado. Seu uso potencializa a ação anti-hipertensiva de qualquer dos medicamentos iniciais.

Nos casos em que se configure a HA resistente (falta de controle da PA com o uso de pelo menos três medicamentos em dosagens máximas toleradas, sendo um deles um DIU), está indicada a associação de espironolactona.⁸⁴⁻⁸⁶ Os simpaticolíticos de ação central (clonidina) ou BB podem ser uma alternativa ao quarto fármaco, ficando o uso de vasodilatadores diretos reservado para casos especiais e em associação com DIU e BB.

Referências

1. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA*. 1996;275(20):1571-6.
2. Padwal R, Straus SE, McAlister FA. Evidence based management of hypertension. Cardiovascular risk factors and their impact on decision to treat hypertension: an evidence-based review. *BMJ*. 2001;322(7292):977-80.
3. 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.
4. 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, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2015;31(5):549-68.
5. 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. Erratum in: *Lancet*. 2003;361(9362):1060.
6. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, Massie BM, Freis ED, Kochar MS, et al. Single-drug therapy for hypertension in men: a comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *N Engl J Med*. 1993;328(13):914-21.
7. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2285-95.
8. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2296-304.
9. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2305-14.
10. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs -- overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33(2):195-211.
11. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33(7):1321-41.
12. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 1997;277(9):739-45.
13. Wright JM, Lee CH, Chamber GK. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first-line drug? *CMAJ*. 1999;161(1):25-32.
14. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP-Cooperative Research Group. *JAMA*. 1991;265(24):3255-64.

15. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcome in high-risk hypertensive patients 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;228(23):2981-97.
16. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317(7160):713-20.
17. Neal B, MacMahon S, Chapman N; Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2000;356(9246):1955-64.
18. Hansson L, Lindholm LH, Ekborn T, Dahlöf B, Lanke J, Scherstén B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity. The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet*. 1999;354(9192):1129-33.
19. Stassen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic hypertension in Europe (SYST-EUR). *Lancet*. 1997;350(9080):757-64.
20. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet*. 2000;356(9227):366-72. Erratum in: *Lancet*. 2000;356(9228):514.
21. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomized trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet*. 2000;356(9227):359-65.
22. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini C, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2000;356(9246):1949-54.
23. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9489):895-906.
24. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality on hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomized trial. *Lancet*. 1999;353(9489):611-6.
25. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-53.
26. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;354(9287):1033-41. Erratum in: *Lancet*. 2001;358(9292):1556. *Lancet*. 2002;359(9323):2120.
27. Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen S, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention or endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):995-1003.
28. 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 randomized trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):1004-10.
29. Julius S, Kejdelsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients in high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan and amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9426):2022-31.
30. Julius S, Weber MA, Kjeldsen SE, McInnes GT, Zanchetti A, Brunner HR, et al. The Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation (VALUE) trial: outcomes in patients receiving monotherapy. *Hypertension*. 2006;48(3):385-91.
31. Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K, Ueshima K, Oba K, et al; Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Trial Group. Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. *Hypertension*. 2008;51(2):393-8.
32. Suzuki H, Kanno Y; Efficacy of Candesartan on Outcome in Saitama Trial (E-COST) Group. Effects of candesartan on cardiovascular outcomes in Japanese hypertensive patients (E-COST). *Hypertens Res*. 2005;28(4):307-14. Erratum in: *Hypertens Res*. 2005;28(6):553.
33. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-59.
34. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665
35. Calberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet*. 2004;364(9446):1684-9. Erratum in: *Lancet*. 2005;365(9460):656.
36. Lindholm LH, Calberg B, Samuelsson O. Should beta blocker remain a first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*. 2005;366(9496):1545-53.
37. Bradley H, Wiysonge CS, Volmink JA, Mayosi BM, Opie LH. How strong is the evidence for the use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2006;24(11):2131-41.
38. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV, Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al; ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(23):2204-13.
39. The hypertension optimal treatment study (the HOT study). *Blood Press*. 1993;2(1):62-8.
40. Vongpatanasin W, Kario K, Atlas SA, Victor RG. Central sympatholitic drugs. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(9):658-61.
41. Kaplan NM, Victor RG. Clinical hypertension. 11th ed. China: Wolters Kluwer; 2015. p. 198-262.

42. Wagner ML, Walters AS, Coleman RG, Hening WA, Grasing K, Chokroverty S. Randomized double-blind, placebo-controlled study of clonidine in restless legs syndrome. *Sleep*. 1996;19(1):52-8.
43. Bond WS. Psychiatric indications for clonidine. *J Clin Psychopharmacol*. 1986;6(2):81-7.
44. Pandya KJ, Raubertas RF, Flynn PJ, Hynes HE, Rosenbluth RJ, Kirshner JJ, et al. Oral clonidine in postmenopausal patients with breast cancer experiencing tamoxifen-induced hot flashes: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study. *Ann Intern Med*. 2000;132(10):788-93.
45. Fedorak RN, Field M, Chang EB. Treatment of diabetic diarrhea with clonidine. *Ann Intern Med*. 1985;102(2):197-9.
46. Esler M, Dudley F, Jennings G, Debinski H, Lambert G, Jones P, et al. Increased sympathetic nervous activity and the effects of its inhibition with clonidine in alcoholic cirrhosis. *Ann Intern Med*. 1992;116(6):446-55.
47. Helfand M, Peterson K, Dana T. Drug class review on beta adrenergic blockers: Final Report [Internet]. [Cited in 2015 Jan 10]. Available from: <http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/reports/final.cfm>
48. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al; Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J*. 2004;25(15):1341-62.
49. Dulin B, Abraham WT. Pharmacology of carvedilol. *Am J Cardiol*. 2004;93(9A):3B-6B.
50. Pedersen ME, Cockcroft JR. The vasodilatory beta-blockers. *Curr Hypertens Rep*. 2007;9(4):269-77.
51. Elliott WJ, Ram CV. Calcium channel blockers. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(9):687-9.
52. Messerli FH. Calcium antagonists in hypertension: from hemodynamics to outcomes. *Am J Hypertens*. 2002;15(7 Pt 2):94S-97S.
53. Elliott WJ, Bandari A. The role of calcium antagonists in stroke prevention. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7(4 Suppl 1):5-8.
54. Nathan S, Pepine CJ, Bakris GL. Calcium antagonists: effects on cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 2005; 46(4):637-42.
55. Oparil S, Bakir SE. [Calcium antagonists in cardiovascular disease: clinical evidence from morbidity and mortality trials]. *Drugs*. 2000;59 Spec No 2:25-37.
56. Rollins G. Calcium antagonist and beta blocker regimens found equally effective in hypertensive patients with coronary artery disease. *Rep Med Guidel Outcomes Res*. 2004;15(2):1, 5-6.
57. Sindone A, Erlich J, Perkovic V, Suranyi M, Newman H, Lee C, et al. ACEIs for cardiovascular risk reduction--have we taken our eye off the ball? *Aust Fam Physician*. 2013;42(9):634-8.
58. Vejakama P, Thakkinstian A, Lertrattananon D, Ingsathit A, Ngarmukos C, Attia J. Reno-protective effects of renin-angiotensin system blockade in type 2 diabetic patients: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia* 2012;55(3):566-78.
59. Baram M, Kommuri A, Sellers SA, Cohn JR. ACE inhibitor-induced angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(5):442-5.
60. Ryan MJ, Tuttle KR. Elevations in serum creatinine with RAAS blockade: why isn't it a sign of kidney injury? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17(5):443-9.
61. Polifka JE. Is there an embryopathy associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists? A critical review of the evidence. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(8):576-98.
62. Laube GF, Kemper MJ, Schubiger G, Neuhaus TJ. Angiotensin-converting enzyme inhibitor fetopathy: long-term outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(5):F402-3.
63. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*. 2003;362(9386):759-66.
64. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345(12):861-9.
65. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):851-60.
66. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):870-8.
67. Müller DN, Derer W, Dechend R. Aliskiren-mode of action and preclinical data. *J Mol Med (Berl)*. 2008;86(6):659-62.
68. Danser AH. (Pro)renin receptors: are they biologically relevant? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009;18(1):74-8.
69. Singh VP, Le B, Khode R, Baker KM, Kumar R. Intracellular angiotensin II production in diabetic rats is correlated with cardiomyocyte apoptosis, oxidative stress, and cardiac fibrosis. *Diabetes*. 2008;57(12):3297-306. Erratum in: *Diabetes*. 2009;58(3):770.
70. Musini VM, Fortin PM, Bassett K, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD007066.
71. Dorsch MP, Gillespie BW, Erickson SR, Bleske BE, Weder AB. Chlorthalidone reduces cardiovascular events compared with hydrochlorothiazide: a retrospective cohort analysis. *Hypertension*. 2011;57(4):689-94.
72. Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. *Hypertension*. 2012;59(6):1110-7.
73. Turnbull F, Neal B, Pfeffer M, Kostis J, Algert C, Woodward M, et al; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens*. 2007;25(5):951-8. Erratum in: *J Hypertens*. 2007;25(7):1524.
74. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2008;26(7):1282-9.
75. vanVark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugs JJ, Fox K, Mourad JJ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2088-97.
76. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349(20):1893-906. Erratum in: *N Engl J Med*. 2004 Jan 8;350(2):203

77. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al; ONTARGET investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9638):547-53.
78. Scheen AJ. Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus. Part 1. A meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetes Metab*. 2004;30(6):487-96.
79. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
80. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122(3):290-300.
81. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V, et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359(23):2417-28.
82. Bakris GL, Sarafi PA, Weir MR, Dahlof B, Pitt B, Jamerson K, et al; ACCOMPLISH Trial investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a pre-specified secondary analysis of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9721):1173-81.
83. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step: evidence from daily life practice. *J Hypertens*. 2010;28(7):1584-90.
84. Vaclavik J, Sediak R, Plachy M, Navratil K, Plasek J, Jarkovsky J, et al. Addition of spiro lactone in patients with resistant hypertension (ASPIRANT): a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension*. 2011;57(6):1069-75. Erratum in: *Hypertension*. 2015;65(2):e7.
85. Bobrie G, Frank M, Azizi M, Peyrard S, Boutouyrie P, Chatellier G, et al. Sequential nophron blockade vs. sequential renin-angiotensin system blockade in resistant hypertension: a prospective, randomized, open blinded endpoint study. *J Hypertens*. 2012;30(8):1656-64.
86. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, Alqatahni F, Panta R, Ishak N, et al. The effects of aldosterone antagonists in patients with resistant hypertension: a meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Am J Hypertens*. 2015;28(11):1376-85.

Capítulo 8 - Hipertensão e Condições Clínicas Associadas

Diabetes melito

A associação de HA e DM dobra o risco CV e tem aumentado a prevalência de HA, fato ligado à elevação nas taxas de sobrepeso e obesidade, bem como ao aumento da população de idosos em nosso meio.¹ A incidência de HA em pacientes diabéticos tipo 1 aumenta de 5%, aos 10 anos de idade, para 33%, aos 20 anos, e para 70%, aos 40 anos.² Há uma estreita relação entre o desenvolvimento de HA e a presença de albuminúria nessa população.³ Esse aumento na incidência de HA pode atingir 75-80% nos pacientes com doença renal diabética.⁴ Cerca de 40% dos pacientes com diagnóstico recente de DM tipo 2 têm HA.⁵ Em aproximadamente 50% dos diabéticos tipo 2, a HA ocorre antes do desenvolvimento de albuminúria. Todo hipertenso diabético é considerado de alto risco CV. Além de todos os exames complementares recomendados para os hipertensos, especificamente nos diabéticos é necessária a pesquisa da excreção urinária de albumina, o exame de fundo de olho e a avaliação de provável hipotensão postural, que pode caracterizar a presença de disfunção do sistema nervoso autônomo.⁶

Quanto às metas de PA a serem atingidas, há muitas controvérsias. Tem havido, contudo, recente consenso para o alcance de valores de PA < 130/80 mmHg. (GR: IIb; NE: B). Para o TNM da HA no diabético, valem todas as recomendações expressas no capítulo desta diretriz que trata especificamente desse assunto. A escolha terapêutica deve ser baseada na eficácia do medicamento e na tolerabilidade ao mesmo. Considerando-se que todo diabético apresenta alto risco CV, o tratamento inicial inclui a associação de

dois ou mais fármacos de classes diferentes.⁷ Nos hipertensos diabéticos sem nefropatia, todos os anti-hipertensivos podem ser utilizados. Entretanto, na presença de nefropatia diabética, o uso de medicamentos inibidores do SRAA é preferencial.⁸ (GR: I; NE: A). A utilização simultânea de IECA e BRA deve ser evitada devido ao risco de complicações.^{9,10} Apesar de agravarem a resistência à insulina, os BB são úteis no controle pressórico dos diabéticos, em especial quando usados em combinação no tratamento de hipertensos com DAC ou IC.¹¹

Síndrome metabólica

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada pela coexistência de FRCV (HDL baixo, triglicérides elevados, HA e disglícemia) associada ou não à presença de obesidade central (identificada pela medida da CA). Várias são as definições de SM emitidas por diversas entidades. Em 2009, essas entidades realizaram uma força-tarefa, na tentativa de harmonizar as diversas definições de SM.¹² Os critérios estão descritos no capítulo de estratificação de risco CV. A presença de HA na SM aumenta o risco CV global. O tratamento inicial baseia-se em MEV associada ou não ao uso de medicamentos. Uma vez que as medidas não farmacológicas isoladamente não controlam a PA, o tratamento medicamentoso se impõe toda vez que a PA estiver igual ou superior a 140/90 mmHg.¹³ Não existem evidências de benefícios do uso de medicamentos anti-hipertensivos na SM com PA normal. Na presença de disglícemia, os medicamentos preferenciais para início de tratamento da HA na SM são os bloqueadores do SRAA e os BCC.¹³⁻¹⁹

Doença coronária

O tratamento da HA associada com DAC, que inclui pacientes pós-infarto do miocárdio, com angina de peito e revascularização miocárdica, deve contemplar preferencialmente os BB, IECA ou BRA, além de estatinas e aspirina. Os BB demonstraram grande benefício após IAM, especialmente no período de dois anos após o evento agudo.²⁰ Do mesmo modo, os IECA testados nessa condição também demonstraram efeito benéfico.^{21,22} Em pacientes com DAC crônica e múltiplos FR, como HA, o IECA demonstrou efeito favorável na redução de desfechos clínicos relevantes.²³ (NE: I; GR: A). Em relação ao nível pressórico a ser atingido, deve-se considerar a possibilidade de efeito da curva J, demonstrado em diferentes estudos,²⁴⁻²⁷ em que a redução sobretudo diastólica excessiva pode precipitar eventos CV em pacientes com DAC obstrutiva. Medicamentos adicionais para atingir a meta (PA < 130/80 mmHg) são BCC e DIU tiazídicos.²⁸ (GR: IIa; NE: B).

Acidente vascular encefálico

O AVE é a manifestação mais comum da lesão vascular causada pela HA. No ataque isquêmico transitório (AIT), o déficit neurológico é restabelecido dentro de 24 horas, sem sequelas clinicamente detectáveis.

Tratamento medicamentoso da hipertensão no paciente com AVE prévio

Cronicamente, a terapia anti-hipertensiva eficaz, mantendo PA menor que 130/80 mmHg, tem tido um papel decisivo na prevenção secundária de todos os tipos de AVE e AIT.²⁹⁻³⁵ (GR: IIa; NE: B). Desde que se obtenha a redução da PA, qualquer medicamento anti-hipertensivo poderá ser utilizado.^{20,36,37} Evidências clínicas não permitem uma conclusão definitiva para

o uso preferencial de BRA quando comparados aos outros anti-hipertensivos na prevenção secundária de AVE.^{34,35} No momento, não há evidências que iniciar a terapêutica anti-hipertensiva seja efetiva com PAS menor que 140 mmHg em pacientes com passado de AVE. (GR: III; NE: B).

Doença renal crônica

Nessa população, a redução pressórica constitui a medida mais eficaz para a redução do risco CV e atenuação da progressão do dano renal, independentemente do anti-hipertensivo utilizado.^{38,39} (GR: I; NE: A). Atenção especial deve ser dispensada a pacientes com albuminúria elevada, pois essa é determinante de evolução desfavorável da doença renal,⁴⁰ bem como de aumento do risco CV.⁴¹ (GR: IIa; NE: A). Pacientes idosos com doença renovascular, DAC e com risco de hipotensão postural frequentemente requerem a individualização do tratamento anti-hipertensivo.⁴⁰ (GR: IIa; NE: C). De modo geral, recomendam-se valores pressóricos inferiores a 130/80 mmHg, especialmente naqueles com albuminúria acima de 30 mg/g de creatinina e em diabéticos.^{42,43} Nesses, a manutenção de PA inferior a 130/80 mmHg reduz a albuminúria e o risco de AVE, porém sem evidência de diminuição de evento CV e mortalidade.^{44,45} (GR: IIa; NE: A). Permanece, contudo, incerto se a redução pressórica para esses valores se associa à melhor evolução da DRC e à redução de mortalidade.^{7,46,47} (GE: IIb; NE: B). A presente diretriz sugere a adoção das metas pressóricas do Quadro 1.

Escolha do anti-hipertensivo: doença renal crônica estágios 1 a 5 em tratamento conservador

Os DIU tiazídicos continuam recomendados, por serem eficazes nos estágios 1, 2

e 3 da DRC, enquanto os DIU de alça são preconizados para os estágios 4 e 5. Essa classe de fármacos reduz a morbimortalidade CV,^{48,49} sendo considerada de escolha para associação em DRC.^{38,49,50} (GR: I; NE: A). Os IECA ou BRA são fármacos largamente utilizados em DRC, sendo eficazes para o controle da HA bem como para a redução da albuminúria.⁵¹⁻⁵⁵ (GR: I; NE: A). Em relação aos inibidores diretos da renina e aos antagonistas dos receptores mineralocorticoides, ambos com ação anti-proteinúrica, não existem evidências para sua aplicação na prática clínica.⁵⁶⁻⁵⁸ O risco de hiperpotassemia deve ser considerado especialmente com os últimos. Um aspecto polêmico refere-se ao bloqueio duplo do SRAA. A combinação de IECA com BRA^{59,60} ou de um inibidor de renina com IECA ou BRA¹⁰ resultou em maior ocorrência de lesão renal aguda e de hiperpotassemia, levando a proscrição dessa estratégia da prática nefrológica. (GR: I; NE: A). Por outro lado, em estudo recém-publicado na doença renal policística do adulto⁶¹ bem como em meta-análise realizada em diabéticos com DRC,⁶² a associação de IECA com BRA retardou a evolução da nefropatia sem causar hiperpotassemia grave e lesão renal aguda. (NE: IIb, GR: B). No entanto, à luz das evidências atuais, o bloqueio duplo do SRAA permanece contraindicado. (GR: I; NE: A). Os BCC são eficazes, em especial para uso combinado com IECA ou BRA, associando-se a redução de eventos CV.^{63,64} Outras opções incluem BB, in-

ibidores adrenérgicos de ação central e, eventualmente, vasodilatadores de ação direta, como minoxidil e hidralazina.

Abordagem da doença renal crônica estágio 5 em terapia renal substitutiva

A maior parte dos estudos sobre HA nos pacientes com DRC em terapia dialítica baseia-se na mensuração dos níveis pressóricos pré-diálise; sabe-se, contudo, que a PA obtida dessa forma, além de apresentar grande variabilidade, está geralmente superestimada, assim como é subestimada quando obtida após a diálise.^{65,66} Nesse sentido, a medição da PA desses pacientes deve ser feita preferencialmente fora das unidades de diálise, nos intervalos interdialíticos.⁶⁷ (GR: IIa; NE: B). As medidas de PA residencial são mais reprodutíveis que as obtidas no pré- e pós-diálise, apresentam boa associação com a MAPA de 44 horas, bem como com o prognóstico CV em pacientes dialíticos.⁶⁸⁻⁷⁰ (GR: IIa; NE: B). Além disso, um estudo randomizado, mostrou que decisões terapêuticas baseadas na medição de PA residencial associam-se a melhor controle pressórico interdialítico avaliado pela MAPA de 24h em comparação à medição de PA pré-diálise.⁷¹ Com relação à MAPA, deve-se ressaltar que, apesar do exame com

Quadro 1.

Metas pressóricas para pacientes em tratamento conservador, de acordo com a etiologia da doença renal e com a excreção urinária de albumina.

	ALBUMINÚRIA <30mg/24 horas	ALBUMINÚRIA >30 mg/24horas
DRC não diabética	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg
Fármaco preferencial	Qualquer	IECA ou BRA
DRC diabética	<130/80 mmHg	<130/80 mmHg
Fármaco preferencial	Qualquer	IECA ou BRA

DRC: doença renal crônica; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina II.

44 horas de duração ser considerado o padrão ouro em estudos para avaliação nos pacientes hemodialíticos, as dificuldades técnicas para sua realização, favorecem o uso da MAPA de 24 horas e das medidas residenciais da PA.

A associação entre PA e mortalidade em pacientes com DRC em terapia dialítica tem distribuição em “U” para a PAS e a PAD, de tal forma que tanto os níveis elevados, quanto os reduzidos, relacionam-se com mau prognóstico.⁷⁰ (GR: IIa; NE: B). Não existem estudos suficientes para embasar com grau de evidência satisfatório o diagnóstico de HA nos pacientes em terapia dialítica; contudo, os valores mais aceitos para esse propósito são para as pressões arteriais pré- e pós-hemodiálise $\geq 140/90$ mmHg e $\geq 130/80$ mmHg, respectivamente.^{70,71} (GR: IIa; NE: C). Médias de PAS na medição domiciliar entre 120 e 130 mmHg e na MAPA entre 110 e 120 mmHg associaram-se com melhor prognóstico em um estudo que envolveu 326 pacientes em hemodiálise.⁶⁸ (GR: IIb; NE: B).

Como nessa população a hipervolemia tem papel principal na etiologia da HA, o manejo terapêutico deve considerar essa variável, focando-se o tratamento no controle gradual do “peso-seco”, via restrição hídrica e salina, além de se promover ultrafiltração adequada nas seções de hemodiálise.⁷¹⁻⁷⁵ (GR: IIa, NE: B). A escolha dos anti-hipertensivos deve ser individualizada e baseada em características como comorbidades, efeito cardioprotetor do fármaco, características farmacocinéticas intra- e interdialítica e efeitos colaterais.^{71,72} (GR: IIa; NE: C).

Em pacientes transplantados renais, os BCC constituem boa opção para o tratamento da HA, pois são anti-hipertensivos eficazes e possuem a propriedade de antagonizar a vasoconstrição arteriolar causada pela ciclosporina.⁷⁶ Medicamentos que bloqueiam o SRAA podem melhorar os resultados do transplante em pacientes com excreção urinária de albumina aumentada. Os DIU, BB, simpaticolíticos de ação central e vasodilatadores podem ser utilizados de acordo com o julgamento clínico.^{77,78}

Referências

1. Grossman E, Messerli FH, Goldbourt U. High blood pressure and diabetes mellitus: are all antihypertensive drugs created equal. *Arch Intern Med.* 2000;160(16):2447-52.
2. Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension.* 1992;19(5):403-18.
3. Kidney Disease Improving Global Outcomes. Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):19-62.
4. Mogensen CE, Hansen KW, Pedersen MM, Christensen CK. Renal factors influencing blood pressure threshold and choice of treatment for hypertension in IDDM. *Diabetes Care.* 1991;14 Suppl 4:13-26.
5. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens.* 1993;11(3):309-17.
6. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20. Erratum in: *JAMA.* 2014;311(17):1809.
7. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. ACCORD Study Group. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1575-85.
8. Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, et al; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' collaboration. Effects of different blood pressure lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1410-9.
9. Mancia G, Schumacher H, Redon J, Verdecchia P, Schmieder R, Jennings G, et al. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial (ONTARGET). *Circulation.* 2011;124(16):1727-36.

10. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al; ALTITUDE Investigators. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *New Engl J Med*. 2012;367(23):2204-13.
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al; Task Force Members. 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.
12. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
13. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52. Erratum in: *Circulation*. 2005;112(17):e298.
14. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998;6 Suppl 2:51S-209S. Erratum in: *Obes Res*. 1998;6(6):464.
15. World Health Organization. (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report on a WHO consultation. (Technical Report Series 894). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
16. Canadian guidelines for body weight classification in adults. Ottawa (Canada): Health Canada Publications Centre; 2003. (Publication ID No. 4645).
17. Khan NA, McAlister FA, Rabkin SW, Padwal R, Feldman RD, Campbell NR, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension, part II: therapy. *Can J Cardiol*. 2006;22(7):583-93.
18. Hara K, Matsushita Y, Horikoshi M, Yoshiike N, Yokoyama T, Tanaka H, et al. A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1123-4.
19. Brandão AP, Brandão AA, Nogueira AR, Suplicy H, Guimarães JI, Oliveira JE. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl 1):1-28.
20. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
21. Borghi C, Bacchelli S, Degli Esposti D, 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.
22. 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.
23. Arnold JM, Yusuf S, Young J. Prevention of heart failure in patients in the heart outcomes prevention evaluation (HOPE) study. *Circulation*. 2003;107(9):1284-90.
24. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*. 2006;144(12):884-93.
25. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R, et al; ONTARGET investigators. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens*. 2009;27(7):1360-9.
26. Zanchetti A, Mancia G. Longing for clinical excellence: a critical outlook into the NICE recommendations on hypertension management--is nice always good? *J Hypertens*. 2012;30(4):660-8.
27. Mancia G, Parati G, Bilo G, Gao P, Fagard R, Redon J, et al. Ambulatory blood pressure values in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Hypertension*. 2012;60(6):1400-6.
28. 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 Hypertens*. 2014;32(1):3-15.
29. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003;34(11):2741-8.
30. PATS Collaborating Group. Poststroke antihypertensive treatment study: a preliminary result. *Chin Med J (Engl)*. 1995;108(9):710-7.
31. Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (IN-dividual Data Analysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke*. 1997;28(12):2557-62.
32. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358(9287):1033-41. Erratum in: *Lancet*. 2001;358(9292):1556; *Lancet*. 2002;359(9323):2120.
33. Liu L, Wang Z, Gong L, Zhang Y, Thijs L, Staessen JA, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res*. 2009;32(11):1032-40.
34. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, et al; MOSES Study Group. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005;36(6):1218-26.
35. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al; ProFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2008;359(12):1225-37.
36. White CL, Pergola PE, Szychowski JM, Talbert R, Cervantes-Arriaga A, Clark HD, et al; SPS3 Investigators. Blood pressure after recent stroke: baseline findings from the secondary prevention of small subcortical strokes trial. *Am J Hypertens*. 2013;26(9):1114-22.
37. Paul SL, Thrift AG. Control of hypertension 5 years after stroke in the North East Melbourne Stroke Incidence Study. *Hypertension*. 2006;48(2):260-5.

38. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1-150.
39. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smith L, D'Hingorani AD, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2005;366(9502):2026-33.
40. Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, Matalone M, Pisoni R, Gaspari F, et al. Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. The "Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia" (GISEN). *Kidney Int Suppl*. 1997;63:S54-7.
41. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9731):2073-81.
42. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease study. *Ann Intern Med*. 2005;142(5):342-51.
43. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, Cleveland WH, et al; AASK Collaborative Research Group. Intensive blood pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010;363(10):918-29.
44. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*. 2011;123(24):2799-810.
45. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens*. 2011;29(7):1253-69.
46. Upadhyay A, Earley A, ShaHaynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):541-8.
47. McBrien K, Rabi DM, Campbell N, Barnieh L, Clement F, Hemmelgarn BR, et al. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012;172(17):1296-303.
48. Verbeke F, Lindley E, Van Bortel L, Vanholder R, London G, Cochat P, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Non-dialysis-dependent Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(3):490-6.
49. 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 2008 (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-97. Erratum in: *JAMA*. 2004;291(18):2196.
50. Rahman M, Ford CE, Cutler JA, Davis BR, Piller LB, Whelton PK, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Long-term renal and cardiovascular outcomes in Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) participants by baseline estimated GFR. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(6):989-1002.
51. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9590):829-40.
52. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet*. 2000;355(9200):253-9.
53. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345(12):861-9.
54. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):870-8.
55. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet*. 1997;349(9069):1857-63.
56. Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK; AVOID Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2008;358(23):2433-46.
57. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Long-term effects of spironolactone on proteinuria and kidney function in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006;70(12):2116-23.
58. Bombback AS, Kshirsagar AV, Amamoo MA, Klemmer PJ. Change in proteinuria after adding aldosterone blockers to ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers in CKD: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(2):199-211.
59. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9638):547-53.
60. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckert W, et al; VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 2013; 369(20):1892-903. Erratum in: *N Engl J Med*. 2014;158:A7255.
61. Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, Torres VE, Braun WE, Steinman TI, et al; HALT-PKD Trial Investigators. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2014;371(24):2255-66.
62. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet*. 2015;385(9982):2047-56.
63. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caufield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9489):895-906.

64. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlof B, Pitt B, Jamerson K, et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9721):1173-81.
65. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, Zoccali C. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(3):389-98.
66. Rohrscheib MR, Myers OB, Servilla KS, Adams CD, Miskulin D, Bedrick EJ, et al; DCI Medical Directors. Age-related blood pressure patterns and blood pressure variability among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1407-14.
67. Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, Saha C. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;69(5):900-6.
68. Bansal N, McCulloch CE, Rahman M, Kusek JW, Anderson AH, Xie D, et al; CRIC Study Investigators. Blood pressure and risk of all-cause mortality in advanced chronic kidney disease and hemodialysis: the chronic renal insufficiency cohort study. *Hypertension*. 2015;65(1):93-100.
69. Agarwal R, Satyan S, Alborzi P, Light RP, Tegegne GG, Mazengia HS, et al. Home blood pressure measurements for managing hypertension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2009;30(2):126-34.
70. Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension*. 2010;55(3):762-8.
71. da Silva GV, de Barros S, Abensur H, Ortega KC, Mion D Jr; Cochrane Renal Group Prospective Trial Register: CRG060800146. Home blood pressure monitoring in blood pressure control among haemodialysis patients: an open randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(12):3805-11.
72. Levin NW, Kotanko P, Eckardt KU, Kasiske BL, Chazot C, Cheung AK, et al. Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D – report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int*. 2010;77(4):273-84.
73. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(4 Suppl 3):S1-S153.
74. Horl MP, Horl WH. Dialysis: normovolemia is a therapeutic target for hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5(8):438-9.
75. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009;53(3):500-7.
76. Grzešek G, Wiciński M, Malinowski B, Grzesk E, Manyslak S, Odrawaz-Sypniewska G, et al: Calcium blockers inhibit cyclosporine A-induced hyperreactivity of vascular smooth muscle cells. *Mol Med Rep*. 2012;5(6):1469-74.
77. Cross NB, Webster AC, Masson P, O'connell PJ, Craig JC. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transplantation*. 2009;88(1):7-18.
78. Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, Fenves AZ, Goldsmith D, McKay D, et al. Assessment and Management of Hypertension in Transplant Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(6):1248-60.

Epidemiologia

As síndromes hipertensivas na gestação acarretam expressiva morbimortalidade tanto materna quanto fetal. Não existem informações precisas sobre a incidência de pré-eclâmpsia (PE), porém estima-se que afete cerca de 4% das gestações. No Brasil, incidência de 1,5 % para PE e de 0,6% para eclâmpsia¹ é relatada. Áreas mais desenvolvidas exibem incidência de 0,2% para eclâmpsia, com índice de morte materna de 0,8%, enquanto que regiões menos favorecidas apresentam 8,1% e 22%, respectivamente.² Estudo de base populacional mostra HA em 7,5% das gestações no Brasil, sendo 2,3% de PE e 0,5% de PE sobreposta.³ A HA na gestação resulta em mortalidade entre 20% e 25% de todas as causas de óbito materno, e dados disponíveis no SUS mostram tendência de estagnação.⁴

Classificação

Recomendamos manter a classificação proposta pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)⁵ (GR: IIb; NE: C), apresentada no Quadro 1.

Conceito e critérios diagnósticos

Define-se HA na gestação como a presença de PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg, considerando-se o 5º ruído de Korotkoff, confirmada por outra medida realizada com intervalo de 4 horas. A medida deve ser realizada idealmente com a paciente sentada e alternativamente com a gestante em decúbito lateral. Considera-se proteinúria: a) ≥ 300 mg em urina de 24h, b) relação albumina/creatinina urinária (RACur) $\geq 0,3$ mg/mg em amostra isolada, c) fita reagente com $\geq 2+$ em amostra (sendo sugerido quantificar).

A PE é definida pela presença de HA após a 20ª semana associada a proteinúria significativa. Na ausência de proteinúria significativa, o diagnóstico pode ser baseado na presença de cefaleia, turvação visual, dor abdominal, plaquetopenia (menos que $100.000/\text{mm}^3$), elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal), comprometimento renal (acima de $1,1$ mg/dl ou o dobro do basal), edema pulmonar, distúrbios visuais ou cerebrais, escotomas ou convulsão. A eclâmpsia é definida como a presença de convulsões do tipo grande mal em uma gestante com PE.

A HA crônica é definida pela detecção de HA precedendo a gestação ou antes de 20 semanas. É possível que ocorra com sobreposição de PE. A hipertensão gestacional é caracterizada pela ocorrência de HA após a 20ª semana sem a presença de proteinúria.

Em relação à PE, algumas situações clínicas elevam dramaticamente o risco. Deve-se considerar PE grave: PAS ≥ 160 ou PAD ≥ 110 mmHg, plaquetopenia, TGP 2 vezes acima do basal, dor epigástrica ou no hipocôndrio direito persistente, lesão renal aguda (LRA - creatinina maior que $1,1$ mg/dl ou duplicação do valor basal), edema pulmonar, sintomas visuais ou cerebrais.⁵

Prevenção de pré-eclâmpsia

Na prevenção de PE, não há estratégia inequivocamente efetiva para todas as gest-

Quadro 1.

Classificação dos estados hipertensivos na gestação.

Pré-eclâmpsia – Eclâmpsia
HA crônica (de qualquer etiologia)
HA crônica com PE sobreposta
Hipertensão gestacional

antes. Não se recomenda suplementação de cálcio (> 1 g ao dia) para gestantes com ingestão normal desse íon⁶ (GR: III; NE: A), e sim para aquelas com baixa ingestão de cálcio e em risco moderado e aumentado de PE.⁶ (GR: I; NE: A). Baixas doses de ácido acetilsalicílico (75 a 150 mg/dia) no final do primeiro trimestre da gestação podem ser úteis na prevenção primária de PE em gestantes com risco moderado e aumentado para PE^{7,8} (GR: IIa; NE: B), porém o uso não é recomendado na ausência de risco.⁸ (GR: III; NE: A). A suplementação de cálcio (> 1 g/d) é associada com redução do risco de PE, prematuridade, e mais baixo risco de morte relacionada a hipertensão gestacional, particularmente em mulheres com dieta baixa em cálcio (< 600 g).⁶ Para mulheres em risco de PE, ensaios clínicos sugerem que ácido acetilsalicílico diário tem um efeito de proteção significativo.⁷ Baixas doses de ácido acetilsalicílico reduzem o risco de PE em torno de 17%, com diminuição do risco de morte fetal em 14% e do risco de prematuridade em 8%. Doses de 75 até 150 mg diárias parecem ser seguras.⁸ Baixa dose de ácido acetilsalicílico deve ser considerada na prevenção primária em mulheres com alto risco e deveria ser iniciada ao fim do primeiro trimestre.⁹

Tratamento não medicamentoso

O TNM não deve ser utilizado isoladamente em situações de HA acima de 150 mmHg persistente por mais de 15 minutos para evitar lesão neurológica irreversível.¹⁰ (GR: III; NE: B). A PAS > 155 mmHg, especialmente > 160 mmHg, é detectada imediatamente antes de AVE.¹¹ A HA diastólica (HAD) grave (> 105 ou 110 mmHg) não se desenvolve antes da maioria dos AVE de gestantes com PE grave.¹¹ Para evitar mortes maternas, PAS > 150-160 mmHg deve ser considerada de tratamento urgente.¹²

O repouso relativo em hospital ou hospital-dia, com monitoramento, é sugerido para PE. (GR: IIa; NE: B). A internação hospitalar deve ser indicada em pacientes com HA grave na gestação. (GR: I; NE: B). Uma revisão sistemática indica que não há diferença nos desfechos entre repouso rígido e repouso relativo em mulheres com HA e proteinúria. Repouso relativo no hospital, em comparação com atividade rotineira em casa reduz o risco de HA grave. Os dados são pobres para se dar uma recomendação clara. Não há indicação de repouso rotineiramente para hipertensão na gestação.¹³ Desfechos clínicos semelhantes ocorrem para mães e recém-nascidos entre unidades de cuidados pré-natais ou admissão hospitalar, mas as mulheres podem preferir hospital-dia.¹⁴

Não há indicações específicas para os cuidados durante a internação, mas é necessário monitoramento da condição materna e fetal. A PA deve ser medida periodicamente, com avaliação do peso e diurese diários, e orientação sobre sinais premonitórios. Devem-se realizar exames laboratoriais como hemograma com plaquetas, enzimas hepáticas, ácido úrico, creatinina e proteinúria, 1 a 2 vezes por semana. O feto pode ser acompanhado pela avaliação de seu crescimento, movimentos, bem-estar e perfil biofísico, e US.

Conduta expectante

A conduta expectante não é recomendada após 36 semanas de gestação (\geq 37 semanas) em mulheres com hipertensão na gestação.¹⁵ (GR: III; NE: B). A conduta expectante é sugerida entre 34 e 36 semanas de gestação em mulheres estáveis, sem piora clínica ou hipertensão grave.¹⁶ (GR: IIa; NE: B). O parto precoce em pacientes com PE pode estar associado à diminuição da mortalidade. O momento ideal de parto, antes de 32-34 semanas, é um

dilema devido à incerteza no balanço entre a segurança da mãe (término da gestação) e a maturidade fetal (expectante).¹⁷ Após 34 semanas, a sobrevivência é alta e o parto do bebê e da placenta é efetivo em países desenvolvidos.¹⁷

O estudo HYPITAT comparou indução de parto versus monitoramento expectante para HA grave ou PE leve após 36 semanas.¹⁵ Mulheres no grupo intervenção tinham risco 29% menor de piora de desfecho materno, sem afetar desfecho neonatal, sugerindo que tratamento expectante após 36 semanas não é indicado.¹⁵ No HYPITAT-II, entre 34 e 37 semanas com HA não grave, a conduta expectante aumentou o risco materno em relação a parto imediato, mas diminuiu a ocorrência de síndrome do estresse respiratório neonatal. Nessa situação, o parto imediato não é justificado e o monitoramento expectante até que a situação clínica piore pode ser considerado.¹⁶

Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso urgente é indicado em HA grave (PAS > 155-160 mmHg)^{10,11} e na presença de sinais premonitórios. (GR: I; NE: B). O tratamento de HA grave em situações de emergência pode ser feito com hidralazina intravenosa (IV) (5 mg, repetir 5-10 mg IV a cada 30 minutos até o máximo de 20 mg). Em situações excepcionais, como a presença de edema agudo de pulmão (EAP) e HAS grave e refratária, o uso de nitroprussiato de sódio (NPS) deve ser considerado como opção preferencial para controle urgente da PA.¹⁸ A administração de nifedipina de ação rápida (5 mg a cada 30 minutos), por via oral, é uma alternativa empregada, mas há relatos de complicações associadas ao seu uso.¹⁹ Embora a nifedipina sublingual não seja indicada em outras formas de crise hipertensiva (CH), essa é uma alternativa mencionada na hipertensão da gestação. Seu uso em

emergência hipertensiva (EH), porém, foi considerado como má prática e lesiva à paciente em parecer do CREMESP.

O tratamento medicamentoso deve ser iniciado quando a PA está acima de 150/100 mmHg,¹² com o objetivo de mantê-la em 130-150/80-100 mmHg. (GR: IIa; NE: B). Em pacientes com PE com quadro clínico estabilizado sem necessidade de parto imediato, está indicado tratamento anti-hipertensivo oral. O tratamento com anti-hipertensivo diminui o risco de HA grave, mas não reduz o risco de PE, crescimento intrauterino restrito, descolamento prematuro de placenta ou desfechos neonatais.²⁰ O tratamento para alcançar PAD alvo de 85 mmHg comparado com alvo de 100 mmHg não teve benefício materno ou obstétrico, exceto em relação à menor ocorrência de HA grave no grupo com controle mais rigoroso.²¹

A escolha do medicamento anti-hipertensivo depende da experiência do médico assistente e da familiaridade com o medicamento escolhido e seus possíveis efeitos colaterais.²² (GR: IIb; NE: B). O uso de IECA, BRA e inibidor direto de renina é contraindicado na gestação (GR: I; NE: B), e atenolol e prazosin devem ser evitados.^{22,23} (GR: IIa; NE: B). No Brasil, os medicamentos orais disponíveis e usualmente empregados são a metildopa, BB (exceto atenolol), hidralazina e BCC (nifedipino, anlodipino e verapamil). O atenolol está associado com redução do crescimento fetal e a prazosina pode causar natimortalidade.²⁴⁻²⁶ Na PE, a prescrição de DIU é geralmente evitada; os tiazídicos, porém, podem ser continuados em gestantes com HA crônica (HAC),²⁷ desde que não promovam depleção de volume.

O uso de sulfato de magnésio é recomendado para a prevenção e tratamento da

eclampsia. (GR: I; NE: B). Em situações de EH ou de urgência hipertensiva (UH) requerendo hospitalização, monitoração intensiva, antecipação do parto e administração parenteral de anti-hipertensivos, recomenda-se a administração IV de sulfato de magnésio, considerado medicamento de escolha para prevenção e tratamento da eclâmpsia.^{5,28-30} O sulfato de magnésio é administrado em dose de ataque de 4 a 6 g IV por 10 a 20 minutos, seguido por infusão de 1-3 g/h, em geral por 24h. Em caso de recorrência de convulsão, 2 a 4 g IV podem ser administrados. O uso intramuscular profundo de 10 g (5 g em cada glúteo), seguido por uso intramuscular 5 g de 4 em 4 horas por 24 horas constitui opção alternativa. O fármaco está indicado durante o trabalho de parto de pacientes com formas graves de PE. A administração do sulfato de magnésio deve continuar por até 24 horas após a convulsão, sinais de iminência de eclâmpsia ou o parto. A administração deve ser feita de forma liberal em pacientes com PE, preferencialmente antes da administração de anti-hipertensivo de ação rápida em pacientes onde o juízo clínico não descarte a possibilidade de ocorrer eclâmpsia.

Outros aspectos importantes

A HA grave não é, por si só, indicação de cesárea. Na presença de quadro clínico materno estável, boa vitalidade fetal e na ausência de outras indicações de cesárea, a resolução da gravidez pode ser por indução de parto, sempre com atenção à condição clínica materna e vitalidade fetal durante o procedimento.^{5,29} Recomenda-se analgesia no parto com técnicas loco-regionais (peridural ou analgesia combinada). A presença de trombocitopenia acentuada contraindica anestesia com punção lombar, e, em caso de cesárea, deverá ser feita com anestesia geral. A monitoração invasiva central está reservada aos casos com instabilidade hemodinâmica (insuficiência respiratória, coagulação intravascular disseminada relacionada ao descolamento de placenta ou síndrome HELLP).⁵

Tratamento anti-hipertensivo na lactante

O Quadro 2 mostra as medicações anti-hipertensivas disponíveis no Brasil consideradas seguras, moderadamente seguras e não recomendadas.^{31,32} (GR: IIb, NE: C).

Quadro 2.

Segurança para o lactente com o uso de medicações anti-hipertensivas pela lactante.

Medicamentos	Recomendação
DIU: hidroclorotiazida e espironolactona.	Seguros
Inibidores adrenérgicos: alfametildopa e propranolol.	
Vasodilatadores: hidralazina e minoxidil.	
BCC: verapamil, nifedipino, nimodipino e nitrendipino.	
IECA: benazepril, captopril e enalapril.	
DIU: indapamida, furosemida e triantereno.	Moderadamente seguros
Inibidores adrenérgicos: atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, sotalol.	
BCC: anlodipino, isradipino, nisoldipino.	
IECA: lisinopril, ramipril.	
BRA: candesartana e olmesartana. Telmisartana após período perinatal.	Potencialmente perigosos
Inibidores adrenérgicos: reserpina, prazosina e terazosina.	
BRA: telmisartana, no período perinatal; valsartana.	

DIU: diuréticos; BCC: bloqueador dos canais de cálcio; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador dos receptores de angiotensina II.

Referências

1. Abalos E, Cuesta C, Grosso A, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.
2. Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al. The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. *PLoS One.* 2014;9(5):e97401.
3. Gaio DS, Schmidt MI, Duncan BB, Nucci LB, Matos MC, Branchtein L. Hypertensive disorders in pregnancy: frequency and associated factors in a cohort of Brazilian women. *Hypertens Pregnancy.* 2001;20(3):269-81.
4. Sass N, Silveira MR, Oliveira LG, Facca T, Sato JL, Korkeas HA, et al. Maternal mortality in Brazil and proportion to hypertensive disorders: a trend of stagnation. *Pregnancy Hypertens.* 2015;5(1):78.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31.
6. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun 24;(6):CD001059.
7. CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet.* 1994;343(8898):619-29.
8. Duley L, Henderson-Damart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD004659
9. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):402-14.
10. Committee on Obstetric Practice. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015;125(2):521-5.
11. Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):246-54.
12. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118 Suppl 1:1-203. Erratum in: *BJOG.* 2015;122(5):e1.
13. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD003514.
14. Dowswell T, Middleton P, Weeks A. Antenatal day care units versus hospital admission for women with complicated pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;(4):CD001803.
15. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al; HYPITAT study group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9694):979-88.
16. Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, Ganzevoort W, Sikkema JM, Woiski MD, et al; HYPITAT-II study group. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9986):2492-501. Erratum in: *Lancet.* 2016;387(10021):848.
17. Ronsmans C, Campbell O. Quantifying the fall in mortality associated with interventions related to hypertensive diseases of pregnancy. *BMC Public Health.* 2011;11 Suppl 3:S8.
18. Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah NA. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(2):108-11.
19. Impey L. Severe hypotension and fetal distress following sublingual administration of nifedipine to a patient with severe pregnancy induced hypertension at 33 weeks. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100(10):959-61.
20. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD002252.
21. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372(5):407-17.
22. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD001449.
23. From the Centers for Disease Control and Prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy – United States, Canada and Israel, 1987-1995. *JAMA.* 1997;277(15):1193-4.
24. Easterling TR, Carr DB, Brateng D, Diederichs C, Schmucker B. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obstet Gynecol.* 2001;98(3):427-33.
25. Easterling TR, Brateng D, Schmucker B, Brown Z, Millard SP. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. *Obstet Gynecol.* 1999;93(5 Pt 1):725-33.
26. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Smith M. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomized control trial. *BJOG.* 2000;107(6):759-65.
27. Sibai BM, Grossman RA, Grossman HG. Effects of diuretics on plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150(7):831-5.
28. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321):1877-90.
29. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Gestação de alto risco: manual técnico. 5a ed. Brasília; 2012.
30. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1520-6.
31. Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Medicines and breastfeeding: update and revision applied to mother and baby care. *Rev Paul Pediatr.* 2007;25(3):276-88.
32. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.

Capítulo 10 - Hipertensão na Criança e no Adolescente

Contexto epidemiológico e importância da hipertensão em pediatria

A HA foi identificada como a principal fonte de mortalidade combinada e morbidade, representando 7% dos anos de vida ajustados por incapacidade global.¹ A adoção das definições e da normatização de PA do “*National High Blood Pressure Education Program*” (NHBPEP) 2004² promoveu uniformidade na classificação da PA na população pediátrica. Sugere-se que a porcentagem de crianças e adolescentes com diagnóstico de HA tenha dobrado nas últimas duas décadas. A prevalência atual de HA na idade pediátrica encontra-se em torno de 3% a 5%,³⁻⁵ enquanto a de PH atinge 10% a 15%,^{3,4,6,7} sendo tais valores principalmente atribuídos ao grande aumento da obesidade infantil.⁸ A etiologia da HA pediátrica pode ser secundária, mais frequentemente associada a nefropatias, ou primária, atribuída a causas genéticas com influência ambiental e predomínio em adolescentes.

Na maioria das vezes, a HA pediátrica é assintomática, mas até 40% de crianças hipertensas apresentam HVE ao diagnóstico inicial da HA. A HVE apesar de oligossintomática na infância é um precursor de arritmias e IC em adultos.⁹ A HA pediátrica está associada também ao desenvolvimento de outras alterações de órgãos-alvo, como o aumento da EMI da carótida, a redução da complacência arterial e o estreitamento arteriolar na retina. O diagnóstico precoce e o tratamento da HA na infância associam-se ao menor risco de

HA e de aumento da aterosclerose carotídea na vida adulta.¹⁰ Há, assim, justificativa para recomendar medições periódicas da PA em crianças e adolescentes, mesmo contrariando a sugestão da *U.S. Preventive Services Task Force*, que considera insuficientes as evidências dos benefícios da triagem para HA primária em crianças e adolescentes assintomáticos na prevenção da DCV na infância ou na idade adulta.¹¹

Definições e diagnóstico

Definição e etiologia

Crianças e adolescentes são considerados hipertensos quando PAS e/ou PAD forem superiores ao percentil (p) 95, de acordo com idade, sexo e percentil de altura, em pelo menos três ocasiões distintas.² Define-se como PH quando a PAS/PAD \geq p 90 < p 95 e \geq 120/80 mmHg e < p 95 em adolescentes. Considera-se HA estágio 1 para valores de medida entre o p 95 e 5 mmHg acima do p 99 e, HA estágio 2 para valores > estágio 1. Os percentis de altura podem ser obtidos por meio dos gráficos de crescimento do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*).¹² Os valores de normalidade e hipertensão para crianças e adolescentes estão também disponíveis por meio de aplicativos para *smartphones*, como PA Kids e Ped(z).

Os diagnósticos de HAB e de HM em pediatria podem ser feitos com base nos critérios de normalidade da MAPA já estabelecidos.¹³

Após história clínica e exame físico detalhados, crianças e adolescentes consider-

ados hipertensos deverão seguir um roteiro de investigação. Quanto mais jovem a criança, maior a chance de se tratar de HA secundária. As nefropatias parenquimatosas, renovasculares e obstrutivas são responsáveis por aproximadamente 60-90% desses casos, podendo acometer todas as faixas etárias (infantes, crianças e adolescentes), mas são mais prevalentes em crianças mais jovens com maiores elevações da PA. Os distúrbios endócrinos, como o excesso de mineralocorticoide, corticoide ou catecolaminas, as doenças da tireoide e a hipercalcemia associada ao hiperparatireoidismo, correspondem a aproximadamente 5% dos casos. A coarctação da aorta é diagnosticada em 2% dos casos, sendo 5% dos casos atribuíveis a outras etiologias, como efeitos adversos de drogas vasoativas e imunossupressores, abuso de drogas esteroides, alterações no sistema nervoso central e aumento da pressão intracraniana.

A HA primária é mais prevalente em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade e história familiar de HA. No momento, a HA primária parece ser a forma mais comum de HA no adolescente, sendo seu diagnóstico, porém, de exclusão, devendo-se realizar a investigação de causas secundárias sempre que possível nessa população.

Diagnóstico

Métodos de medição da PA

A medição da PA em crianças é recomendada em toda avaliação clínica após os 3 anos de idade, devendo respeitar as padronizações de medição estabelecidas.² As crianças menores de 3 anos deverão ter a PA avaliada em situações específicas.^{2,14} Para a realização da medição, a criança deve estar sentada, calma por pelo menos cinco minutos, com as costas apoiadas e os pés apoiados no chão, devendo-se evitar o uso de alimentos e bebidas estimulantes. A medição deverá ser feita no braço direito, em virtude da possibilidade de coarctação de aorta, apoiado ao nível do coração. A Tabela 1 resume recomendações específicas para medida auscultatória da PA em crianças e adolescentes. A PAS de membros inferiores deve ser avaliada sempre que a PA medida em membros superiores estiver elevada. Essa avaliação pode ser realizada com o paciente em posição deitada, com o manguito colocado na região da panturrilha, cobrindo pelo menos dois terços da distância entre o joelho e o tornozelo. A PAS medida na perna pode ser mais elevada do que no braço pelo fenômeno da amplificação do pulso distal. Se a PAS da perna estiver mais baixa que a PAS medida no braço, há sugestão de diagnóstico de coarctação da aorta.

Tabela 1.

Recomendações específicas para medição da PA em crianças e adolescentes.

O método recomendado é auscultatório.
Utilizar K1 para PAS e K5 para PAD.
Se for usado o método oscilométrico, o equipamento precisa ser validado.
Se for detectado HA pelo método oscilométrico, precisa ser confirmado pelo método auscultatório.
Usar manguitos adequados, largura da bolsa inflável de 40% da circunferência no ponto médio entre o acrômio e o olécrano e comprimento de 80-100% da circunferência do braço.
Medir PA de crianças < 3 anos quando há necessidade de terapia intensiva neonatal, nas cardiopatias congênitas, nas doenças renais, no tratamento com drogas que elevem a PA e na evidência de aumento da pressão intracraniana.

Os valores correspondentes aos percentis de PA, por sexo, idade e percentil de altura estão expostos nas Tabelas 2 e 3. As Figuras 1 e 2 apresentam valores de PA para meninos e meninas, respectivamente, do nascimento até 1 ano de idade com base nos dados do *Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987 - Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland.*¹⁵

Nota: Adolescentes com PA \geq 120/80 mmHg devem ser considerados pré-hipertensos, mesmo se o valor do percentil 90 for superior a essa marca. Essa situação pode ocorrer para PAS em maiores de 12 anos e para PAD em maiores de 16 anos.

A realização da MAPA em criança/adolescente está indicada na investigação da HAB, HM e também no seguimento do paciente pré-hipertenso ou hipertenso.¹³ A prevalência da HAB tem sido descrita entre 22% e 32%. Sugere-se que o uso da MAPA deva ficar restrito aos pacientes com HA limítrofe ou leve, já que pacientes com PA elevada no consultório têm maior probabilidade de serem verdadeiramente hipertensos.¹⁶

Anamnese

Devem ser detalhados dados de nascimento, crescimento e desenvolvimento, antecedentes pessoais de doenças renais, urológicas, endócrinas, cardíacas e neurológicas. É importante caracterizar o padrão de atividade física, ingestão alimentar, tabagismo e consumo de bebida alcoólica, uso de esteroides, anfetaminas, simpaticomiméticos, antidepressivos tricíclicos, anticoncepcionais e substâncias ilícitas, assim como o padrão do sono, uma vez que distúrbios do sono estão associados a HA, sobrepeso e obesidade. A investigação de antecede-

ntes familiares para HA, doenças renais e outros FRCV é fundamental.

Exame físico

Ao exame físico, deve-se calcular o IMC.¹⁷ O retardo do crescimento pode ser sugestivo de doença crônica. Taquicardia persistente pode sugerir hipertireoidismo ou feocromocitoma. A presença de pulsos diminuídos em membros inferiores leva à suspeita de coarctação de aorta. A hipertrofia das adenoides está associada a distúrbios do sono. Acanthose nigricans sugere resistência à insulina e DM. Frêmitos e sopros abdominais podem indicar doença renovascular.¹⁸

Exames complementares

Os exames laboratoriais e de imagem solicitados têm como objetivo definir a etiologia (primária ou secundária), detectar LOA e FRCV associados à HA (Tabelas 4 e 5).^{2,14}

A avaliação de órgãos-alvo deve ser realizada em cada criança e adolescente com HA classificada nos estágios 1 e 2. O estudo do sono, por meio da polissonografia ou poligrafia residencial, está indicado para crianças e adolescentes com distúrbio de sono detectado pela anamnese.² Para a pesquisa de HA secundária, observar as recomendações do capítulo 12.

Na Tabela 5, encontram-se alguns exames que devem ser solicitados para crianças e adolescentes com suspeita de HA secundária.

Aspectos terapêuticos

Em crianças e adolescentes com HA confirmada, a definição da etiologia da HA, a avaliação do risco CV e a caracterização de LOA norteiam a conduta terapêutica.

Tabela 2.

Valores de PA para meninos de acordo com idade e percentil de estatura.²

Idade (Ano)	PA Percentil	PA SISTÓLICA (mmHg)							PA DIASTÓLICA (mmHg)						
		+- Percentil de Altura +- +- Percentil de Altura +-													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	-103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

Continua...

Tabela 2.

Continuação.

Idade (Ano)	PA		PA SISTÓLICA (mmHg)						PA DIASTÓLICA (mmHg)						
	Percentil	+- Percentil de Altura +- +- Percentil de Altura +-													
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Terapêutica não farmacológica

Terapêutica não farmacológica deve ser introduzida para todos os pacientes pediátricos com valores de PA acima do percentil 90.² (GR: IIa; NE: C). Inclui redução de peso, programação de exercício físico e intervenção dietética.² A redução de peso apresenta bons resultados no tratamento da criança hipertensa obesa,¹⁹ assim como o exercício físico, que apresenta efeito melhor sobre os valores de PAS.¹⁹ Recomenda-se

atividade aeróbica regular com 30-60 minutos de exercício físico moderado, se possível diariamente. O treinamento resistido ou localizado pode ser realizado pela criança portadora de HA, à exceção do levantamento de peso. Esportes competitivos não são recomendados para pacientes com HA estágio 2 ainda não controlada.²⁰ A intervenção dietética pode incluir a restrição de sódio,²¹ assim como a suplementação de potássio e cálcio; a eficácia nessa população, porém, ainda não foi comprovada.²²

Tabela 3.

Valores de PA para meninas de acordo com idade e percentil de estatura.²

Idade (Ano)	PA Percentil	PA SISTÓLICA (mmHg)								PA DIASTÓLICA (mmHg)					
		Percentil de Estatura -+								Percentil de Estatura -+					
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88

Continua...

Tabela 3.

Continuação.

Idade (Ano)	PA		PA SISTÓLICA (mmHg)							PA DIASTÓLICA (mmHg)						
	Percentil	5	Percentil de Estatura -+							Percentil de Estatura -+						
			10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95	
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63	
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77	
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81	
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89	
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64	
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78	
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82	
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90	
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65	
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79	
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83	
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91	
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66	
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80	
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84	
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92	
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67	
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81	
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85	
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93	
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68	
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82	
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86	
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93	
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68	
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82	
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86	
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93	

Terapêutica farmacológica

A terapêutica farmacológica deve ser iniciada para casos pediátricos com HA sintomática, HA secundária, presença de LOA, DM tipos 1 e 2, DRC e HA persistente não responsiva à terapêutica não farmacológica.² (GR: IIa; NE: B). O tratamento tem como alvo a redução da PA abaixo do percentil 95, na HA não complicada, e redução para valores abaixo do percentil 90, na HA complicada, caracterizada por LOA e comorbidades (DM, DRC), assim como na HA secundária.² (GR: IIa; NE: C). Recomenda-se iniciar com um agente

anti-hipertensivo de primeira linha, otimizar a sua dose e, se o valor-alvo da PA não for obtido, utilizar adições de outros grupos medicamentosos em sequência. Em recente revisão sistemática,²³ não foi identificado nenhum estudo randomizado para avaliação da eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos sobre LOA, assim como não se verificou relação dose-resposta consistente com qualquer uma das classes de fármacos avaliados.

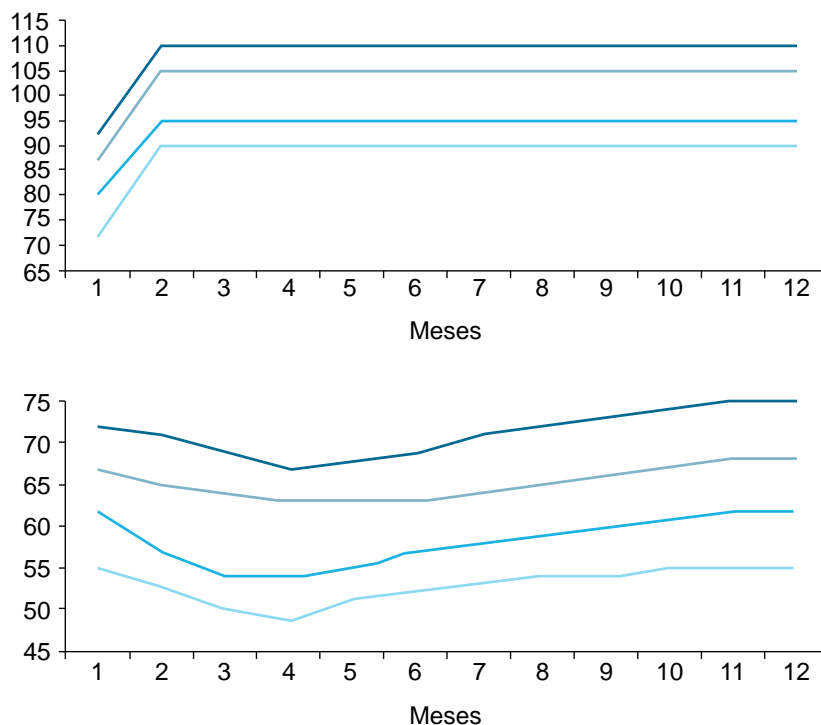
Os eventos adversos associados com a utilização dos agentes anti-hipertensivos em crianças e adolescentes têm-se mostrado, em geral, de grau menor, como dores de

cabeça, tonturas e infecções das vias respiratórias superiores. A utilização de todas as classes de anti-hipertensivos parece segura, pelo menos, em curto prazo.²³ O único estudo randomizado, duplo-cego, controlado que compara a eficácia e segurança de medicamentos de grupos paralelos foi realizado por Schaefer et al., que avaliaram crianças hipertensas tratadas com enalapril ou valsartan, demonstrando resultados comparáveis quanto à eficácia e à segurança de ambos.²⁴

co envolvido, tendo em conta as comorbidades presentes em cada caso clínico. Por exemplo, os BB não cardiosseletivos são evitados em pessoas com doença reativa das vias aéreas, devido ao risco de broncoespasmo.²⁵ Os IECA e os BRA são contraindicados durante a gestação, devido ao potencial para malformações fetais.²⁶ O uso desses princípios ativos deve ser sempre acompanhado de aconselhamento sobre contracepção em meninas em idade fértil.^{26,27}

Sugere-se que, na HA secundária, a escolha do anti-hipertensivo seja feita em consonância com o princípio fisiopatológico

Indica-se para HA renovascular a introdução de IECA ou BRA associados a drogas vasodilatadoras e DIU. Em casos de



Percentil 90

PA SISTOLICA	76	96	101	104	105	106	106	106	106	106	106	106	106
PA DIASTOLICA	68	66	64	64	65	66	66	66	66	67	67	67	67
ALTURA em cm	54	56	56	56	61	63	66	68	70	72	74	75	77
Peso em Kg	4	4	4	5	5	6	7	8	9	9	10	10	11

Fonte: Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children - 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Pediatrics 1987;79(1):1-25.

Figura 1.

Valores de PA para meninos, do nascimento até 1 ano de idade.⁹⁷

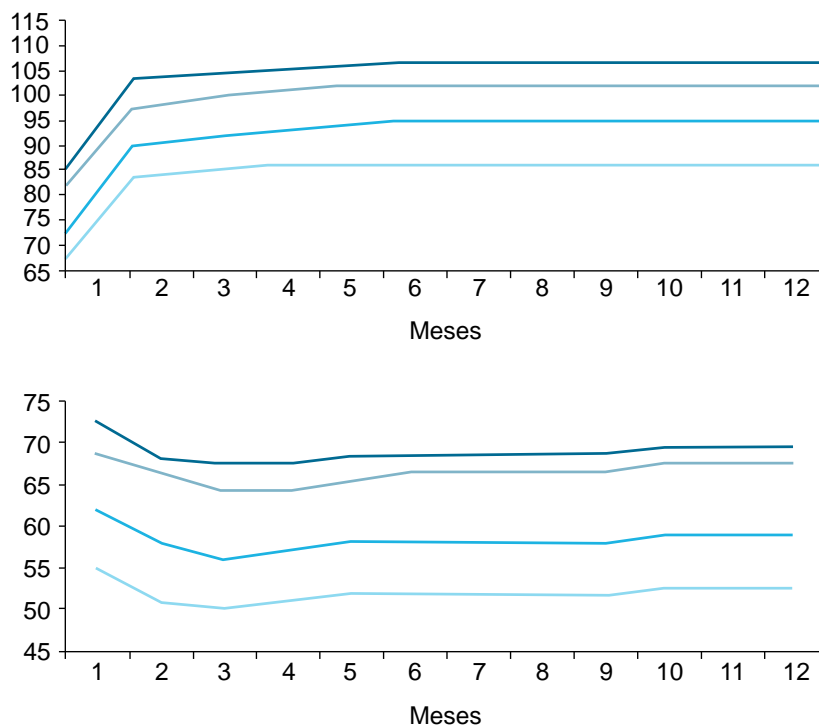
coarctação de aorta, na fase pré-cirúrgica, a droga inicial é, em geral, um BB; se a HA persistir no pós-operatório, o BB pode ser mantido, substituído ou associado a IECA ou BRA. Na HA associada a DM e DRC, usa-se inicialmente IECA ou BRA. A utilização de IECA e BRA produz relaxamento da arteríola eferente com redução da pressão hidrostática capilar glomerular, que apresenta risco de LRA em situações de hipovolemia. Da mesma forma, o emprego dessas medicações constitui-se em contraindicação absoluta para pacientes com estenose bilateral de artéria renal.²⁶⁻²⁹ Os IECA, BRA, BCC, BB e DIU são eficazes na redução da PA em adultos obesos.³⁰

Em adultos, os IECA e BRA parecem reduzir o risco de desenvolvimento de DM e aumentar a sensibilidade à insulina.³¹⁻³³

A Tabela 6 apresenta as doses pediátricas atualizadas para os hipotensores mais prescritos em nosso meio para o tratamento da HAC.^{2,27,28}

Crise hipertensiva

A EH caracteriza-se por elevação aguda de PA associada a LOA, que pode incluir acometimento neurológico, renal, ocular, hepático ou insuficiência miocárdica, manifesta como encefalopatia,



Percentil 90

PA SISTOLICA	76	96	101	104	105	106	106	106	106	106	106	106	106
PA DIASTOLICA	68	66	64	64	65	66	66	66	66	67	67	67	67
ALTURA em cm	54	56	56	56	61	63	66	68	70	72	74	75	77
Peso em Kg	4	4	4	5	5	6	7	8	9	9	10	10	11

Fonte: Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children - 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Pediatrics 1987;79(1):1-25.

Figura 2.

Valores de PA para meninas, do nascimento até 1 ano de idade.⁹⁷

convulsões, alterações visuais, achados anormais de eletrocardiograma ou ecocardiograma, insuficiência renal ou hepática.³⁴ A UH é descrita como elevação da PA superior ao percentil 99 mais 5 mmHg (estágio 2), associada com sintomas menos graves, em paciente sob risco de evolução para LOA progressiva, sem evidência de acometimento recente. Sugere-se manejo com medicamentos, por via oral, com redução de PA em 24 a 48 horas, sob monitorização.² Na EH, a redução da PA deve acontecer de maneira lenta e progressiva: redução de 30% do programado em 6 a 12 horas, 30% em 24 horas, ajuste final em 2 a 4 dias.³⁵ A redução muito rápida de PA é contraindicada, pois leva a hipotensão, falência de mecanismos autorreguladores e possibilidade de isquemia cerebral e visceral.³⁶ A EH deve ser tratada exclusivamente com drogas por via parenteral. O medicamento mais utilizado no Brasil para esse fim é o NPS. Esse fármaco é metabolizado em cianeto, que pode causar acidose metabólica, confusão mental e deterioração do estado clínico. Portanto, a administração de NPS por mais de 24 horas requer monitoração do nível sérico de cianeto, especialmente em pacientes com insuficiência renal.^{35,36} Após a estabilização do paciente com NPS, recomenda-se iniciar agente anti-hipertensivo por via oral, para que a redução da dose do mesmo se faça em vigência desse agente. O uso desse fármaco deve ser evitado em adolescentes grávidas e em pacientes com hipoperfusão do sistema nervoso central.

Condições clínicas especiais podem ser manejadas com hipotensores mais específicos para a doença de base. Pacientes com tumores produtores de catecolamina podem ser inicialmente alfabloqueados com fenoxibenzamina ou prazosina, na indisponibilidade do primeiro, seguida de adição cuidadosa de um BB. Após con-

trole da PA e na ausência de disfunção renal ou cardíaca, sugere-se manter aporte nutricional elevado em sódio para expandir a volemia em geral contraída pelo excesso de catecolaminas, o que favorece o manejo pós-operatório da PA, reduzindo a chance de hipotensão. Um anti-hipertensivo endovenoso de curta duração deve ser utilizado para controle intra-operatório da PA. A furosemida é a droga inicial de escolha para CH causada pela sobrecarga de líquidos, por exemplo, em pacientes com doença renal, como glomerulonefrite aguda. Em caso de oligúria/anúria, outros anti-hipertensivos podem ser utilizados concomitantemente, podendo haver neces-

Tabela 4.

Investigação inicial de crianças e adolescentes com HA.

Hemograma completo
Função renal e eletrólitos (incluindo cálcio, fósforo e magnésio)
Perfil lipídico
Acido úrico sérico
Glicemia de jejum
Exame de urina tipo 1 e urocultura
Fundoscopia
Radiografia de tórax
ECG / Ecodoppler cardiograma
US renal com Doppler de artérias renais

Tabela 5.

Alguns exames complementares utilizados para confirmação etiológica da HA secundária em crianças e adolescentes.

Dosagem de eletrólitos na urina, proteinúria, creatinina urinária
Nível sérico de renina (ou atividade de renina plasmática), aldosterona, cortisol salivar, PTH, TSH, T4 livre e T3 livre
Eletroforese de hemoglobina
Auto-anticorpos específicos: FAN, anti DNA, ANCA p, ANCA c
Catecolaminas e metanefrinas na urina (ou metanefrina plasmática) e cintilografia com MIBG
MIBG: metaiodobenzilguanidina

sidade de diálise para controle volêmico. A HA associada ao uso de cocaína ou anfetaminas pode ser tratada com o lorazepam ou outro benzodiazepínico, que é geralmente eficaz para controle da agitação e da HA. Se o paciente estiver em

EH, a droga de escolha é a fentolamina, se disponível, que deve ser utilizada em combinação com lorazepam.³⁷

A Tabela 7 apresenta os medicamentos mais utilizados na EH pediátrica.^{38,39}

Tabela 6.

Medicamentos orais mais utilizados para o tratamento da hipertensão arterial crônica pediátrica.²

Medicamento	Dose inicial (mg/kg/dose)	Dose máxima (mg/kg/dia)	Intervalo
Anlodipino (6-17 anos)	0,1	0,5	24h
Nifedipino XL	0,25-0,5	3 (máx:120 mg/dia)	12-24h
Captopril			
Criança	0,3-0,5	6	8h
Neonato	0,03-0,15	2	8-24h
Enalapril	0,08	0,6	12-24h
Losartano	0,7 (máx: 50 mg/dia)	1,4 (máx: 100 mg/dia)	24h
Propranolol	1-2	4 (máx: 640 mg/dia)	8-12h
Atenolol	0,5-1	2 (máx: 100 mg/dia)	12-24h
Furosemida	0,5-2	6	4-12h
Hidroclorotiazida	1	3 (máx: 50 mg/dia)	12h
Espironolactona	1	3,3 (máx: 100 mg/dia)	6-12h
Clonidina (≥12 anos)	0,2 mg/dia	2,4 mg/dia	12h
Prazosina	0,05-0,1	0,5	8h
Hidralazina	0,75	7,5 (máx: 200 mg/dia)	6h
Minoxidil			
< 12 anos	0,2	50 mg/dia	6-8h
≥ 12 anos	5 mg/dia	100 mg/dia	

Máx: máximo; h: horas.

Tabela 7.

Principais medicamentos e doses pediátricas utilizados para controle da emergência hipertensiva.^{2,95,96}

Medicamento	Via	DOSE	Início da ação	Duração
Nitroprussiato de sódio	IV	0,5-10 µg/kg/min	Segundos	Somente durante a infusão
Labetalol	IV	0,25-3 mg/kg/h ou Dose em bolo de 0,2-1 mg/kg, seguida da infusão de 0,25-3 mg/kg/h	2-5 min	2-4 h
Nicardipina	IV	1-3 µg/kg/min	2-5 min	30 min-4 h, maior quanto mais longo o uso
Hidralazina	IV IM	0,2-0,6 mg/kg em bolo IV ou IM, máx=20mg	10-30 min	4-12 h
Esmolol	IV	Ataque 100-500 µg/kg seguido de infusão 50-300 µg/kg/min	Segundos	10-30 min
Fentolamina	IV	0,05-0,1 mg/kg em bolo, máx = 5 mg/dose	Segundos	15-30 min

IV: intravenoso; IM: intramuscular; min: minuto; h: hora.

Referências

1. Sanz J, Moreno PR, Fuster V. The year in atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(13):1131-43.
2. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
3. Sinaiko AR, Gomez-Marín O, Prineas RJ. Prevalence of "significant" hypertension in junior high school-aged children: the Children and Adolescent Blood Pressure Program. *J Pediatr*. 1989;114(4 Pt 1):664-9.
4. Fixler DE, Laird WP, Fitzgerald V, Stead S, Adams R. Hypertension screening in schools: results of the Dallas study. *Pediatrics*. 1979;63(1):32-6.
5. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004;113(3 Pt 1):475-82.
6. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and prehypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007;150(6):640-4.
7. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*. 2007;116(13):1488-96.
8. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA*. 2004;291(17):2107-13.
9. Brady TM, Redwine KM, Flynn JT; American Society of Pediatric Nephrology. Screening blood pressure measurement in children: are we saving lives? *Pediatr Nephrol*. 2014;29(6):947-50.
10. Laitinen TT, Pahkala K, Magnussen CG, Viikari JS, Oikonen M, Taittonen L, et al. Ideal cardiovascular health in childhood and cardiometabolic outcomes in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2012;125(16):1971-8.
11. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2013;159(9):613-9.
12. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and Development. Washington (DC): National Center for Health Statistics; 2002. (*Vital and Health Statistics*, 11(246). [Internet]. [Cited in 2015 Dec 10]. Available from: <http://www.cdc.gov/growthcharts/2000growthchart-us.pdf>
13. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2014;63(5):1116-35.
14. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al; European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2009;27(9):1719-42.
15. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children - 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 1987;79(1):1-25.
16. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Portman R. Evaluation of white coat hypertension in children: Importance of the definitions of normal ambulatory blood pressure and the severity of casual hypertension. *Am J Hypertens*. 2001;14(9 Pt 1):855-60.
17. Guimarães IC, Almeida AM, Santos AS, Barbosa DB, Guimarães AC. Blood pressure: effect of body mass index and of waist circumference on adolescents. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(6):426-32.
18. Daniels Sr. Coronary risk factors in children. In: Moss & Adams. *Heart disease in infants, children and adolescents*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2013. p. 1514-48.
19. Hansen HS, Hyldebrandt N, Froberg K, Nielsen JR. Blood pressure and physical fitness in a population of children—the Odense Schoolchild Study. *J Hum Hypertens*. 1990;4(6):615-20.
20. McCambridge TM, Benjamin HJ, Brenner JS, Cappetta CT, Demorest RA, Gregory AJ, et al; Council on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics*. 2010;125(6):1287-94.
21. Gillum RF, Elmer PJ, Prineas RJ. Changing sodium intake in children: the Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Hypertension*. 1981;3(6):698-703.
22. Miller JZ, Wienberger MH, Christian JC. Blood pressure response to potassium supplement in normotensive adults and children. *Hypertension*. 1987;10(4):437-42.
23. Chaturvedi S, Lipszyc DH, Licht C, Craig JC, Parekh P. Pharmacological interventions for hypertension in children. *Evid Based Child Health*. 2014;9(3):498-580.
24. Schaefer F, Litwin M, Zachwieja J, Zurawska A, Turi S, Grosso A, et al. Efficacy and safety of valsartan compared to enalapril in hypertensive children: a 12-week, randomized, double blind, parallel-group study. *J Hypertens*. 2011;29(12):2484-90.
25. Prichard BN, Cruickshank JM, Graham BR. Beta-adrenergic blocking drugs in the treatment of hypertension. *Blood Press*. 2001;10(5-6):366-86.
26. Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension*. 2012;60(2):444-50.
27. Ferguson MA, Flynn JT. Rational use of antihypertensive medications in children. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(6):979-88.
28. Blowey DL. Update on the pharmacologic treatment of hypertension in pediatrics. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(6):383-7.
29. Simonetti GD, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti MG. Effect of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens*. 2007;25(12):2370-6.
30. Allcock DM, Sowers JR. Best strategies for hypertension management in type 2 diabetes and obesity. *Curr Diab Rep*. 2010;10(2):139-44.
31. Prabhakar SS. Inhibition of renin-angiotensin system: implications for diabetes control and prevention. *J Investig Med*. 2013;61(3):551-7.
32. Sharma AM. Does it matter how blood pressure is lowered in patients with metabolic risk factors? *J Am Soc Hypertens*. 2008;2(4 Suppl):S23-9.

33. Murakami K, Wada J, Ogawa D, Horiguchi CS, Miyoshi T, Sasaki M, et al. The effects of telmisartan treatment on the abdominal fat depot in patients with metabolic syndrome and essential hypertension: Abdominal fat Depot Intervention Program of Okayama (ADIPO). *Diab Vasc Dis Res.* 2013;10(1):93-6. Erratum in: *Diab Vasc Dis Res.* 2013;10(6):554.
34. Yang WC, Zhao LL, Chen CY, Wu YK, Chang YJ, Wu HP. First-attack pediatric hypertensive crisis presenting to the pediatric emergency department. *BMC Pediatr.* 2012;12:200.
35. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(5):422-7.
36. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child.* 1992;67:1089-92.
37. Webb T, Shatat I, Miyashita Y. Therapy of acute hypertension in hospitalized children and adolescents. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(4):425-33.
38. Baracco R, Mattoo TK. Pediatric hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(8):456.
39. Constantine E, Merritt C. Hypertensive emergencies in children: identification and management of dangerously high blood pressure. *Minerva Pediatr.* 2009;61(2):175-84.

Capítulo 11 - Hipertensão Arterial no Idoso

A HA é a doença crônica não transmissível mais predominante entre os idosos.¹ Sua prevalência aumenta progressivamente com o envelhecimento, sendo considerada o principal FRCV modificável na população geriátrica.² São considerados idosos, sob o ponto de vista cronológico, indivíduos com 65 anos ou mais de idade, vivendo em países desenvolvidos, ou com 60 anos ou mais, em países em desenvolvimento.³ Dentro desse grupo etário, são chamados de muito idosos aqueles que já alcançaram a oitava década de vida.⁴

Existe uma relação direta e linear da PA com a idade, sendo a prevalência de HA superior a 60% na faixa etária acima de 65 anos.⁵ O Estudo de Framingham aponta que 90% dos indivíduos com PA normal até os 55 anos desenvolverão HA ao longo da vida.⁶ Além disso, mostra que tanto a PAS quanto a PAD, em ambos os sexos, aumentam até os 60 anos, quando, então, a PAD começa a diminuir. Por outro lado, a PAS segue aumentando de forma linear.⁷ A alta prevalência de outros FR concomitantes nos idosos e o consequente incremento nas taxas de eventos CV, bem como a presença de comorbidades, ampliam a relevância da HA com o envelhecimento.⁸

O envelhecimento vascular é o aspecto principal relacionado à elevação da PA nos idosos, caracterizado por alterações na microarquitetura da parede dos vasos, com consequente enrijecimento arterial. Grandes vasos, como a aorta, perdem sua distensibilidade e, apesar de os mecanismos precisos não estarem claros, envolvem primariamente mudanças estruturais na camada média dos vasos, como fratura por fadiga da elastina, depósito de colágeno e calcificação, resultando no aumento do diâmetro dos vasos e da EMI. Clinicamente, a rigidez

da parede das artérias se expressa como HSI, condição com alta prevalência na população geriátrica e considerada um FR independente para aumento da morbimortalidade CV.^{6,9-11} Outras consequências são o aumento da VOP e a elevação da PP.¹²

Alterações próprias do envelhecimento determinam aspectos diferenciais na PA dessa população, como maior frequência de hiato auscultatório, que consiste no desaparecimento dos sons durante a deflação do manguito, geralmente entre o final da fase I e o início da fase II dos sons de Korotkoff, resultando em valores falsamente baixos para a PAS ou falsamente altos para a PAD.

A maior variabilidade da PA nos idosos ao longo das 24 horas torna a MAPA útil. A pseudo-hipertensão, associada ao processo aterosclerótico, pode ser detectada pela manobra de Osler, ou seja, permanência de artéria radial palpável após a insuflação do manguito pelo menos 30 mmHg acima do desaparecimento do pulso radial. A maior ocorrência do EAB, hipotensão ortostática e pós-prandial e, finalmente, a presença de arritmias, como fibrilação atrial, podem dificultar a medição da PA nesses indivíduos.⁵

A medição da PA em idosos deve ser revestida de cuidados especiais do ponto de vista técnico. Devem-se seguir as recomendações descritas no capítulo de Diagnóstico. Além disso, há sempre a necessidade da avaliação de hipotensão postural, definida como redução igual ou superior a 20 mmHg na PAS, ou diminuição de qualquer valor seguida de sintomas clínicos e/ou redução de 10 mmHg ou mais na PAD quando comparados, após 3 minutos, os valores obtidos na posição ortostática com aqueles medidos nas posições de decúbito ou sentada.¹³

Estima-se que 69% dos idosos com antecedente de IAM, 77% com antecedente de AVE e 74% com histórico de IC tenham diagnóstico prévio de HA. Apesar de os indivíduos nessa faixa etária serem mais conscientes de sua condição e estarem mais frequentemente sob tratamento do que os hipertensos de meia-idade, as taxas de controle da PA nos idosos são inferiores, em especial após os 80 anos.⁶

O tratamento da HA nesse grupo de pacientes traz benefícios inequívocos na redução de eventos CV maiores (IAM, AVE e IC). Além disso, existem evidências sobre a possibilidade de prevenção de síndrome demencial, sendo esse um benefício adicional que deve ser considerado na decisão terapêutica.¹⁴⁻¹⁶

O TNM deve ser encorajado em todos os estágios da HA e baseia-se na prática de um estilo de vida saudável. Apesar de ser simples e de aparente fácil adoção, encontra grande resistência, pois implica mudanças de hábitos antigos.

As principais orientações de MEV que comprovadamente reduzem a PA e minimizam o risco CV são: atividade física, abandono do tabagismo, diminuição do peso quando elevado e dieta balanceada (hipossódica, rica em frutas e verduras).^{15,16} (GR: I; NE: A). Esse tipo de terapêutica é recomendado para os idosos, sendo benéfica a redução moderada de sal na dieta. Essa MEV é uma das mais bem estudadas como intervenção para o controle da PA; verifica-se que a redução da PA geralmente é mais significativa quando levamos em conta adultos mais velhos. O estudo TONE¹⁷ fornece fortes evidências sobre os efeitos da redução do sódio da dieta dos idosos, com diminuição de 4,3 mmHg na PAS e 2 mmHg na PAD em indivíduos entre 60 e 80 anos com PA < 145/85 mmHg com consumo de 5 gramas de sódio por dia. Os benefícios

da atividade física regular nos idosos extrapolam em muito a redução da PA, pois propiciam melhor controle de outras comorbidades, reduzindo o risco CV global. Além disso, é capaz de diminuir o risco de quedas e depressão, promovendo a sensação de bem-estar geral, melhorando a autoconfiança e a qualidade de vida.¹⁸

Recomenda-se, preferencialmente, que os pacientes sejam acompanhados por equipe multidisciplinar e que seus familiares sejam envolvidos em todo o processo, o que aumenta as taxas de adesão e as chances de sucesso com o tratamento.⁵

O estudo HYVET¹⁹ demonstrou que o tratamento ativo reduziu significativamente as taxas de IC e mortalidade global nesse grupo. Esse estudo comparou o tratamento ativo (DIU indapamida acrescido, se necessário, do IECA perindopril) com placebo em octogenários com PAS inicial maior do que 160 mmHg. A meta de PAS foi inferior a 150 mmHg, com uma média de PA de 144 mmHg. Uma limitação desse importante estudo é que os idosos incluídos eram, de forma geral, mais saudáveis que os da população geral.

Em um grande número de estudos randomizados de tratamento anti-hipertensivo em idosos, incluindo pacientes com 80 anos ou mais,¹⁹ demonstrou-se a redução de eventos CV pela redução da PA; entretanto, os valores médios de PAS atingidos nunca foram inferiores a 140 mmHg.²⁰ Dois estudos japoneses, comparando tratamentos mais intensivos a tratamentos menos intensivos, não foram capazes de demonstrar benefícios em reduzir valores médios de PAS entre 136 e 137 comparados a 145 e 142 respectivamente.^{21,22} Por outro lado, uma análise do subgrupo de idosos do estudo FEVER²³ demonstrou redução de eventos CV com a redução da PAS abaixo de 140 mmHg (comparado com 145 mmHg).

Existem evidências robustas do benefício de reduzir a PA com o tratamento anti-hipertensivo em idosos com 80 anos ou mais. Essa vantagem está limitada a indivíduos com PAS \geq 160 mmHg, nos quais a PAS foi reduzida a valores $<$ 150 mmHg (GR: I; NE: A).

Em indivíduos idosos com menos de 80 anos, o tratamento anti-hipertensivo pode ser considerado para aqueles com PAS $>$ 140 mmHg, para uma meta de PAS $<$ 140 mmHg, desde que os indivíduos apresentem uma boa condição clínica e o tratamento seja bem tolerado.¹⁹⁻²³ (GR: IIb; NE: C).

Estudos randomizados controlados que demonstraram, com sucesso, os efeitos do tratamento anti-hipertensivo nos idosos usaram diferentes classes de medicamentos. Existe evidência em favor de DIU,^{12,19,24-27} BCC,²⁸⁻³⁰ IECA³⁰ e BRA.³¹ Os três estudos em HSI usaram DIU¹² ou BCC.^{28,29}

Uma meta-análise prospectiva comparou os benefícios de diferentes regimes terapêuticos em pacientes com idade superior ou inferior a 65 anos, confirmando que não existem evidências de que diferentes classes possuam efetividades diferentes em pacientes mais jovens ou mais velhos.³²

Um aspecto que merece destaque é a possibilidade de HA secundária no idoso, cujas causas mais frequentes são estenose de artéria renal, síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS), alter-

ações de função tireoidiana e uso de medicamentos que podem elevar a PA.^{24,33-35}

Investigação de HA secundária em idosos pode ser necessária como parte do diagnóstico.

Algumas situações entre os idosos merecem destaque especial e uma abordagem diferenciada. Idosos portadores de multimorbidades não CV, síndrome da fragilidade e/ou demência possuem risco aumentado de dependência funcional e morte.^{36,37} Apesar da tendência de redução lenta da PA com a progressão desses quadros e diminuição da reserva orgânica, muitos ainda possuem níveis significativamente elevados de PA. Esses pacientes não foram incluídos nos ensaios clínicos randomizados, devendo, por isso, ser avaliados de forma ainda mais global, pesando cuidadosamente as prioridades individuais e o risco/benefício do tratamento anti-hipertensivo, medicamentoso ou não. A meta de tratamento deve ser menos rígida, com especial atenção ao maior risco de hipotensão postural e pós-prandial. Por outro lado, idosos frágeis possuem também maior risco CV, devendo o tratamento ser individualizado.

Nos casos de DCV estabelecida ou LOA, essas se tornam uma prioridade e devem nortear tanto a intensidade do tratamento, quanto os medicamentos a serem escolhidos.³⁸⁻⁴⁰ (GR: IIa; NE: C).

Referências

1. Wolz M, Cutler J, Roccella EJ, Rohde F, Thom T, Burt V. Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension. *Am J Hypertens.* 2000;13(1 Pt 1):103-4.
2. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006;144(12):884-93.
3. World Health Organization. (WHO). The uses of epidemiology in the study of the elderly. Geneva;1984.
4. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Siasos G, Zisimos K, Skoumas J, Pitsavos C, et al. Sociodemographic and lifestyle statistics of oldest old people (>80 years) living in Ikaria Island: the Ikaria study. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:679187.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553..

6. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al; ACCF Task Force. 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. *Circulation*. 2011;123(21):2434-506. Erratum in: *Circulation*. 2011;123(21):e616. *Circulation*. 2011;124(5):e175.
7. Kannel WB, Gordan T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham study. *Bull NY Acad Med*. 1978;54(6):573-91.
8. Zarnke KB. Recent developments in the assessment and management of hypertension: CHEP, ALLHAT and LIFE. *Geriatrics & Aging*. 2003;6(2):14-20.
9. 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. Erratum in: *Lancet*. 2003;361(9362):1060.
10. Chae CU, Pfeiffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA*. 1999;281(7):634-9.
11. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1991;265(24):3255-64.
12. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure – a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(4):975-84.
13. Lanier JB, Mote MB, Clay EC. Evaluation and management of orthostatic hypotension. *Am Fam Physician*. 2011;84(5):527-36.
14. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Babarskiene MR, Babeanu S, et al; Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2046-52. Erratum in: *Arch Intern Med*. 2003;163(2):241.
15. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, et al; PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1069-75.
16. Skoog I, Lithell H, Hansson L, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al; SCOPE Study Group. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *Am J Hypertens*. 2005;18(8):1052-9.
17. Whelton PK, Apple LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of non-pharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA*. 1998;279(11):839-46.
18. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al; American College of Sports Medicine; American Heart Association. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(9):1094-105.
19. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98.
20. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens*. 2009;27(5):923-34.
21. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res*. 2008;31(12):2115-27.
22. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypertension*. 2010;56(2):196-202.
23. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zanchetti A; FEVER Study Group. Is a systolic blood pressure target < 140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. *Eur Heart J*. 2011;32(12):1500-8.
24. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al; Task Force Members. 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.
25. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991;338(8778):1281-5.
26. Amery A, Birkenhager W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet*. 1985;1(8442):1349-54.
27. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ*. 1992;304(6824):405-12.
28. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350(9080):757-64.
29. Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *J Hypertens*. 1998;16(12 Pt 1):1823-9.
30. Hansson L, Lindholm LH, Ekbom T, Dahlof B, Lanke J, Schersten B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet*. 1999;354(9192):1751-6.
31. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*. 2003;21(5):875-86.
32. Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, Barzi F, et al; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2008;336(7653):1121-3.
33. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):686-717.

34. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke*. 2006;37(9):2317-21.
35. Streeten DH, Anderson GH Jr, Howland T, Chiang R, Smulyan H. Effects of thyroid function on blood pressure: recognition of hypothyroid hypertension. *Hypertension*. 1988;11(1):78-83.
36. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-7.
37. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
38. Poortvliet RK, Blom JW, de Craen AJ, Mooijaart SP, Westendorp RG, Assendelft WJ, et al. Low blood pressure predicts increased mortality in very old age even without heart failure: the Leiden 85-plus Study. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(5):528-33.
39. Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med*. 2012;172(15):1162-8.
40. Mallery LH, Allen M, Fleming I, Kelly K, Bowles S, Duncan J, et al. Promoting higher blood pressure targets for frail older adults: a consensus guideline from Canada. *Clevev Clin J Med*. 2014;81(7):427-37.

Introdução

A HA secundária tem prevalência de 3-5%. O tratamento da causa pode curar ou melhorar o controle da PA. As situações em que se deve investigar causas secundárias de HA estão no Quadro 1.

Doença renal crônica

Define-se DRC por RFG-e < 60 ml/min ou anormalidades na urinálise e/ou morfologia renal mantidas por 3 meses.¹ A HA aumenta progressivamente com o avanço da DRC, atingindo 90% dos pacientes em estágio 5.²

Para todo paciente com HA deve-se dosar a creatinina sérica, calcular o RFG-e e realizar análise de urina para o rastreamento de DRC.³ (GR: I; NE: A). Investigação adicional inclui US renal para todos.³ Outros métodos (albuminúria, TC, RNM) podem ser necessários. A biópsia renal é indiscutivelmente indicada quando ocorre declínio rápido da filtração glomerular ou proteinúria $> 3,5$ g/g de creatinúria.⁴ A HA acelera a progressão da DRC⁵ e a redução da PA atenua a evolução.⁶ As metas de tratamento e as medicações mais indicadas para o controle da PA em pacientes com DRC estão descritas no Capítulo 8. Na DRC dialítica, a redução de PA diminui a mortalidade,⁷ indicando-se o uso de DIU de alça quando há função renal residual e, em casos selecionados, ultrafiltração.⁸

Hipertensão renovascular

A hipertensão renovascular (HARV) é secundária a estenose parcial ou total, uni ou

bilateral da artéria renal (EAR) ou de um de seus ramos, desencadeada e mantida por isquemia do tecido renal. Sua prevalência é 5% dos pacientes hipertensos.⁹ A principal causa é a aterosclerose (90%), seguida por displasia fibromuscular,¹⁰ sendo a arterite de Takayasu a menos frequente.⁹ Independentemente do fator causal, é importante determinante de morbimortalidade CV.¹⁰

O diagnóstico e a avaliação do grau de envolvimento com LOA são fundamentais para escolha do tratamento. Uma investigação mais custo-efetiva sugere seleção apropriada do candidato e exames de avaliação anatômica e funcional da estenose, assim como métodos para correção do defeito anatômico e funcional.¹¹ Os Quadros 2 e 3¹²⁻¹⁴ identificam os principais passos.

Para indicação da opção terapêutica, deve-se considerar a etiologia e as condições clínicas associadas à EAR, isto é, HA, nefropatia isquêmica e DCV acelerada. Evidências de benefício no tratamento mecânico percutâneo ou cirúrgico estão restritas a situações como perda progressiva da função renal, EAP e dificuldade de controle da PA, que promove LOA irreversível.¹⁵ Em pacientes com HARV por displasia fibromuscular há 82-100% de controle da PA e reestenose em 10%.¹¹ (GR: IIa; NE: B). Na HARV aterosclerótica sem complicações, em 3 estudos randomizados, o implante de stent comparado ao tratamento clínico otimizado não mostrou benefícios no controle da PA, na progressão da doença renal, ou na ocorrência de eventos clínicos e mortalidade.¹⁶⁻¹⁸ Para pacientes com EAR aterosclerótica e PA controlada por tratamento clínico, sem complicações cardíacas e função renal estável ao longo de 6-12 meses, a

Quadro 1.

Principais causas de HA secundária, sinais indicativos e rastreamento diagnóstico

Achados clínicos	Suspeita diagnóstica	Estudos adicionais
Ronco, sonolência diurna, SM	SAHOS	Questionário de Berlim, polissonografia ou poligrafia residencial com 5 ou mais episódios de apneia e/ou hipopneia por hora de sono
HAR e/ou com hipopotassemia (não obrigatória) e/ou com nódulo adrenal	Hiperaldosteronismo primário (hiperplasia ou adenoma)	Determinações de aldosterona (>15 ng/dL) e atividade/concentração de renina plasmática; cálculo da relação aldosterona/renina >30. Testes confirmatórios (furosemida e captopril). Exames de imagem: TC com cortes finos ou RNM
Edema, anorexia, fadiga, creatinina e ureia elevadas, alterações do sedimento urinário	Doença renal parenquimatosa	Exame de urina, cálculo do RFG-e, US renal, pesquisa de albuminúria / proteinúria
Sopro abdominal, EAP súbito, alteração da função renal por medicamentos que bloqueiam o SRAA	Doença renovascular	US com Doppler renal e/ou renograma, angiografia por RNM ou TC, arteriografia renal
Pulsos em femorais ausentes ou de amplitude diminuída, PA diminuída em membros inferiores, alterações na radiografia de tórax	Coarctação de aorta	Ecocardiograma e/ou angiografia de tórax por TC
Ganho de peso, diminuição da libido, fadiga, hirsutismo, amenorreia, "fácies em lua cheia", "giba dorsal", estrias purpúreas, obesidade central, hipopotassemia	Síndrome de Cushing (hiperplasia, adenoma e excesso de produção de ACTH)	Cortisol salivar, cortisol urinário livre de 24h e teste de supressão: cortisol matinal (8h) e 8h após administração de dexametasona (1mg) às 24 h. RNM
HA paroxística com cefaleia, sudorese e palpitações	Feocromocitoma	Metanefrinas plasmáticas livres, catecolaminas séricas e metanefrinas urinárias. TC e RNM
Fadiga, ganho de peso, perda de cabelo, HAD, fraqueza muscular	Hipotireoidismo	TSH e T4 livre
Intolerância ao calor, perda de peso, palpitações, exoftalmia, hipertermia, reflexos exaltados, tremores, taquicardia	Hipertireoidismo	TSH e T4 livre
Litíase urinária, osteoporose, depressão, letargia, fraqueza ou espasmos musculares, sede, poliúria	Hiperparatireoidismo (hiperplasia ou adenoma)	Cálcio sérico e PTH
Cefaleia, fadiga, problemas visuais, aumento de mãos, pés e língua	Acromegalia	IGF-1 e GH basal e durante teste de tolerância oral à glicose

SAHOS: síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono; HAR: hipertensão arterial resistente; RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado; EAP: edema agudo de pulmão; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TC: tomografia computadorizada; ACTH: adrenocorticotropina; TSH: hormônio tireoestimulante; PTH: paratormônio; IGF-1: fator de crescimento insulina-símile tipo 1; GH: hormônio do crescimento.

intervenção mecânica não é recomendada, sendo o tratamento clínico a primeira opção. (GR: II; NE: B).

Na Figura 1, observa-se fluxograma para investigação do paciente com suspeita de EAR.

Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono

A SAHOS caracteriza-se por obstruções recorrentes de vias aéreas superiores durante o sono, promovendo reduções na pressão intratorácica, hipóxia intermitente e

fragmentação do sono.¹⁹ Evidências sugerem que a SAHOS está relacionada ao desenvolvimento de HA independentemente da obesidade.^{20,21} A prevalência da SAHOS em pacientes com HA é de 30-56%,^{22,23} atingindo 64-83% em pacientes com hipertensão arterial resistente (HAR).^{24,25} SAHOS contribui para as LOA²⁶ e aceleração da aterosclerose em hipertensos.²⁷

Fatores de risco para SAHOS são idade, sexo masculino, obesidade e SM. O questionário de Berlim²⁸ pode ajudar em sua triagem,²³ mas não parece ser útil em pacientes com HAR.²⁹ Alterações no padrão do descenso fisiológico do sono pode indicar a presença de SAHOS.³⁰ O diagnóstico é confirmado por polissonografia ou poligrafia residencial pelo achado de 5 ou mais episódios de apneia e/ou hipopneia por hora de sono (índice de apneia-hipopneia - IAH), mas um IAH ≥ 15 eventos/hora parece ter maior impacto na HA.³¹

O tratamento de escolha para a SAHOS moderada ou importante é o uso da pressão positiva contínua (CPAP) em vias aéreas superiores durante o sono.³¹ Meta-análises demonstram pequeno efeito da CPAP na redução da PA, mas são limitadas por incluir estudos em normotensos e hipertensos controlados.³²⁻³⁴ Em pacientes com SAHOS e HAR, a maioria dos estudos randomizados³⁵⁻³⁸ mostrou reduções mais importantes da PA do que as verificadas em pacientes com HA não resistente. A perda de peso combinada à CPAP mostrou maior redução da PA do que cada intervenção isolada em obesos com SAHOS.³⁹ O avanço mandibular, com dispositivos móveis ortodônticos, para SAHOS leve a moderada, pode também promover redução da PA,³⁴ mas novos estudos são necessários.³⁴ Apesar de evidências testando diversas classes de anti-hipertensivos,⁴⁰ não existem conclusões definitivas sobre a que seja preferencial para hipertensos com SAHOS.^{40,41}

Hiperaldosteronismo primário

O hiperaldosteronismo primário (HAP) é uma condição clínica determinada por produção excessiva, inadequada e autônoma de aldosterona⁴² (Aldo), causada por hiperplasia bilateral das adrenais ou por ad-

Quadro 2.

Recomendações da ACC/AHA para pesquisa de estenose de artéria renal no momento da realização de cinecoronariografia

Características clínicas	Nível de evidência
Início de hipertensão < 30 anos	B
Início de hipertensão grave > 55 anos	B
Hipertensão acelerada/maligna	C
Hipertensão resistente	C
Uremia ou piora da função renal após uso de IECA ou BRA (> 30% de queda na filtração glomerular)	B
Rim atrófico de causa não esclarecida ou discrepância de tamanho entre os dois > 1,5 cm	B
Edema pulmonar súbito inesperado (sobretudo em pacientes urêmicos)	B

Quadro 3.

Indicadores clínicos de probabilidade de hipertensão renovascular

Probabilidade	Características clínicas
Baixa (0,2%)	HA limítrofe ou leve/moderada não complicada
	HA grave ou resistente
	HA recente < 30 anos ou > 50 anos
	Presença de sopro abdominal
Média (5-15%)	Assimetria de pulsos radiais ou carótídeos
	HA moderada associada a tabagismo ou a aterosclerose em outro local (coronária ou carótida)
	Déficit da função renal indefinido
	Resposta pressórica exagerada ao IECA
Alta (25%)	HA grave ou resistente com insuficiência renal progressiva
	HA acelerada ou maligna
	EAP súbito
	Aumento de creatinina induzido por IECA
	Assimetria de tamanho ou função renal

enoma unilateral produtor de Aldo (APA) e, mais raramente, por hiperplasia adrenal unilateral, carcinoma adrenal ou de origem genética (monogênicas ou quimera cromossômica). A prevalência do HAP em hipertensos é de 3-22%, sendo mais alta em hipertensos em estágio 3 e/ou resistentes.⁴³

Suspeita de HAP ocorre quando HA se associa a: hipocalcemia espontânea ou induzida por DIU; incidentaloma de adrenal; HAR; história familiar de HA ou de DCbV antes dos 40 anos; SM. A prevalência de hipocalcemia no HAP é 9-37%.⁴³

As etapas para rastreamento, confirmação diagnóstica e tratamento estão descritas no fluxograma da Figura 2.

Para dosagens laboratoriais não é necessário suspender anti-hipertensivos, exceto a espironolactona por 4-6 sem-

anas.⁴³ Atividade de renina plasmática (ARP) suprimida e Aldo > 15 ng/dl, com relação Aldo/ARP > 30, indica diagnóstico de HAP. Testes confirmatórios são preconizados quando Aldo > 15 ng/dl e < 25 ng/dl e relação Aldo/ARP > 30 e < 100. Os testes da furosemida e do captopril têm maior precisão diagnóstica que o teste da sobrecarga salina.⁴⁴ No teste da furosemida, o paciente deve permanecer deitado por no mínimo 30 minutos, administrar furosemida 40 mg IV e dosar renina após 2 horas de deambulação. O teste é considerado positivo se a APR for < 2 ng/ml/h. No teste do captopril, administram-se 50 mg de captopril oral após o paciente ter permanecido sentado ou em pé por pelo menos 1 hora. Deve-se dosar renina e Aldo nos tempos 0, 60 e 120 minutos. O teste é considerado positivo se não houver queda > 30% da Aldo sérica ou se ela permanecer > 12 ng/dl. No teste de sobrecarga salina,

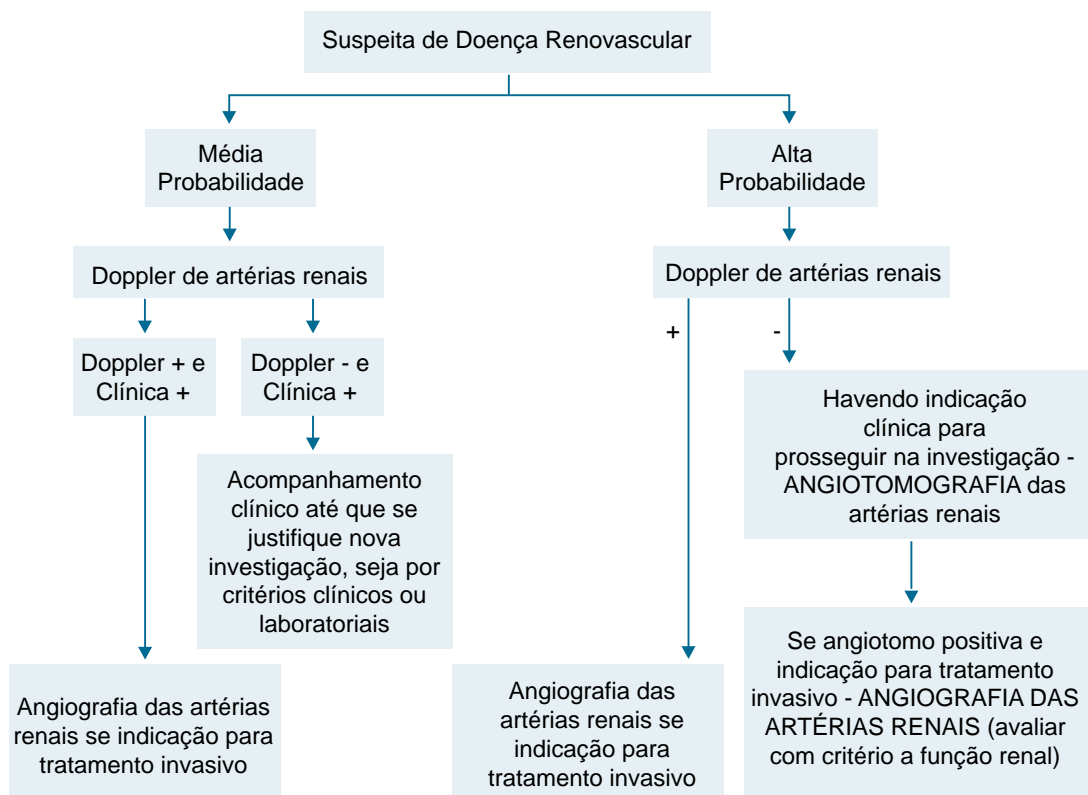


Figura 1. Fluxograma para investigação de paciente com suspeita de EAR

administram-se 2 litros IV de soro fisiológico 0,9% em 4 horas. A dosagem de Aldo será ≥ 5 ng/dl.

é indicado para investigar HAP supressível por glicocorticoide em pacientes com HAP e início de HA antes dos 40 anos.⁴⁴

Para detecção de APA ou hiperplasia, é indicada TC de adrenais com cortes finos ou RNM.⁴³ O cateterismo de veias adrenais é indicado quando, à TC, as adrenais são normais, têm anormalidades bilaterais (espessamento ou micronódulos) ou lesão unilateral em pacientes > 40 anos.⁴⁴ O teste de supressão com dexametasona

A cirurgia por laparoscopia é indicada no APA,⁴³ sendo o tratamento prévio com espironolactona até 3-4 semanas preferido.⁴⁵ Para tratamento clínico da hiperplasia, recomenda-se espironolactona, 50 a 300 mg/dia, desde que bem tolerada.⁴⁵ Cura da HA com a cirurgia é observada em 35-60% dos pacientes.^{42,45}

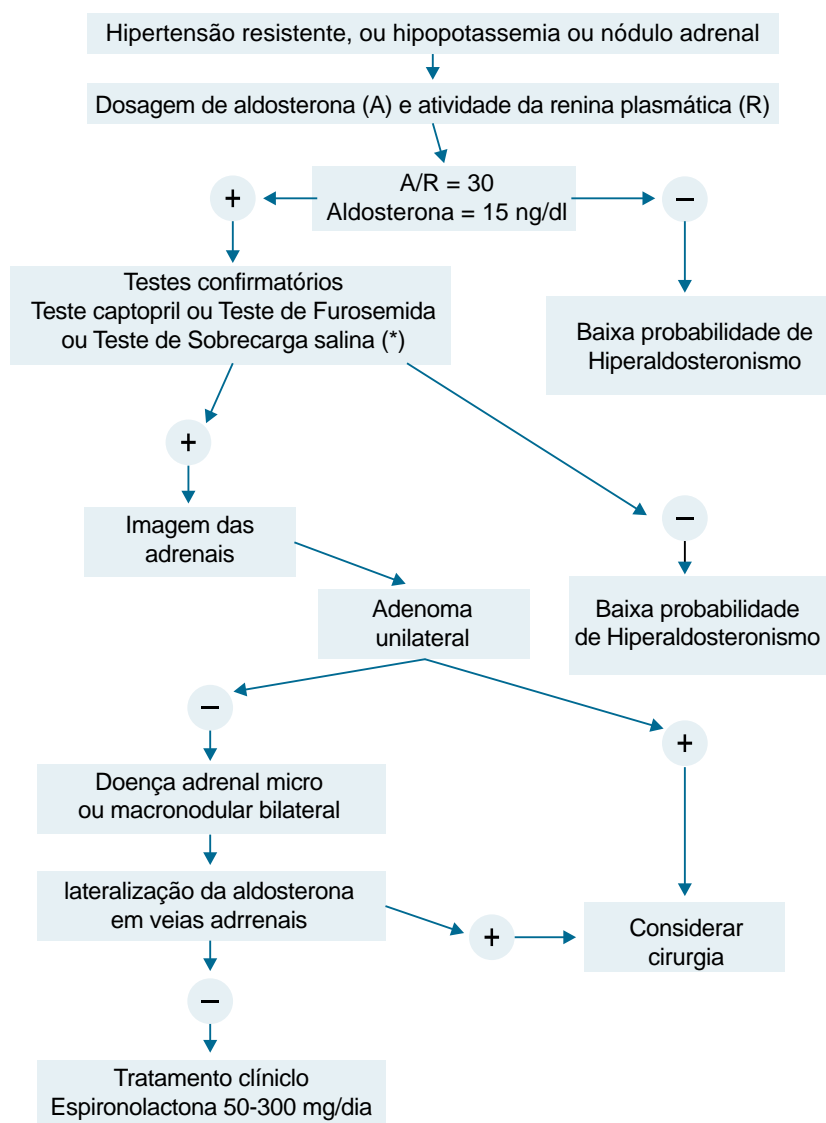


Figura 2.

Fluxograma para rastreamento, confirmação diagnóstica e tratamento de HAP. *Os testes da furosemida e do captopril têm maior precisão diagnóstica que o teste da sobrecarga salina

Feocromocitomas

Feocromocitomas (FEO) são tumores de células cromafins do eixo simpático-adreno-medular produtores de catecolaminas.⁴⁶ De 10% a 15% são extradrenais (paragangliomas), 10% são bilaterais e 10% são malignos.⁴⁷ Formas familiares apresentam traço autossômico dominante ou são parte de síndromes com mutações genéticas reconhecidas.⁴⁷

Presença de HA persistente ou paroxística (50%), paroxismos de cefaleia, sudorese profusa e palpitações (tríade clássica)⁴⁶ são indicativos da doença, tendo a concomitância da tríade clássica com CH sensibilidade de 89% e especificidade de 67% para o diagnóstico.⁴⁶

O diagnóstico laboratorial é baseado em dosagens de catecolaminas e seus metabólitos no sangue e na urina. Metanefrina plasmática livre tem a maior sensibilidade e especificidade,⁴⁸ mas devido ao seu maior custo, indica-se metanefrina urinária isolada ou associada às catecolaminas plasmáticas em casos de alta probabilidade.⁴⁸ Dosagem de ácido vanilmandélico urinário tem boa especificidade, mas a menor sensibilidade entre os métodos, só sendo indicada na impossibilidade dos demais exames.⁴⁸ Na dúvida diagnóstica, teste de supressão com clonidina é indicado em hipertensos, e o estímulo com glucagon, em normotensos.⁴⁷

Os métodos de imagem para localização são TC e RNM, com sensibilidade de 89% e 98% respectivamente, para tumores adrenais.⁴⁹ A RNM é superior na identificação de paragangliomas. Mapeamento de corpo inteiro com MIBG é útil em FEO extradrenais, bilaterais, metástases e recidivas.⁵⁰ Octreoscan, mapeamento ósseo e TC por emissão de pósitrons podem ser indicados quando os exames de localização citados são negativos ou na investigação de malignidade.⁵¹

O tratamento preferencial é cirúrgico, devendo-se fazer preparo pré-operatório com alfa1-bloqueadores (doxazosin ou prazosin) e hidratação adequada por pelo menos 2 semanas antes da cirurgia.⁵² Tratamento medicamentoso crônico inclui alfa1-bloqueadores, BB (apenas após início de alfa1-bloqueadores, quando taquicardia sintomática), BCC, IECA e agonistas de ação central.⁵² A CH paroxística do FEO é EH e deve ser tratada com NPS ou fentolamina injetável e reposição volêmica, se necessária.⁴⁶

A remoção total e precoce da neoplasia proporciona, em geral, remissão total dos sintomas e cura da HA.^{47,49} Em FEO malignos, com metástases não passíveis de ressecção, indica-se quimioterapia, embolização, radioterapia e, se possível, ablação com MIBG-131.⁴⁷ Acompanhamento clínico, bioquímico e radiológico dos pacientes é essencial para detecção de recorrências ou metástases na forma maligna e de outro tumor nas síndromes familiares.

Outras causas endócrinas

Hipotireoidismo

A HA ocorre em 20% dos pacientes com hipotireoidismo.⁵³ O diagnóstico é feito por níveis elevados de TSH e diminuição gradativa de T4 livre. Os achados clínicos mais comuns são ganho de peso, queda de cabelo e fraqueza muscular. O tratamento é iniciado com reposição de hormônio tireoidiano⁵³ e, caso persista a HA, indicam-se anti-hipertensivos. (GR: II; NE: C).

Hipertireoidismo

A HA é um achado frequente e a apresentação clínica mimetiza o quadro hiperadrenérgico. Os principais sintomas são palpitação, tremor, fadiga, intolerância ao calor, hiperatividade, perda de peso e labilidade emocional.⁵⁴ Os sinais mais importantes são exoftalmia, hipertermia, reflexos

exaltados e pele úmida.⁵⁴ O diagnóstico é confirmado por nível baixo de TSH e elevado de T4 livre. O tratamento é em geral acompanhado por normalização da PA. O BB é a primeira escolha para controlar os sintomas adrenérgicos. (GR: IIb; NE: C).

Hiperparatireoidismo

Condição onde há secreção excessiva de paratormônio (PTH) pelas glândulas paratireoides, com conseqüente hipercalcemia e hipofosfatemia.⁵⁵ Pode ser causado por adenoma ou hiperplasia das paratireoides. O hiperparatireoidismo secundário decorre de situação que induz hipocalcemia, sendo DRC a principal causa. Os sintomas mais comuns são depressão, sede, poliúria, litíase renal, osteoporose, letargia, fraqueza muscular, espasmos musculares e redução da função renal. A HA está presente em até 75% dos pacientes, podendo ser resistente.⁴³ O diagnóstico é feito por dosagem sérica de cálcio e PTH. Correção cirúrgica do hiperparatireoidismo pode curar ou reduzir a PA dos hipertensos.⁵⁶

Síndrome de Cushing

A síndrome de Cushing (SC) é um distúrbio causado por excesso de cortisol associado à deficiência do mecanismo de controle do eixo adrenal-hipotálamo-hipofisário e do ritmo circadiano de secreção do cortisol.⁵⁷ Pode surgir por tumores adrenais com produção autônoma de cortisol (adenoma benigno ou maligno), hiperplasia adrenal, produção excessiva de adrenocorticotropina (ACTH) ou tumor ectópico.⁵⁷ A prevalência de HA em SC é de 80% em adultos e 47% em crianças.⁵⁷ Os principais sinais e sintomas são diminuição de libido, obesidade central, fúcies em lua cheia, estrias, fraqueza muscular e hirsutismo.⁵⁸ Os testes confirmatórios são: cortisol livre em urina de 24 horas; cortisol salivar no período noturno; teste de supressão com dexametasona; teste da dexametasona com hormônio liberador de

corticotropina; e dosagem de ACTH.⁵⁸ A RNM da hipófise demonstra adenoma em 35% a 60% dos pacientes.⁵⁸ Pode haver cura da HA com a remoção cirúrgica do tumor, mas 30% dos pacientes mantêm HAS e 25%, HAD.⁵⁹ Há correlação entre a duração da HA antes da cirurgia e a persistência no pós-operatório.⁵⁹ Tiazídicos e furosemida devem ser evitados, pois podem piorar a hipocalcemia. São recomendados IECA ou BRA.⁵⁹

Acromegalia

Doença geralmente causada por adenoma hipofisário secretor de hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGF-1). Manifesta-se por progressivo crescimento exagerado de mãos, pés e ossos faciais, espaçamento dentário, prognatismo, macroglossia, sudorese abundante, alterações respiratórias, CV, metabólicas-endócrinas e músculo-esqueléticas.⁶⁰ A HA tem prevalência de 35% e contribui para o aumento da morbimortalidade da doença. A miocardiopatia acromegálica contribui para elevar a PA e pode ser agravada pela coexistência da HA. O tratamento da acromegalia reduz a PA paralelamente à redução do GH.⁶⁰

Coarctação da aorta

Constricção da aorta próxima ao canal arterial ou ao ligamento, encontrada especialmente em crianças e adultos jovens. A suspeita clínica baseia-se em sintomas (epistaxes, cefaleia e fraqueza nas pernas aos esforços ou manifestações de IC, angina, dissecação de aorta ou hemorragia intracerebral) e no exame físico (HA em membros superiores com PAS pelo menos 10 mmHg maior na artéria braquial em relação a artéria poplítea; ausência ou diminuição dos pulsos em membros inferiores; sopro sistólico interescapular e no tórax).⁶¹⁻⁶³

Os exames de imagem incluem: radiografia de tórax (aorta torácica com dilatações pré e pós estenose, corrosão de costelas); ecocar-

diograma (protuberância posterior, istmo expandido, arco aórtico transverso e jato contínuo de alta velocidade no local da coarctação); angiografia por RNM (detalhes da coarctação e das intercostais). A RNM é o melhor método para avaliação e seguimento pós-intervenção e, em indivíduos jovens, dispensa a realização da angiografia no pré-operatório. Angiografia invasiva é indicada quando as imagens de outros métodos não conseguem visualizar a coarctação, e em indivíduos mais velhos que podem ter DAC. A definição de coarctação significativa requer gradiente de pressão pré e pós coarctação > 20 mmHg.⁶²

Os pacientes não submetidos à correção cirúrgica têm maior incidência de eventos CV. O tratamento é sempre intervencionista, por procedimento endovascular (indivíduos

mais jovens ou crianças) ou cirurgia (hipoplasia do arco aórtico e/ou necessidade de ressecção da coarctação). A resposta da PA ao tratamento intervencionista depende da duração da HA antes da cirurgia e da idade do paciente. Há cura da HA em até 50% dos pacientes, mas pode recorrer tardiamente, em especial se a intervenção foi feita em idade avançada. Os medicamentos de escolha tanto para o período pré-operatório quanto para a HA residual após a cirurgia são os BB e os IECA.

HA induzida por medicamentos

O Quadro 4 apresenta os medicamentos e drogas lícitas e ilícitas relacionadas com o desenvolvimento ou agravamento da HA.

Quadro 4.

Medicamentos e substâncias ilícitas e lícitas relacionados com o desenvolvimento ou agravamento da HA

Classe de medicamentos	Efeito sobre a PA e frequência	Ação sugerida
Imunossupressores		
Ciclosporina, tacrolimus	Intenso e frequente	IECA e BCC (nifedipino/anlodipino). Ajustar nível sérico. Reavaliar opções
Anti-inflamatórios		
Glicocorticoide	Variável e frequente	Restrição salina, diuréticos, diminuir dose
Não esteroides (Inibidores da ciclo-oxigenase 1 e 2)	Eventual, muito relevante com uso contínuo	Observar função renal, uso por período curto
Anorexígenos/sacietógenos		
Anfepramona e outros	Intenso e frequente	Suspensão ou redução da dose
Sibutramina	Moderado, pouco relevante	Avaliar redução da PA obtida com redução do peso
Vasoconstritores, incluindo derivados do Ergot	Variável, transitório	Usar por período curto determinado
Hormônios		
Eritropoetina humana	Variável e frequente	Avaliar hematócrito e dose semanal
Anticoncepcionais orais	Variável, prevalência de até 5%	Avaliar substituição de método com especialista
Terapia de reposição estrogênica (estrogênios conjugados e estradiol)	Variável	Avaliar risco e custo-benefício
GH (adultos)	Variável, dose-dependente	Suspensão
Antidepressivos		
Inibidor da monoamino-oxidase	Intenso, infrequente	Abordar como crise adrenérgica
Tricíclicos	Variável e frequente	Abordar como crise adrenérgica
Drogas ilícitas e álcool		
Anfetamina, cocaína e derivados	Efeito agudo, intenso Dose-dependente	Abordar como crise adrenérgica
Álcool	Variável e dose-dependente Muito prevalente	Ver tratamento não medicamentoso

Referências

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. Clinical practice guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease. (CKD). *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
2. Cai G, Zheng Y, Sun X, Chen X; Survey of Prevalence, Awareness, and Treatment Rates in Chronic Kidney Disease Patients with Hypertension in China Collaborative Group. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in elderly adults with chronic kidney disease: results from the survey of Prevalence, Awareness, and Treatment Rates in Chronic Kidney Disease Patients With Hypertension in China. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(12):2160-7.
3. Ritz E. Hypertension: the kidney is the culprit even in the absence of kidney disease. *Kidney Int.* 2007;71(5):371-2.
4. Kirsztajn GM, Vieira Neto OM, Abreu PF, Woronick V, Sens YA. Investigação e tratamento das doenças glomerulares em adultos. *J Bras Nefrol.* 2005;27(2 supl 1):1-37.
5. KDIGO Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012;2(5):337-414.
6. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, Tighiouart H, Jun M, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2013;185(11):949-57.
7. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2009;373(9668):1009-15.
8. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension.* 2009;53(3):500-7.
9. Elliott WJ. Secondary hypertension: renovascular hypertension. In: Black HR, Elliott WG (eds). *Hypertension: a companion to Braunwald's heart disease.* Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2007. p. 93-105.
10. Pearce JD, Craven BL, Craven TE, Piercy KT, Stafford JM, Edwards MS, et al. Progression of atherosclerotic renovascular disease: a prospective population-based study. *J Vasc Surg.* 2006;44(5):955-62.
11. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001;344(6):431-42.
12. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al; American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1239-312.
13. Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. *State of the art.* 1992. *Ann Intern Med.* 1992;117(10):845-53.
14. Pickering TG. The role of laboratory testing in the diagnosis of renovascular hypertension. *Clin Chem.* 1991;37(10 Pt 2):1831-7.
15. Gray BH, Olin JW, Childs MB, Sullivan TM, Bacharach JM. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure. *Vasc Med.* 2002;7(4):275-9.
16. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al; ASTRAL Investigators. Revascularization vs. medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1953-62.
17. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al; CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2014;370(1):13-22.
18. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150(12):840-8.
19. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22(5):667-89.
20. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1378-84.
21. Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA.* 2012;307(20):2169-76.
22. Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, Hägg A, Svärdsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnea and snoring in hypertensive men: a population based study. *Thorax.* 2002;57(7):602-7.
23. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2010;105(8):1135-9.
24. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de 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.
25. Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimarães GM, Salles GF. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2014;27(8):1069-78.
26. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest.* 2007;131(5):1379-86.
27. Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension.* 2009;53(1):64-9.
28. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131:485-91.

29. Margallo VS, Muxfeldt ES, Guimarães GM, Salles GF. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *J Hypertens.* 2014;32(10):2030-6.
30. Seif F, Patel SR, Walia HK, Rueschman M, Bhatt DL, Blumenthal RS, et al. Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2014;32(2):267-75.
31. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1(8225):862-5.
32. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension.* 2007;50(2):417-23.
33. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerd S, Poppe K, Dupont A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007;167(8):757-64.
34. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs mandibular advancement devices and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015;314(21):2280-93.
35. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, Romero O, Jurado MJ, Segarra A, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens.* 2010;28(10):2161-8.
36. Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LK, Amaro AC, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G. Effects of obstructive sleep apnea treatment on blood pressure in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest.* 2013;144(5):1487-94.
37. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al; Spanish Sleep Network. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(22):2407-15.
38. de Oliveira AC, Martinez D, Massierer D, Gus M, Gonçalves SC, Ghizzoni F, et al. The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(3):345-7.
39. Chirinos JA, Gurubhagavatula 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.
40. Furlan SF, Braz CV, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Management of hypertension in obstructive sleep apnea. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(12):108.
41. Ziegler MG, Milic M, Sun P. Antihypertensive therapy for patients with obstructive sleep apnea. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20(1):50-5.
42. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3266-81.
43. Chao CT, Wu VC, Kuo CC, Lin YH, Chang CC, Chueh SJ, et al. Diagnosis and management of primary aldosteronism: an updated review. *Ann Med.* 2013;45(4):375-83.
44. Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, Kawashima ST, Usui T, Tagami T, et al. Confirmatory testing in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(5):1688-94.
45. Aronova A, Lii TJ, Zarnegar R. Management of hypertension in primary aldosteronism. *World J Cardiol.* 2014;6(5):227-33.
46. van Berkel A, Lenders JW, Timmers HJ. Diagnosis of endocrine disease: biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):R109-19.
47. Martucci VL, Pacak K. Pheochromocytoma and paraganglioma: diagnosis, genetics, management, and treatment. *Curr Probl Cancer.* 2014;38(1):7-41.
48. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA.* 2002;287(11):1427-34.
49. Tsirlin A, Oo Y, Sharma R, Kansara Y, Gliwa A, Banerji MA. Pheochromocytoma: a review. *Maturitas.* 2014;77(3):229-38.
50. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB, et al; International Symposium on Pheochromocytoma. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3(2):92-102.
51. Eisenhofer G, Siegert G, Kotzerke J, Bornstein SR, Pacak K. Current progress and future challenges in the biochemical diagnosis and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Horm Metab Res.* 2008;40(5):329-37.
52. Bravo EL. Pheochromocytoma: an approach to antihypertensive management. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;970:1-10.
53. Dernelis J, Panaretou M. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism. *Am Heart J.* 2002;143(4):718-24.
54. Volzke H, Ittermann T, Schmidt CO, Dörr M, John U, Wallaschofski H, et al. Subclinical hyperthyroidism and blood pressure in a population-based prospective cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(4):615-21.
55. Lumachi F, Camozzi V, Luisetto G, Zanella S, Basso SM. Arterial blood pressure, serum calcium and PTH in elderly men with parathyroid tumors and primary hyperparathyroidism. *Anticancer Res.* 2011;31(11):3969-72.
56. Heylinger A, Tangpricha V, Weber C, Sharma J. Parathyroidectomy decreases systolic and diastolic blood pressure in hypertensive patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2009;146(6):1042-7.
57. Newell-Price J. Diagnosis/differential diagnosis of Cushing's syndrome: a review of best practice. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23 Suppl 1:S5-14.
58. Prevedello DM, Challinor SM, Tomyzc ND, Kassam A. Diagnosing, managing Cushing's disease: a multidisciplinary overview. *Review of Endocrinology.* 2009;Jan 1:19-24.
59. Cicala MV, Mantero F. Hypertension in Cushing's syndrome: from pathogenesis to treatment. *Neuroendocrinology.* 2010;92 Suppl 1:44-9.
60. Bondanelli M, Ambrosio MR, degli Uberti EC. Pathogenesis and prevalence of hypertension in acromegaly. *Pituitary.* 2001;4(4):239-49.
61. Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN. Congenital heart disease. In: Bonow R, Mann DL, Zipes DP, Libby P. (eds). *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* Philadelphia: Elsevier; 2011.
62. Darabian S, Zeb I, Rezaeian P, Razipour A, Budoff M. Use of noninvasive imaging in the evaluation of coarctation of aorta. *J Comput Assist Tomogr.* 2013;37(1):75-8.
63. Vergales JE, Gangemi JJ, Rhueban KS, Lim DS. Coarctation of the aorta - the current state of surgical and transcatheter therapies. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(3):211-9.

Capítulo 13 - Hipertensão Arterial Resistente

Definição e epidemiologia

A HAR é definida como a PA de consultório não controlada apesar do uso de três ou mais anti-hipertensivos em doses adequadas, incluindo-se preferencialmente um DIU, ou em uso de quatro ou mais medicamentos com controle pressórico.¹⁻³ Por não incluir a verificação sistemática da terapêutica e da adesão, essa situação é melhor definida como HAR aparente (pseudorresistência). A identificação da HAR verdadeira é fundamental para estabelecer abordagens específicas.² Estudos populacionais estimam prevalência em 12% da população hipertensa.² No Brasil, o estudo ReHOT está avaliando a prevalência e escolha terapêutica.⁴ A hipertensão refratária é definida como a PA não controlada sob o uso de cinco ou mais anti-hipertensivos,⁵ e corresponde a 3,6% dos hipertensos resistentes. Para o diagnóstico de HAR é necessária medida ambulatorial de PA e verificação sistemática de adesão. (GR: I; NE: C).

Fatores associados

Os fatores causais incluem maior sensibilidade ao sal, volemia aumentada (maior ingestão de sódio, DRC ou inadequada terapêutica diurética), substâncias exógenas que elevam a PA e causas secundárias (SAHOS, aldosteronismo primário, DRC e EAR).^{1,3,6} São características da HAR: idade mais avançada, afro-descendência, obesidade, SM, DM, sedentarismo, nefropatia crônica e HVE.^{1,3}

Os aspectos fisiopatológicos relacionados à resistência incluem:

1. hiperativação simpática e do SRAA,
2. proliferação da musculatura lisa vascular;

3. retenção de sódio e

4. ativação de fatores pró-inflamatórios.^{1,7}

Maior disfunção endotelial e rigidez arterial estão presentes.⁸ Na MAPA, há alta prevalência (30%) do EAB e atenuação do descenso noturno.⁹ Os hipertensos refratários têm maior prevalência de raça negra, DM e albuminúria.⁵

Investigação diagnóstica

Pseudorresistência

A pseudorresistência deve-se à má técnica de medição da PA, má adesão e/ou esquema terapêutico inadequado.^{1,2,10} Estudos mostraram que 50-80% dos pacientes não aderem à medicação total ou parcialmente.¹⁰⁻¹² O diagnóstico de HAR deve ser feito somente após a inclusão de um DIU apropriado¹³ e o ajuste do esquema anti-hipertensivo.¹²

Exames complementares

Bioquímica sanguínea, avaliação urinária e ECG devem ser solicitados no momento do diagnóstico e repetidos pelo menos anualmente.^{1,12} Ecocardiograma e fundoscopia, quando disponíveis, devem ser repetidos a cada 2 ou 3 anos.

Causas secundárias

As causas secundárias são comuns na HAR,⁶ sendo a mais prevalente a SAHOS (80%, sendo 50% com apneia moderada-grave),¹⁴ seguida do hiperaldosteronismo (20%, princi-

palmente hiperplasia adrenal)¹⁵ e da EAR (2,5%).⁶ Outras causas secundárias devem ser investigadas apenas quando o quadro clínico for sugestivo.⁶

MAPA e MRPA

Apesar de o diagnóstico da HAR ser baseado na PA de consultório,¹ a avaliação da PA através da MAPA ou da MRPA é mandatória no diagnóstico inicial e no acompanhamento clínico.^{1,9,16,17} Estima-se que 30-50% dos hipertensos resistentes apresentem níveis tensionais normais fora do consultório.^{9,12,16} O diagnóstico obtido na MAPA irá definir a conduta diagnóstica e terapêutica (Quadro 1).^{1,12,16}

Na HAR verdadeira ou mascarada a medicação deve ser progressivamente ajustada¹⁶ com introdução de doses noturnas de anti-hipertensivos.¹⁸ Pacientes com PA controlada na MAPA devem ter sua terapia mantida,

independente dos valores da PA de consultório. Na HAR do avental branco, a MAPA confirmatória precisa ser realizada depois de 3 meses e repetida semestralmente (se PAS vigília \geq 115 mmHg) ou anualmente (se PAS de vigília $<$ 115 mmHg).¹⁹

A MRPA é bom método complementar quando não se dispõe da MAPA. Apesar de não avaliar o período noturno e superestimar os níveis pressóricos, apresenta uma concordância moderada no diagnóstico,²⁰ com alta especificidade e baixa sensibilidade (Quadro 2).¹⁷

Tratamento

Tratamento não medicamentoso

- Incentivar MEV: redução da ingesta de sal (até 2,0 g de sódio/dia); dieta DASH; perda de peso (IMC $<$ 25 kg/m²); atividade física; interrupção do tabagismo e consumo moderado de álcool.^{1,3,21,22}

Quadro 1

Classificação de HAR de acordo com a MAPA.

PA de consultório	MAPA	
	PA vigília \geq 135/85 e/ou PA sono \geq 120/70 mmHg	PA vigília $<$ 135/85 e PA sono $<$ 120/70 mmHg
\geq 140/90 mmHg	HAR verdadeira	HAR do avental branco
$<$ 140/90 mmHg	HAR mascarada	HAR controlada

Quadro 2

Investigação diagnóstica na HAR.

	Grau de recomendação	Nível de evidência
Afastar pseudorresistência		
Adesão à terapêutica	I	C
Ajuste do esquema anti-hipertensivo	I	C
Exames complementares		
Bioquímica de sangue: glicose, creatinina, potássio e lipidograma		
Avaliação urinária: albuminúria e proteinúria	I	C
ECG		
Investigação de causas secundárias		
SAHOS		
Hiperaldosteronismo	I	A
Estenose de artéria renal		
MAPA ou MRPA		
Avaliação do controle pressórico	Ila	C

- Interromper substâncias que aumentam a PA.^{1,3}

Tratamento medicamentoso

O princípio básico é a associação de anti-hipertensivos que bloqueiem a maioria dos mecanismos fisiopatológicos de elevação da PA. Idealmente, devem ser prescritos um DIU, um bloqueador do SRAA e um BCC di-idropiridínico, em doses plenas toleradas e a intervalos adequados. Em situações particulares como DAC, ICC e taquiarritmias, um BB pode substituir o BCC no esquema terapêutico inicial com 3 medicações.

O uso correto de DIUs para assegurar controle da expansão volêmica é essencial, sendo que mais da metade dos pacientes pode alcançar a meta pressórica com otimização do DIU.¹³ A clortalidona apresenta superioridade comparada à hidroclorotiazida.²³ Em pacientes com DRC estágios 4 ou 5, DIUs de alça devem ser utilizados e administrados pelo menos 2 vezes ao dia. A espironolactona, antagonista da aldosterona, é a medicação de escolha como quarto medicamento nos pacientes com HAR verdadeira, possibilitando redução da PA em média de 15-20 mmHg na PAS e de 7-10 mmHg na PAD em doses de 25 a 50 mg/dia.²⁴ Entretanto, até 20-30% dos pacientes

podem não tolerar seu uso, devido à piora da função renal, hiperpotassemia, ginecomastia ou mastalgia. Nesse caso, a amilorida pode ser utilizada (5-10 mg/dia), mas com resposta pressórica aparentemente inferior.²⁵ O uso da clonidina como quarto fármaco está sendo avaliado no estudo brasileiro ReHOT, considerando a medida da atividade simpática e do SRAA como possíveis preditores da melhor resposta terapêutica à clonidina e à espironolactona, respectivamente.⁴

Nos pacientes ainda sem controle pressórico à MAPA, após a adição de espironolactona, os BB (principalmente os com efeito vasodilatador) são as medicações de quinta linha, se não contraindicados. Os alfa-agonistas centrais (clonidina e alfametildopa), os vasodilatadores diretos (hidralazina e minoxidil), ou os agonistas centrais dos receptores imidazolínicos são geralmente utilizados como medicações de sexta ou sétima linha. Também associações de múltiplos DIU (tiazídicos, de alça e espironolactona), em especial em estados edematosos, ou de BCC di-idropiridínicos e não di-idropiridínicos podem ser usados nos pacientes mais graves.

A cronoterapia orientada pela MAPA, com pelo menos uma das medicações anti-hipertensivas administrada à noite, foi capaz de melhorar o controle pressórico e reverter o padrão não-dipper desfavorável nesses pacientes, bem como reduzir a morbimortalidade CV (Quadro 3).¹⁸

Quadro 3

Tratamento da hipertensão arterial resistente.

Intervenção	Grau de recomendação	Nível de evidência
Institua MEV	I	B
Otimize tratamento com 3 medicações: clortalidona*, IECA ou BRA, e BCC†	I	B
Adicione espironolactona como 4ª medicação	IIa	B
Adicione BB como 5ª medicação†	IIb	C
Adicione sequencialmente simpatolíticos de ação central ou vasodilatadores diretos	IIb	C
Prescreva uma ou mais das medicações à noite	IIb	B
Confira e melhore adesão ao tratamento	I	C

Novas estratégias terapêuticas

Novas estratégias estão em desenvolvimento, mas são ainda consideradas experimentais. Embora seguras, não são superiores ao tratamento convencional e só devem ser utilizadas em pacientes verdadeiramente resistentes (Quadro 4).

Estimulação direta e crônica de barorreceptores do seio carotídeo

O sistema Rheos é um dispositivo programável, tipo marca-passo, implantado cirurgicamente, constituído por um gerador de impulsos que ativam os barorreceptores carotídeos por radiofrequência. O ensaio clínico Rheos Pivotal Trial não detectou benefícios significativos a longo prazo.²⁶

Denervação simpática renal

A denervação simpática percutânea transluminal renal por cateter foi avaliada principalmente nos estudos SYMPPLICITY conduzidos em pacientes com HAR. Meta-análises^{27,28} recentes não confirmaram os resultados promissores iniciais.

Uso de CPAP

O conjunto das evidências sobre o efeito anti-hipertensivo de CPAP é contraditório. Contudo, como tratamento auxiliar

em pacientes com SAHOS, especialmente naqueles que toleram a sua utilização por períodos superiores a 4h/noite, há evidências de que possa colaborar para restabelecer o padrão dipper.²⁹

Anastomose arteriovenosa ilíaca central

O estudo ROX Control HTN³⁰ demonstrou resultados promissores com reduções significativas da PA e das complicações hipertensivas nos pacientes com anastomose ilíaca central com dispositivo coupler.

Prognóstico

Estudo de coorte retrospectivo realizado a partir de registro norte-americano indica que, após o início do tratamento anti-hipertensivo, a incidência de HAR aparente (PA não controlada com uso de 3 medicamentos) será de 0,7/100/pacientes ano, sendo que o risco relativo desses pacientes para eventos CV será de 1,47 (intervalo de confiança 95%: 1,33-1,62).³¹ Estudo prospectivo de 556 hipertensos resistentes (seguimento de 4,8 anos) indicou que a MAPA não controlada e a ausência de descenso noturno são importantes marcadores de risco CV.³² A condição de HAR aparente é considerada de risco independente para a ocorrência de eventos CV. (GR: IIa; NE: C). É recomendada realização da MAPA para estabelecimento do prognóstico de hipertensos com HAR verdadeira. (GR: IIa; NE: C).

Quadro 4

Novas estratégias terapêuticas na hipertensão arterial resistente.

Intervenção	Grau de recomendação	Nível de evidência
Estimulação de barorreceptores do seio carotídeo (Rheos device) ²⁶	IIb	B
Denervação simpática renal ^{27,28}	IIb	B
Uso de CPAP ²⁹	IIb	B
Anastomose arteriovenosa central (coupler device) ³⁰	IIb	B

Referências

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51(6):1403-19.
2. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28(8):463-8.
3. Alessi A, Brandão AA, Coca A, Cordeiro AC, Nogueira AR, Diógenes de Magalhães F, et al. First Brazilian position on resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(1):576-85. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(3):304.
4. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DM, Krieger JE, Pereira AC, Barreto-Filho JA, et al; ReHOT Investigators. Resistant hypertension optimal treatment trial: a randomized controlled trial. *Clin Cardiol*. 2014;37(1):1-6. Erratum in: *Clin Cardiol*. 2014;37(6):388.
5. Calhoun DA, Booth JN 3rd, Oparil S, Irvin MR, Shimbo D, Lackland DT, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension*. 2014;63(3):451-8.
6. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de 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.
7. de Faria AP, Modolo R, Fontana V, Moreno H. Adipokines: novel players in resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(10):754-9.
8. Figueiredo VN, Yugar-Toledo JC, Martins LC, Martins LB, de Faria AP, de Haro Moraes C, et al. Vascular stiffness and endothelial dysfunction: correlations at different levels of blood pressure. *Blood Press*. 2012;21(1):31-8.
9. 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.
10. Egan BM, Zhao Y, Li J, Brzezinski WA, Todoran TM, Brook RD, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension*. 2013;62(4):691-7.
11. Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H, Urquhart J. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. *Hypertension*. 2013;62(2):218-25.
12. Muxfeldt ES, de Souza F, Salles GF. Resistant hypertension: a practical clinical approach. *J Hum Hypertens*. 2013;27(11):657-62.
13. Garg JP, Elliott WJ, Folker A, Izhar M, Black HR; RUSH University Hypertension Service. Resistant hypertension revisited: a comparison of two university based cohorts. *Am J Hypertens*. 2005;18(5 Pt 1):619-26.
14. Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimarães GM, Salles GF. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2014;27(8):1069-78.
15. Calhoun DA. Hyperaldosteronism as a common cause of resistant hypertension. *Annu Rev Med*. 2013;64:233-47.
16. Muxfeldt ES; Salles GF. How to use ambulatory blood pressure monitoring in resistant hypertension. *Hypertens Res*. 2013;36(5):385-9.
17. Muxfeldt ES, Barros GS, Viegas BB, Carlos FO, Salles GF. Is home blood pressure monitoring useful in the management of patients with resistant hypertension? *Am J Hypertens*. 2015;28(2):190-9.
18. 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.
19. Muxfeldt ES, Fiszman R, de Souza F, Viegas B, Oliveira FC, Salles GF. Appropriate time interval to repeat ambulatory blood pressure monitoring in patients with white-coat resistant hypertension. *Hypertension*. 2012;59(2):384-9.
20. Nasothimiou EG, Tzamouranis D, Roussias LG, Stergiou GS. Home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of clinic resistant and true resistant hypertension. *J Hum Hypertens*. 2012;26(12):696-700.
21. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension*. 2009;54(3):475-81.
22. Guimaraes GV, de Barros Cruz LG, Fernandes-Silva MM, Dorea EL, Bocchi EA. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEX trial). *Int J Cardiol*. 2014;172(2):434-41.
23. Ernst ME, Carter BL, Zheng S, Grimm RH Jr. Meta-analysis of dose-response characteristics of hydrochlorothiazide and chlorthalidone: effects on systolic blood pressure and potassium. *Am J Hypertens*. 2010;23(4):440-6.
24. Liu G, Zheng XX, Xu YL, Lu J, Hui RT, Huang XH. Effect of aldosterone antagonists on blood pressure in patients with resistant hypertension: a meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2015;29(3):159-66.
25. Lane DA, Beevers DG. Amiloride 10 mg is less effective than spironolactone 25 mg in patients with hypertension resistant to a multidrug regime including an angiotensin-blocking agent. *J Hypertens*. 2007;25(12):2515-6.
26. Bakris GL, Nadim MK, Haller H, Lovett EG, Schafer JE, Bisognano JD. Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long-term follow-up in the Rheos Pivotal Trial. *J Am Soc Hypertens*. 2012;6(2):152-8.
27. Fadl Elmula F, Jin Y, Larstorp AC, Persu A, Kjeldsen SE, Staessen JA. Meta-analysis of five prospective and randomized trials of renal sympathetic denervation on office and ambulatory systolic blood pressure in treatment resistant hypertension. *J Hypertens*. 2015;33 Suppl1:e107.
28. Fadl Elmula FE, Jin Y, Yang WY, Thijs L, Lu YC, Larstorp AC, et al; European Network Coordinating Research On Renal Denervation (ENCOReD) Consortium. Meta-analysis of randomized controlled trials on renal denervation in treatment-resistant hypertension. *Blood Press*. 2015;24(5):263-74.
29. Martinez-Garcia MA, Capote F, Campos-Rodriguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al; Spanish Sleep Network. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(22):2407-15.
30. Lobo MD, Sobotka PA, Stanton A, Cockcroft JR, Sulke N, Dolan E, et al; ROX CONTROL HTN Investigators. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN Study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9978):1634-41.
31. 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.
32. de Souza F, Muxfeldt ES, Salles GF. Prognostic factors in resistant hypertension: implications for cardiovascular risk stratification and therapeutic management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10(6):735-45.

Definição

Os termos UH e EH surgiram como proposta para uma classificação operacional de CH em 1993 pelo *V Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*.¹ As UH são situações clínicas sintomáticas em que há elevação acentuada da PA (definida arbitrariamente como PAD \geq 120 mmHg) sem LOA aguda e progressiva.^{2,3} As EH são situações clínicas sintomáticas em que há elevação acentuada da PA (definida arbitrariamente como PAD \geq 120 mmHg) com LOA aguda e progressiva.^{2,3}

Pacientes com queixas de cefaleia, dor torácica atípica, dispneia, estresse psicológico agudo e síndrome de pânico associados à PA elevada não caracterizam UH ou EH, mas, na realidade, uma pseudocrise hipertensiva. O tratamento deve ser otimização da medicação anti-hipertensiva e conscientização da adesão ao tratamento.

Classificação

O Quadro 1 mostra a classificação das EH. O Quadro 2 diferencia a UH da EH em relação ao diagnóstico, prognóstico e conduta.

Principais aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e prognósticos

Epidemiologia

A CH responde por 0,45-0,59% de todos os atendimentos de emergência hospitalar e a EH responde por 25% de todos os casos de

CH, AVE isquêmico e EAP, constituindo as mais frequentes EH.⁴⁻⁶

Fisiopatogenia

Aumento do volume intravascular, da RVP ou produção reduzida de vasodilatadores endógenos parece precipitar maior vasorreatividade e resultar em CH.⁷ A capacidade autorregulatória está comprometida, particularmente no leito vascular cerebral e renal, resultando em isquemia local, o que desencadeia um círculo vicioso de vasoconstrição, proliferação miointimal e isquemia em órgãos-alvo.⁸

Prognóstico

A sobrevivência de até 5 anos é significativamente maior em indivíduos com UH do que com EH.^{4,9} Ausência de descenso noturno

Quadro 1

Classificação das emergências hipertensivas.

EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS
Cerebrovasculares
- Encefalopatia hipertensiva
- Hemorragia intracerebral
- Hemorragia subaracnóide
- AVE isquêmico
Cardiocirculatórias
- Dissecção aguda de aorta
- EAP com insuficiência ventricular esquerda
- IAM
- Angina instável
Renais
- LRA rapidamente progressiva
Crises adrenérgicas graves
Crise do FEO
Dose excessiva de drogas ilícitas (cocaína, crack, LSD)
Hipertensão na gestação
Eclâmpsia
Pré-eclâmpsia grave
Síndrome "HELLP"
Hipertensão grave em final de gestação

EAP: edema agudo de pulmão; LRA: lesão renal aguda; FEO: feocromocitoma.

associa-se a maior risco de LOA e consequente disfunção endotelial, situação envolvida na elevação aguda da PA.¹⁰

Investigação clínico-laboratorial complementar

A investigação clínica e a solicitação de exames devem ser voltadas para a adequada avaliação da PA e de LOA. No início, a PA deve ser medida nos dois braços, de preferência em um ambiente calmo, e repetidas vezes até a estabilização (no mínimo, 3 medidas). Deve-se rapidamente coletar informações sobre a PA usual do paciente e situações que possam desencadear o seu aumento (ansiedade, dor, sal), comorbidades, uso de fármacos anti-hipertensivos (dosagem e adesão) ou que possam aumentar a PA (anti-inflamatórios, corticoides, simpaticomiméticos, álcool). Uma abordagem sistematizada auxilia na verificação da presença de LOA aguda ou progressiva:

Sistema cardiovascular: dor ou desconforto no tórax, abdome ou dorso; dispneia, fadiga e tosse. Verificação da FC, ritmo, alteração de pulso, galope, sopros cardíacos, vasculares e estase jugular, além de congestão pulmonar, abdominal e periférica. Exames, de acordo com o quadro clínico e a disponibilidade: ECG, monitorização eletrocardiográfica, saturação de O₂, radiografia de tórax, ecocardiograma, marcadores de necrose miocárdica, he-

mograma com plaquetas, LDH, angiotomografia e RNM.

Sistema nervoso: tontura, cefaleia, alteração de visão, audição ou fala, nível de consciência ou coma, agitação, delírio ou confusão, déficits focais, rigidez de nuca, convulsão. Exames: tomografia, RNM e punção lombar.

Sistema renal e geniturinário: alterações no volume ou na frequência miccional ou no aspecto da urina, hematúria, edema, desidratação, massas e sopros abdominais. Exames: Urina I, creatininemia, ureia sérica, Na⁺, K⁺, Cl⁻, gasometria.

Fundoscopia: papiledema, hemorragias, exsudatos, alterações nos vasos como espasmos, cruzamentos arteriovenosos patológicos, espessamento na parede arterial e aspecto em fio de prata ou cobre.

Tratamento geral da crise hipertensiva

O tratamento da UH deve ser iniciado após um período de observação clínica em ambiente calmo, condição que ajuda a afastar casos de pseudocrise (tratados somente com repouso ou uso de analgésicos ou tranquilizantes). Captopril, clonidina e BB são os anti-hipertensivos orais usados para reduzir gradualmente a PA em 24 a 48 horas. O uso de gotas de cápsulas de nifedipino de liberação rápida na UH deve ser proscrito no tratamento das

Quadro 2

Diferenças no diagnóstico, prognóstico e conduta nas UH e EH.

Urgência	Emergência
Nível pressórico elevado acentuado PAD > 120 mmHg	Nível pressórico elevado acentuado PAD > 120 mmHg
Sem LOA aguda e progressiva	Com LOA aguda e progressiva
Combinação medicamentosa oral	Medicamento parenteral
Sem risco iminente de morte	Com risco iminente de morte
Acompanhamento ambulatorial precoce (7 dias)	Internação em UTI

UTI: unidade de terapia intensiva.

UH, por não ser seguro nem eficaz, além de provocar reduções rápidas e acentuadas da PA, o que pode resultar em isquemia tecidual. O uso de nifedipino tem, atualmente, uma discutível aplicação em pré-eclâmpsia.

O tratamento dos pacientes com EH visa redução rápida da PA, com a finalidade de impedir a progressão das LOA. Pacientes devem ser admitidos em UTI, usarem anti-hipertensivos IV e ser monitorados cuidadosamente durante a terapia para evitar hipotensão. As recomendações gerais de redução da PA para EH devem ser:²

- ↓ PA ≤ 25% na 1ª hora;
- ↓ PA 160/100 -110 mmHg em 2-6 h
- PA 135/85 mmHg 24-48 h

Entretanto, EH devem ser abordadas considerando o sistema ou órgão-alvo acometido. Assim, cada tipo de EH (CV, cerebral, renal ou outras) deve ser caracterizada previamente antes de se iniciar a terapia anti-hipertensiva específica.

Emergência hipertensiva em situações especiais

O Quadro 3 mostra os medicamentos usados nos casos de EH.

Acidente vascular encefálico

A HA é o principal fator de risco para AVE, principalmente o hemorrágico. O diagnóstico é baseado em exame neurológico completo. Para avaliar a gravidade do quadro, deve-se utilizar a escala do NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*). A TC do crânio e a RNM permitem definir o tipo do AVE e o terri-

tório envolvido, do qual, em geral, 85% é isquêmico e 15%, hemorrágico.¹¹ A RNM é mais sensível do que a TC para os infartos incipientes.

Acidente vascular encefálico hemorrágico¹²

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

Acidente vascular encefálico isquêmico¹³

1. Para pacientes sem indicação de terapia trombolítica e PA inicial > 220/120 mmHg, não se deve reduzir PA em mais de 15-20%, mantendo-se a PAD em 100 -110 mmHg nas primeiras 24 horas.
2. O nível ideal de PA a ser obtido não é conhecido, mas existe consenso de que não se deve instituir tratamento anti-hipertensivo durante o atendimento inicial, a menos que a PAS seja > 220 mmHg ou PAD > 120 mmHg. (GR: I; NE: C).
3. Considerar a possibilidade de utilização de trombolítico após controle da PA. Para pacientes com indicação de terapia trombolítica e PA inicial > 185/110 mmHg, reduzir a PA para < 185/105 mmHg por, no mínimo, as primeiras 24 horas após trombolítico. (GR: I; NE: B).

Quadro 3

Medicamentos usados por via parenteral para o tratamento das emergências hipertensivas.

Medicamentos	Modo de administração e dosagem	Início	Duração	Indicações	Eventos adversos e precauções
NPS (vasodilatador arterial e venoso, estimula a formação de GMPc)	Infusão contínua IV 0,25-10 mg/kg/min	Imediato	1-2 min	Maioria das emergências hipertensivas	Intoxicação por cianeto, hipotensão grave, náuseas, vômitos. Cuidado na insuficiência renal e hepática e pressão intracraniana alta. Proteger da luz
Nitroglicerina (vasodilatador arterial e venoso, doador de óxido nítrico)	Infusão contínua IV 5-15 mg/h	2-5 min	3-5 min	Insuficiência coronariana, insuficiência ventricular esquerda com EAP	Cefaleia, taquicardia reflexa, taquiflaxia, flushing, metahemoglobinemia
Metoprolol (BB seletivo)	5 mg IV (repetir 10/10 min, se necessário até 20 mg)	5-10 min	3-4 h	Insuficiência coronariana, dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS)	Bradycardia, bloqueio atrioventricular avançado, IC, broncoespasmo
Esmolol (BB seletivo de ação ultra-rápida)	Ataque: 500 µg/kg Infusão intermitente 25-50 µg/kg/min ↑ 25 µg/kg/min cada 10-20 min. Máximo 300 µg/kg/min	1-2 min	1-20 min	Dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS), hipertensão pós-operatória grave	Náuseas, vômitos, bloqueio atrioventricular de 1º grau, broncoespasmo, hipotensão
* Fentolamina (bloqueador α-adrenérgico)	Infusão contínua: 1-5 mg Máximo 15 mg	1-2 min	3-5 min	Excesso de catecolaminas	Taquicardia reflexa, flushing, tontura, náuseas, vômitos
* Trimetafan (bloqueador ganglionar do SNS e SNPS)	Infusão contínua: 0,5-1,0 mg/min. ↑ 0,5 mg/min até o máximo de 15 mg/min	1-5 min	10 min	Excesso de catecolaminas Dissecção aguda de aorta	Taquiflaxia
Hidralazina (vasodilatador de ação direta)	10-20 mg IV ou 10-40 mg IM 6/6 h	10-30 min	3-12 h	Eclâmpsia	Taquicardia, cefaleia, vômitos. Piora da angina e do infarto. Cuidado com pressão intracraniana elevada
* Diazóxido (vasodilatador da musculatura lisa arteriolar)	Infusão 10-15min 1-3 mg/kg Máximo 150 mg	1-10 min	3-18 h	Encefalopatia hipertensiva	Retenção de sódio, água, hiperglicemia e hiperuricemia
* Fenoldopam (agonista dopaminérgico)	Infusão contínua 0,1-1,6 µg/kg/min	5-10 min	10-15 min	LRA	Cefaleia, náuseas, rubor
* Nicardipina (BCC)	Infusão contínua 5-15 mg/h	5-10 min	1-4 h	AVE, encefalopatia hipertensiva, insuficiência ventricular esquerda com EAP	Taquicardia reflexa, flebite, evitar em pacientes com IC ou isquemia miocárdica
* Labetalol (bloqueador α/β-adrenérgico)	Ataque: 20-80 mg 10-10 min Infusão contínua 2 mg/min (máximo 300 mg/24h)	5-10 min	2-6 h	AVE, dissecção aguda de aorta (em combinação com NPS)	Náuseas, vômitos, BAV, broncoespasmo, hipotensão ortostática
* Enalaprilato (IECA)	Infusão intermitente 1,25-5,0 mg 6/6h	15 min	4-6 h	Insuficiência ventricular esquerda com EAP	Hipotensão, insuficiência renal
Furosemida (DIU de alça)	20-60 mg (repetir após 30 min)	2-5 min	30-90 min	Insuficiência ventricular esquerda com EAP, situações de hipervolemia	Hipopotassemia

*Não disponíveis no Brasil. NPS: nitroprussiato de sódio; SNS: sistema nervoso simpático; SNPS: sistema nervoso parassimpático; AVE: acidente vascular encefálico; EAP: edema agudo de pulmão; LRA: lesão renal aguda; DIU: diurético

Síndromes coronarianas agudas

As síndromes coronarianas podem estar acompanhadas de elevação da PA, devido a um reflexo do miocárdio isquêmico. O aumento da RVP eleva a demanda de oxigênio miocárdico, pelo aumento da tensão parietal do ventrículo esquerdo.

Os nitratos IV reduzem a RVP, melhoram a perfusão coronariana e possuem importante efeito venodilatador sistêmico, reduzindo a pré-carga e o consumo de oxigênio miocárdico. O NPS não está indicado devido a um mecanismo de roubo de fluxo causado pela vasodilatação generalizada dos vasos coronarianos de resistência.^{2,3}

Angina instável / IAM sem supra de ST / IAM com supra de ST^{14,15}

A nitroglicerina IV é indicada nas primeiras 48 horas para o tratamento da HA, isquemia persistente e IC. Seu uso não deve excluir a terapêutica com outras intervenções comprovadas de redução de mortalidade, tais como BB ou IECA, estando, contudo, contraindicada se houver uso recente de inibidores da fosfodiesterase (24 a 48 horas prévias). (GR: I; NE: B).

Os BB IV estão indicados em indivíduos com HA que não apresentem sinais de IC, evidência clínica de baixo débito cardíaco, aumento do risco para choque cardiogênico ou outras contraindicações relativas ao bloqueio beta. (GR: IIa; NE: B).

Edema agudo de pulmão

Cerca de um terço dos pacientes admitidos com EAP e EH tem função ventricular esquerda preservada. A isquemia miocárdica também pode estar envolvida na fisiopatogenia do EAP associado à EH.^{16,17} A EH com quadro de EAP deve ser controlada em UTI, com medicação

via parenteral, monitoramento e diminuição gradativa da PA.¹⁸

Dissecção aguda de aorta

Sempre considerar dissecção aguda de aorta em pacientes com dor precordial e elevação da PA. A progressão da dissecção está relacionada ao valor de PA e à velocidade de ejeção ventricular.¹⁹ A PAS alvo (120 mmHg) deve ser alcançada em 20 minutos. O uso isolado de NPS não é ideal, pois promove aumento da FC e da velocidade de ejeção aórtica, podendo piorar a dissecção. Assim, NPS deve ser associado ao BB. Trimetafan deve ser usado, se houver intolerância ao NPS ou contraindicação ao BB.

Uso de substâncias ilícitas

As substâncias ilícitas que elevam a PA, como cocaína, crack, anfetaminas e *ecstasy*, têm ação simpaticomimética.²⁰ O crack e a cocaína aumentam o risco de AVE e insuficiência coronariana aguda.²¹ O *ecstasy* tem outros efeitos além do aumento da FC e da PA, principalmente a síndrome serotoninérgica, podendo causar rabdomiólise e LRA.²² Um complicador dessas intoxicações é a ingestão concomitante de altas doses de cafeína, presente em energéticos, nicotina ou álcool. Um traço comum entre essas intoxicações é o elevado nível de noradrenalina plasmática.²³ O tratamento inclui o uso de BB, alfabloqueadores e BCC.²⁴

Lesão renal aguda rapidamente progressiva

Comprometimento agudo e progressivo da função renal é observado em pacientes admitidos em unidades de emergência hospitalar.²⁵ Indivíduos com maior comprometimento da função renal apre-

sentam importante disfunção cardíaca e têm maior prejuízo da função renal durante episódios de elevação acentuada da PA, que cursa com altas taxas de mortalidade hospitalar.²⁶ A LRA rapidamente progressiva é definida como agravamento súbito da função renal em um período de 48 horas e têm critérios específicos de classificação - RIFLE (*Risk, Injury,*

Failure, Loss, End-Stage Kidney Disease) e AKIN (*The Acute Kidney Injury Network*).²⁷ O tratamento inclui hidralazina, DIU de alça e BB. Quando não houver resultado, pode-se considerar NPS até realização de diálise.

A conduta na pré-eclâmpsia e eclâmpsia foram relatadas no Capítulo 9 desta Diretriz.

Referências

1. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med.* 1993;153(2):154-83.
2. Praxedes JN, Santello JL, Amodeo C, Giorgi DM, Machado CA, Jabur P. Encontro multicêntrico sobre crises hipertensivas: relatório e recomendações. *Hipertensão.* 2001;4(1):23-41.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
4. Martin JF, Higashiyama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Hypertensive crisis profile: prevalence and clinical presentation. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(2):131-6; 125-30.
5. Pinna G, Pascale C, Fornengo P, Arras S, Piras C, Panzarasa P, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. *PLoS One.* 2014;9(4):e93542.
6. Vilela-Martin JF, Vaz-de-Melo RO, Kuniyoshi CH, Abdo AN, Yugar-Toledo JC. Hypertensive crisis: clinical-epidemiological profile. *Hypertens Res.* 2011;34(3):367-71.
7. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000;356(9227):411-7.
8. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens.* 2001;14(11 Pt 1):1154-67.
9. Martin JF, 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.
10. 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.
11. Truelsen T, Heuschmann PU, Bonita R, Arjundas G, Dalal P, Damasceno A, et al. Standard method for developing stroke registers in low-income and middle-income countries: experiences from a feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke). *Lancet Neurol.* 2007;6(2):134-9.
12. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: a Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46(7):2032-60.
13. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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.* 2013;44(3):870-947.
14. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127(4):e362-425. Erratum in: *Circulation.* 2013;128(25):e481.
15. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association for Clinical Chemistry. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(24):e139-228. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(24):2713-4
16. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, Fowle K, Kitzman DW, Rankin KM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med.* 2001;344(1):17-22.
17. Kumar R, Gandhi SK, Little WC. Acute heart failure with preserved systolic function. *Crit Care Med.* 2008;36(1 Suppl):pS52-6.
18. Peacock WF, Braunwald E, Abraham W, Albert N, Burnett J, Christenson R, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute working group on emergency department management of acute heart failure: research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(5):343-51.
19. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest.* 2002;122(1):311-28.
20. Naidoo S, Smit D. Methamphetamine abuse: a review of the literature and case report in a young male. *SADJ.* 2011;66(3):124-7.
21. Sordo L, Indave BI, Barrio G, Degenhardt L, de la Fuente L, Bravo MJ. Cocaine use and risk of stroke: a systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2014;142:1-13.

22. Gahlinger PM. Club drugs: MDMA, gamma-hydroxybutyrate (GHB), Rohypnol, and ketamine. *Am Fam Physician*. 2004;69(11):2619-26.
23. Fitzgerald PJ. Elevated norepinephrine may be a unifying etiological factor in the abuse of a broad range of substances: alcohol, nicotine, marijuana, heroin, cocaine, and caffeine. *Subst Abuse*. 2013;7:171-83.
24. Connors NJ, Hoffman RS. Experimental treatments for cocaine toxicity: a difficult transition to the bedside. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;347(2):251-7.
25. Challiner R, Ritchie JP, Fullwood C, Loughnan P, Hutchison AJ. Incidence and consequence of acute kidney injury in unselected emergency admissions to a large acute UK hospital trust. *BMC Nephrol*. 2014;15:84.
26. James MT, Grams ME, Woodward M, Elley CR, Green JA, Wheeler DC, et al; CKD Prognosis Consortium A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, Diabetes mellitus, and hypertension with acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(4):602-12.
27. Hawkins R. New biomarkers of acute kidney injury and the cardio-renal syndrome. *Korean J Lab Med*. 2011;31(2):72-80.

