

Tratamento da hipertensão arterial leve e moderada com baixas doses de captopril

*Gentil Alves Filho **, *Tereza Cristina L. Santos ***, *Olga M. F. Carvalho ***, *Maria E. Guariento ***,
*Flávia Rizzalitti ***, *João Carlos Rocha ****

Quinze pacientes portadores da hipertensão arterial sem complicações, após um período de 2 semanas de placebo, foram tratados com captopril (25-75 mg), isolado ou associado a diurético tiazídico, por 8 semanas.

A pressão arterial média do período placebo era de 125,1 mmHg, caindo para 109,9 mmHg, após as 8 semanas de captopril e diurético. Essa diferença foi estatisticamente significativa $p < 0,01$. Doze desses pacientes usaram diurético isoladamente durante 4 semanas, notando-se elevação da pressão arterial média para 116,8 mmHg. Essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

O estudo permitiu concluir que o captopril, isolado ou associado a diurético, mostrou-se eficaz no tratamento da hipertensão arterial, pois normalizou a pressão arterial em 10 dos 15 pacientes estudados. Como uso isolado de diurético, notou-se elevação da pressão arterial em 9 dos 12 pacientes estudados.

No tratamento da hipertensão arterial leve e moderada, os diuréticos tiazídicos têm sido empregados como droga de primeira escolha¹. Caso não se obtenha controle dos níveis tensionais, advoga-se a associação de α ou β -bloqueadores².

O emprego de inibidores da enzima conversora da angiotensina I em angiotensina II³ tem sido limitado ao tratamento dos estados hipertensivos associados ao excesso de produção de renina, tais como hipertensão renovascular⁴ e na crise hipertensiva⁵.

Admite-se que os fatores fisiopatogênicos responsáveis pela elevação dos níveis tensionais, além de múltiplos, são interdependentes⁶. Assim, a utilização de diuréticos promove ativação do sistema renina-angiotensina^{6,7} e, dessa maneira, o emprego de inibidores da enzima conversora poderia ser de valia no tratamento da hipertensão arterial.

No presente trabalho, procuramos avaliar o emprego do captopril, um inibidor da enzima conversora³, no tratamento da hipertensão arterial leve e moderada.

Material e método

Foram estudados 15 pacientes acompanhados no ambulatório de hipertensão arterial do Hospital das Clínicas da UNICAMP, portadores de hipertensão arterial leve e moderada ($95 \leq$ pressão arterial diastólica ≤ 120 mmHg), sendo 6 do sexo masculino. Sete eram brancos e 8, pretos ou mulatos, com idade média de $44,7 \pm 8,62$ anos (quadro I). Todos os pacientes apresentavam fundo de olho classe I-II de Keith Wagner e valores de uréia, creatina, glicemia, exame de urina tipo I normais. Os pacientes foram acompanhados por um período de 10 semanas e examinados a cada 2 semanas. Nas 2 semanas iniciais, os pacientes receberam placebo; nas 8 semanas subsequentes, captopril e, se necessário, diurético.

Em cada visita, determinaram-se os valores do peso corporal, frequência de pulso e pressão arterial média, calculada segundo a fórmula: $PAM = \frac{PAD + PAS + PAD}{3}$, onde PAM é a pressão arterial média, PAD é a pressão arterial diastólica e PAS é pressão arterial sistólica.

Trabalho realizado no Ambulatório de Hipertensão Arterial do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

* Professor-Assistente Doutor da Disciplina de Nefrologia.

** Professor-Assistente do Departamento de Clínica Médica.

*** Chefe de Ambulatório de Hipertensão e Disciplina de Nefrologia.

Quadro I - Idade, sexo, cor, creatinina, séries, tratamento usual e pressão arterial média Inicial de 15 pacientes hipertensos; submetidos a tratamento com captopril, Isolado ou associado a diurético

Pacientes n.º	Idade	Sexo	Cor	Creatinina sérica	Tratamento usual	PAM (mmHg)
1	45	F	P	0,7	-	125
2	41	F	P	0,6	-	140
3	38	F	B	0,8	D	122
4	43	F	M	0,5	D+B	142
5	33	F	M	0,6	D	124
6	52	M	P	0,8	D+A	111
7	56	M	B	0,6	D	111
8	40	F	M	0,7	D+M	116
9	56	M	P	0,9	D+A+B	118
10	42	M	M	0,5	D	117
11	56	M	B	1,6	D	137
12	52	F	B	0,8	D	14
13	34	F	B	0,7	D+B	135
14	30	M	M	0,9	D	17
15	46	F	M	0,7	D+A	16

D = diurético; A = α -metildopa; M = β -bloqueador; PAM = pressão arterial média.

A inclusão da PAM constitui um valor bem mais acurado do que dados que mostram apenas variações da pressão diastólica ou sistólica.

Nas visitas 0,1,3, e 5, realizaram-se controles laboratoriais de uréia, creatinina glicemia e exame de urina tipo I.

Após as 2 semanas iniciais, nas quais os pacientes receberam placebo, administrou-se captopril, 25 mg a cada 12 horas. Nas visitas subsequentes aumentou-se a dose de captopril até 75 mg/dia e, caso não se obtivesse normalização dos níveis tensionais, hidroclortiazida era administrada, inicialmente, na dose de 25 mg/dia, até dose máxima de 50 mg/dia.

No final do estudo, suspendeu-se a administração de captopril e os pacientes (n = 12) retornaram 1 mês após, recebendo apenas hidroclortiazida (50 mg/dia).

Os resultados foram submetidos a análise estatística usando o teste "t" de Student para diferença entre as médias.

Resultados

No gráfico 1, apresentamos os valores da PAM dos 15 pacientes estudados durante as 10 semanas de observação. Pôde-se observar que a PAM após as duas semanas iniciais, nas quais os pacientes receberam placebo, foi de $125,1 \pm 10,46$ mmHg e, na 10.^a semana de observação, de $109,9 \pm 13,98$ mmHg.

Dos 15 pacientes estudados, 10 apresentaram normalização da pressão arterial (PA), com PAD ≤ 90 mmHg (gráfico 2). Destes, 8 pacientes necessitaram de captopril associado a diurético para obter normalização da PA: 4 recebendo captopril, na dose de 17 mg/dia, e 4 recebendo 50 mg/dia.

A dose de diurético utilizada foi de 50 mg/dia em 2 pacientes de apenas 25 mg/dia nos 6 pacientes restantes. Dois pacientes apresentaram normalização da PA apenas com o emprego isolado do captopril, na dose de 50 mg/dia.

Em 5 pacientes, não foi possível obter normalização dos níveis tensionais durante as 8 semanas de tratamento (quadro II).

Quadro II - Valores da pressão arterial média dos pacientes (em mmHg) no período após o uso de placebo, no fim do tratamento com captopril, isolado ou associado a diurético, es um mês após o estudo, quando foi usado somente diurético.

Paciente n.º	Placebo	Captopril + diurético	Diurético
1	130	119	133
2	136	119	127
3	115	103	138
4	142	149	...
5	114	100	113
6	113	113	127
7	132	101	80
8	119	104	120
9	141	116	111
10	117	106	...
11	112	113	110
12	121	113	114
13	135	85	114
14	130	103	...
15	129	104	115
Média	125,1	189,0	116,8
DP	10,46	13,98	$\pm 14,76$

Δ entre placebo e captopril + diurético = 15,2 mmHg (P < 0,01) Δ entre captopril + diurético e diurético isolado = 6,9 mmHg, (P < 0,05)

No gráfico 3 e no quadro II, encontram-se os valores da PAM após o placebo, no final do tratamento e 1 mês após o experimento, quando em 12 pacientes, apenas diurético (50 mg/dia) foi administrado. No período inicial, a PAM foi de $125,1 \pm 10,46$ mmHg e, na 8.^a semana de tratamento $109,9 \pm 13,98$ mmHg. Um mês após o experimento, quando os pacientes estavam recebendo apenas diurético, a PAM observada foi de $116,8 \pm 14,76$ mmHg.

Não se observaram variações significativas nas variáveis laboratoriais estudadas durante todo o período experimental.

Discussão

O emprego de captopril, um inibidor da enzima conversora, tem sido limitado ao tratamento dos estados hipertensivos associados ao excesso de produção de renina, tais como na hipertensão arterial renovascular⁴, hipertensão arterial maligna⁸ e na crise hipertensiva⁵. Nesses estados, o bloqueio da enzima conversora no tratamento da hipertensão arterial tem-se revelado promissor^{4,5,8}.

Na hipertensão arterial essencial leve e moderada, vários mecanismos etiopatogênicos participam da elevação dos níveis tensionais, tendo sido descritos, em relação ao sistema renina-angiotensina, valores elevados, normais ou mesmo baixos dos níveis plasmáticos de renina, dependendo do balanço de sódio⁹. O emprego de diuréticos, não obstante promover normalização dos níveis tensionais na maioria dos

hipertensão arterial leve e moderada com baixas doses de captopril

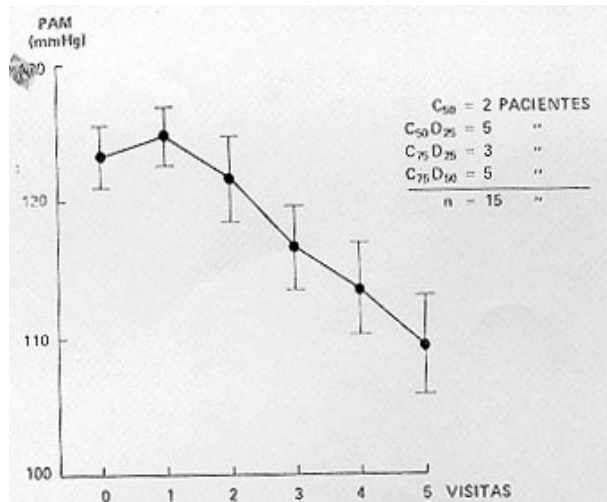


Gráfico 1 - Efeito da associação captopril e diurético sobre a pressão arterial média (PAM) em 15 pacientes hipertensos estudados durante 10 semanas, sendo as 2 primeiras com placebo.

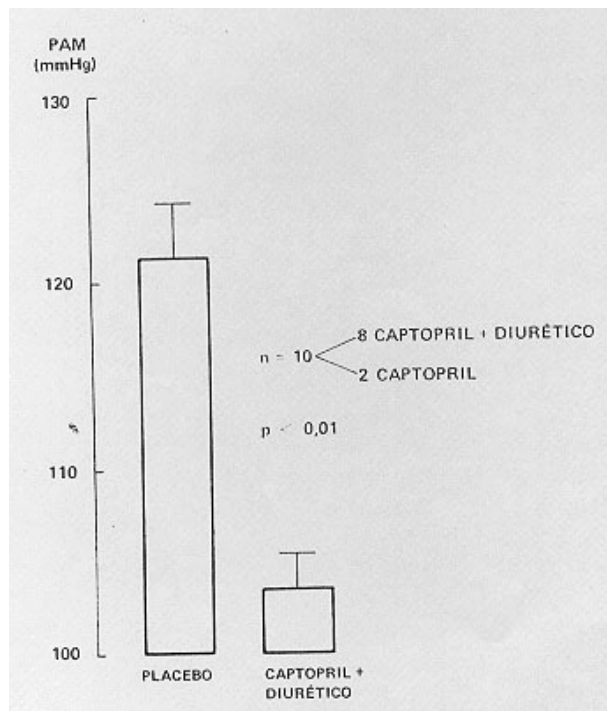


Gráfico 2 - Valores da pressão arterial média (PAM) dos 10 pacientes que apresentaram normalização da pressão arterial média, com captopril, associado ou não a diurético.

pacientes, provoca uma hiperatividade do sistema renina-angiotensina, por sua ação natriurética⁷.

Neste estudo, procurou-se avaliar a eficiência do captopril, isolado ou associado a diurético no tratamento da hipertensão arterial leve e moderada em 15 pacientes, 13 dos quais não apresentavam controle de PA com o uso isolado de diurético ou associado a α ou β -bloqueador.

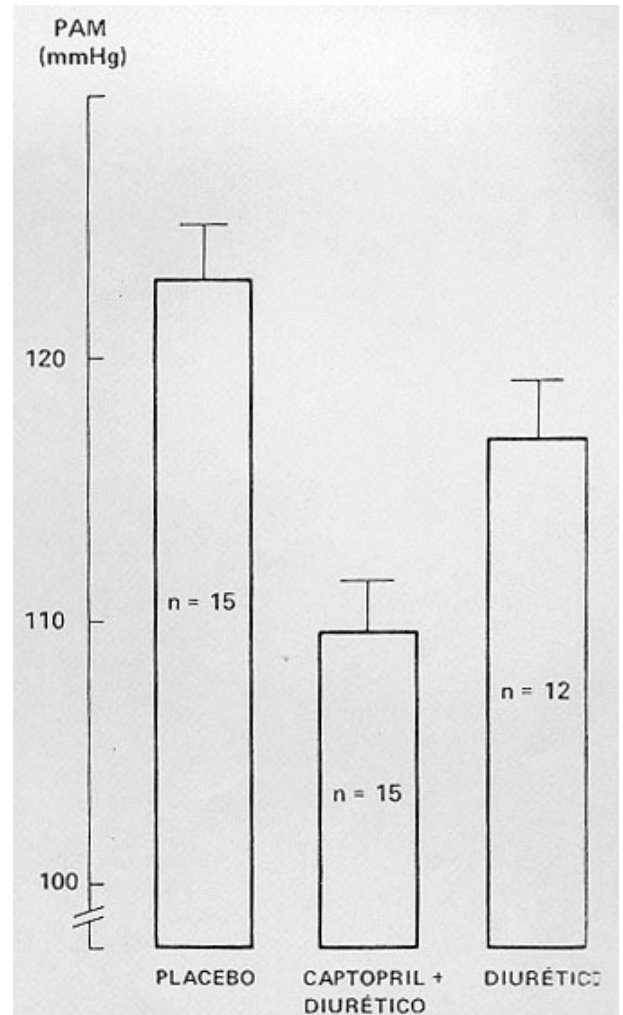


Gráfico 3 - Valores da pressão arterial média (PAM) após o uso de placebo no final do tratamento (captopril + diurético) e 1 mês após o estudo (diurético).

Observou-se normalização dos níveis tensionais em 10 (66,6%) dos 15 pacientes estudados, 8 com o emprego de captopril associado a diurético e 2 com o captopril isoladamente.

Pode-se afirmar que a normalização dos níveis tensionais foi decorrente do bloqueio crônico da enzima conversora, pois o emprego isolado de diurético, um mês após o término do estudo, não foi suficiente para manter a PA dentro dos limites da normalidade em 7 de 8 pacientes, que tinham tido sua PA controlada com o captopril.

Esses dados comprovam a hipótese de que é possível controlar a PA da maioria dos pacientes hipertensos com o bloqueio crônico e concomitante do sistema renina-angiotensina e dos mecanismos retentores de sódio.

Apesar de o número de pacientes estudados ser pequeno, pode-se afirmar que o emprego do captopril

associado a diurético no tratamento da hipertensão arterial leve e moderada mostrou-se eficaz.

Summary

After two weeks of placebo, fifteen patients with essential hypertension were treated with captopril (25 to 75 mg daily) either alone or associated with thiazide diuretics for eight weeks. The mean initial arterial pressure of 125.1 mmHg fell to 109.9 mmHg after eight weeks of treatment ($p < 0.01$). Twelve of the fifteen patients were followed during another four week period using only thiazide diuretics at a dosage of 50 mg daily; the mean arterial pressure increased to 116.8 mmHg ($p < 0.05$).

This study allowed us to conclude that captopril alone or associated to diuretic therapy is efficient for treating arterial hypertension. With diuretic therapy alone, nine of the twelve patients showed an increase of their arterial pressure.

Referências

1. Crawston, W. J.; Juel-Jensen, B. E.; Semmewce, A. M.; Jones, R. P. C. H.; Forbes, J. A.; McKinstry, D. N. - Effect of oral diuretic on raised arterial pressure. *Lancet*, 2: 966, 1963.
2. Prichard, B. N. C.; Tuckman, J. - Management and mechanisms of drug treatment of hypertension. In Genest, J.; Kain, E.; Kuchel, O., ed. - *Hypertension: Physiopathology and Treatment*. New York, 1977. p. 1100.
3. Ondetti, M. A.; Rubin, B.; Cushman, D. W. - Design of specific inhibition of angiotensin-converting enzyme: New class of orally effective antihypertensive agents. *Science*, 196: 441, 1977.
4. Ribeiro, A. B.; Alves F.º, G.; Almeida, F. A.; Kohlmann, O., Jr.; Stella, S. R.; Ramos, O. L. - Captopril no tratamento clínico da hipertensão renovascular. *AMB*, 5: 153, 1980.
5. Almeida, F. A.; Ribeiro, A. B.; Marson, O.; Kohlmann, O., Jr.; Alves, G., F.º; Saragoça, M. A.; Ramos, O. L. - Tratamento da crise hipertensiva com captopril. *Arq. Bras. Cardiol.* 37: 425, 1981.
6. Gavras, H.; Brunner, H. R.; Thurston, H.; Laragh, J. H. - Reciprocation of renin dependency with sodium volume dependency in renal hypertension. *Science*, 188: 1316, 1975.
7. Gavras, H.; Ribeiro, A. B.; Gavras, I. et al - Reciprocal relation between renin dependency and sodium dependency in essential hypertension. *N. Engl. J. Med.* 295: 1278, 1976.
8. Kohlmann, O., Jr.; Alves, G., F.º; Figueiredo, J. F.; Marson, O.; Almeida, F. A.; Ribeiro, A. B. - Tratamento da hipertensão arterial severa com captopril. *AMB*. 7.: 223. 1980.
9. Laragh, J. H.; Baer, L.; Brunner, H. R. et al - Renin, angiotensin and aldosterone system in pathogenesis and management of hypertensive vascular disease. *Am. J. Med.* 52: 633, 1972.