

ASPECTOS ATUAIS DO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

MARIO FERNANDO DE CAMARGO MARANHÃO* JOSÉ ANTONIO FRANCHINI RAMIRES**

Hipertensão arterial, definida por elevação da pressão arterial acima de 140/90 mmHg, é a responsável pelo maior número de consultas médicas, quer em consultórios ou ambulatorios. Nos grandes centros urbanos, estima-se sua prevalência em 15 a 20% da população adulta, ou seja, uma em cada cinco ou seis pessoas^{1,2}. Por sua ação direta na parede arterial, a hipertensão pode produzir lesões e acelerar a aterogênese, constituindo-se num dos principais fatores de risco para as complicações cardiovasculares. A associação de outros fatores de risco agrava o prognóstico, favorecendo o aparecimento precoce da aterosclerose, conforme dados do estudo de Framingham³. Nesse estudo, o risco de desenvolver complicação cardiovascular foi maior à medida que à hipertensão se associaram o tabagismo, colesterol elevado, diabetes ou cardiomegalia³.

Roberts, em 1975⁴, analisou diversas afecções cardiovasculares em doentes submetidos a necrópsias, com menos de 66 anos, cuja pressão no mês anterior ao óbito foi maior que 140/90 mmHg e o peso máximo do coração de 400 g para o homem e 300 g para a mulher. A hipertensão arterial estava associada a 50% dos casos de morte súbita, angina do peito, infarto do miocárdio, aneurisma da aorta e infarto cerebral, a 70% dos casos de complicações do infarto do miocárdio e a 95% dos casos de obstrução arterial periférica, aneurisma dissecante de aorta, hemorragia cerebral e insuficiência renal. Nos casos de cardiomegalia, a incidência foi ainda maior⁴.

Estudos recentes demonstraram a eficácia do tratamento anti-hipertensivo na redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares, em pacientes portadores de hipertensão arterial moderada e severa, especialmente na prevenção dos acidentes vasculares cerebrais e da insuficiência cardíaca e renal. Todavia, não houve redução na incidência de complicações isquêmicas e coronárias, como sugere o estudo conduzido pela Administração de Veteranos^{5,6}. O estudo australiano mostrou redução da incidência de mortes por infarto do miocárdio, mas não houve diferenças significativas na incidência de infartos não fatais e outras formas clínicas da doença⁷. Apenas o “Hypertension Detection and Follow-up Program” (HDFP) evidenciou benefícios entre os pacientes tratados, com redução de 20,3% da mortalidade global em pacientes com hipertensão leve e redução significativa de eventos coronários (fatais e não

fatais) no grupo de tratamento “especial” (intensivo) quando comparado com o grupo de tratamento “referido” (usual)⁸. Em pacientes portadores de hipertensão arterial leve (pressão diastólica - PD - entre 90 e 104 mmHg), quando tratados, igualmente demonstrou-se proteção contra os acidentes vasculares cerebrais, hipertrofia miocárdica, insuficiência cardíaca ou progresso para formas mais severas de hipertensão arterial.

Controvérsias permanecem sobre se pacientes com PD entre 90 e 94 mmHg devem receber tratamento farmacológico, quando medidas não farmacológicas não permitirem adequado controle das cifras tensionais. Nesse caso, questiona-se a possibilidade dos possíveis benefícios com o tratamento anti-hipertensivo serem superados ou mesmo anulados pelos riscos potenciais dos efeitos das drogas⁹. Todavia, os dados do HDFP apontam claramente que se a PD permanecer entre 90 e 94 mmHg, apesar de medidas não farmacológicas vigorosas, o tratamento farmacológico deve ser instituído, especialmente se houver evidência de comprometimento de órgão-alvo (cérebro, coração, rins) e a presença de outros fatores de risco como sexo masculino, história familiar, tabagismo, hipercolesterolemia e diabetes melito⁸.

Dois outros estudos - o “Medical Research Council Working Party to Mild to Moderate Hypertension” (MRC) e o “Multiple Risk Factor Intervention Trial” (MRFIT), demonstraram a ocorrência de efeitos metabólicos desfavoráveis entre os pacientes tratados, especialmente hipocalcemia, associada a arritmias ventriculares. O MRC confirmou a ocorrência de anormalidades metabólicas, especialmente hipocalcemia, bem como a presença de extra-sístoles ventriculares e arritmias ventriculares complexas, em pacientes tratados a longo prazo com diuréticos, o que poderia, de algum modo, explicar a relativa ausência de benefícios quanto ao surgimento de eventos coronários entre os pacientes sob tratamento anti-hipertensivo¹⁰.

Por outro lado, o “Multiple Risk Factor Intervention Trial” (MRFIT), que adotou o tratamento por etapas, não encontrou diferenças significativas na mortalidade entre os pacientes masculinos que receberam o tratamento mais agressivo (especial), em comparação com aqueles que seguiram o tratamento usual. Análise retrospectiva mostrou que os pacientes do grupo especial com evidências de anormalidades

* Professor Titular de Medicina Clínica da Faculdade Evangélica de Medicina de Curitiba

** Professor Livre-Docente de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

eletrocardiográficas, apresentaram maior incidência de óbito que os do tratamento usual. Igualmente surpreendente foi o fato de que os pacientes no grupo de tratamento usual com eletrocardiograma anormal tiveram menor mortalidade do que os com eletrocardiograma normal. Na realidade, os pacientes portadores de anormalidades no eletrocardiograma necessitaram dose maior de diuréticos e, muito embora não tenha sido demonstrada uma relação estatisticamente significativa entre o excesso de mortalidade, incidência de extra-sístoles ventriculares e hipocalemia, existe a possibilidade dos diuréticos apresentarem um potencial fator de risco em pacientes com alterações eletrocardiográficas¹¹.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Existem evidências suficientes sobre os benefícios do tratamento precoce da hipertensão arterial. Todavia, como os riscos-cardiovasculares são menores na hipertensão leve, o tratamento farmacológico somente deve ser instituído após a utilização exaustiva das medidas não farmacológicas. Esta conduta deve ser considerada como medida coadjuvante eficaz em pacientes com formas mais severas de hipertensão, recebendo tratamento farmacológico. Tal orientação, que vem prevalecendo nos últimos anos, está baseada na premissa de que a hipertensão arterial não deve ser tratada como um problema isolado, mas como parte de um conjunto de fatores de risco, que também desempenham papel de importância no manuseio do paciente hipertenso¹². O tratamento não farmacológico compreende a utilização das medidas a seguir discutidas.

Redução do peso - Obesidade e hipertensão estão intimamente relacionadas; a hipertensão é encontrada mais freqüentemente entre pessoas obesas, bem como naquelas que ganham peso. Isso é particularmente válido entre crianças e adolescentes e em adultos jovens e de meia-idade. A redução do peso, por restrição calórica, provoca, geralmente, redução apreciável da pressão arterial, mesmo que o peso ideal não seja atingido. A queda das cifras tensionais obtidas em pessoas que emagrecem é considerada adicional à determinada pela restrição da ingestão de sódio, embora existam poucos estudos que dissociem a perda de peso da restrição sódica. Embora o índice de recidiva seja grande, a redução de peso deve fazer parte da terapêutica integral de todos os pacientes obesos, isto é, aqueles que mantenham um peso maior ou igual a 115% do ideal.

Restrição de sal e modificações de outros cátions

Uma dieta com restrição moderada de sal deve ser instituída nos pacientes hipertensos. A ingestão de 70 a 90 mEq ou 2 g de sódio, ou 5 g de sal diariamente, é geralmente acompanhada de queda da pressão arterial. Tal medida pode atenuar os riscos de hipocalemia, comumente associada à terapêutica diurética. Em pacientes com formas mais severas de hipertensão ou acompanhadas de insuficiência cardíaca ou renal, deve-se evi-

tar a adição de sal à alimentação normal. A pressão arterial deve ser monitorizada, cuidadosamente, em pacientes submetidos à restrição de sódio, a fim de se determinar a sensibilidade individual. Deve-se ter especial atenção com alimentos já processados, como enlatados, conservas, congelados, etc.

Em adição à restrição de sal, deve-se enfatizar a importância da suplementação de potássio e magnésio, especialmente em pacientes submetidos à terapêutica com diuréticos, através de substitutivos do sal à base de potássio e aumento moderado do consumo de frutas e vegetais. Por outro lado, pacientes hipertensos, em geral, ingerem pouco cálcio, e a adição deste à dieta pode contribuir para o controle das cifras tensionais. Assim, o paciente, em dieta de sal, deve evitar redução na ingestão de leite e seus subprodutos, como queijo, requeijão, ricota, etc. No caso de restrição sódica total, é útil a suplementação cálcica.

Outras modificações dietéticas - Recentes estudos revelaram que redução da ingestão de gorduras saturadas, na qual a relação de gorduras poliinsaturadas/saturadas exceda significativamente a 1,0, tem sido associada à queda da pressão arterial, por interferir, provavelmente, com o aumento da secreção de prostaglandinas vasodilatadoras. Pode ser aconselhada uma dieta lactovegetariana, por seu alto teor de potássio, bem como maior ingestão de fibras, pela possível redução na ingestão e absorção de sódio. Para minimizar o risco de doenças cardiovasculares deve ser instituído controle dos níveis séricos de colesterol inicialmente através de medidas dietéticas.

Supressão do tabagismo - Indivíduos que fumam têm risco cardiovascular aumentado; o tabagismo, portanto, deve ser evitado nos pacientes hipertensos. A nicotina aumenta agudamente a pressão arterial, por estímulo adrenérgico; o monóxido de carbono acentua os efeitos da hipoxemia, pelo aumento dos índices de carboxihemoglobina circulante.

Moderação do consumo de álcool - A pressão arterial eleva-se, lenta e progressivamente, com o aumento das taxas de álcool no sangue circulante, numa proporção de 2 mmHg para cada 30 ml de álcool etílico ingeridos diariamente. As cifras tensionais revertem com a suspensão deste agente. Contudo, há evidências de que pequenas quantidades diárias podem exercer efeito protetor contra a cardiopatia isquêmica, possivelmente por aumento dos níveis sanguíneos de HDLcolesterol.

Supressão de anovulatórios - Aumento das cifras tensionais pode ocorrer em cerca de 5% das mulheres em uso de anovulatórios (estrógenos e progestágenos), provavelmente por aumento nos níveis séricos

de angiotensinogênio. A hipertensão, nesses casos, pode permanecer por três meses a um ano após a supressão dos anovulatórios; portanto, as pacientes devem ser acompanhadas atentamente, no sentido de verificar-se a normalização da pressão arterial.

Controle de estresse, relaxamento e modificações comportamentais - Técnicas de relaxamento e “bio-feedback”, ou sua combinação, com modificação comportamental e redução do estresse têm sido tentadas isoladamente, com resultados promissores, especialmente na hipertensão leve, ou em combinação com a terapêutica farmacológica, nas formas mais severas de hipertensão. A redução das cifras tensionais, embora modesta, é significativa, pois pode ser mantida até um ano após a adoção destas técnicas. Uma alteração, às vezes radical, no estilo de vida, pode ser desejável para obterem-se melhores resultados. Alguns estudos revelaram redução dos níveis séricos de renina e aldosterona em pacientes submetidos a programas de relaxamento e “bio-feedback”, em comparação com controles. Menor resposta à estimulação adrenérgica talvez seja responsável pela redução da frequência cardíaca e da pressão arterial, mesmo em pacientes com níveis séricos altos de catecolaminas, após uma situação de estresse.

Exercício e condicionamento físico - Exercícios físicos regulares, especialmente isotônicos ou aeróbicos, são úteis para o manuseio do paciente hipertenso. Algumas formas deste tipo de exercício, como corrida, natação e caminhadas, podem contribuir para o controle do peso, sendo úteis na redução da pressão arterial de pacientes com hipertensão essencial. Tais exercícios devem ser graduais e somente iniciados após prévia avaliação médica. Por outro lado, exercícios isométricos são, em geral, contraindicados e mesmo proscritos em pacientes hipertensos, pois podem aumentar a resistência vascular periférica por influências autonômicas. Os exercícios isotônicos são particularmente úteis em hipertensos adolescentes, nos quais podem produzir reduções significativas da pressão arterial.

Medidas que aumentam a aderência ao tratamento - Falta de aderência ou de observância ao tratamento constituem um dos maiores problemas no controle da hipertensão arterial. Ocorre em até 40% dos pacientes, por diversos motivos, e diminuir esta proporção constitui um dos maiores desafios no manuseio do hipertenso. Sabe-se que a incapacidade do paciente em manter suas cifras tensionais controladas relaciona-se ao não seguimento das recomendações terapêuticas ou à incapacidade das equipes médicas e multidisciplinares de ajustar a terapia a níveis adequados. Os profissionais que compõem as equipes de tratamento devem procurar dirigir seus esforços no sentido de atender às necessidades dos pacientes, esclarecendo-os quanto a doença e suas conseqüências, orientando-os quanto à prescrição e seus efeitos colaterais e facilitando o acesso dos mesmos às consultas médicas, que devem ser previamente marcadas.

A aderência pode ser melhorada se houver boa relação médico-paciente ou equipe-paciente, bem como medidas de educação pública, ressaltando a redução da mortalidade e das complicações pelo tratamento anti-

hipertensivo a longo prazo, através de trabalhos comunitários e programas de controle da hipertensão arterial. Algumas medidas podem aumentar a aderência ao tratamento: simplificação dos regimes terapêuticos, adequando-os aos hábitos dos pacientes; informações escritas sobre dose, efeitos colaterais, resultados; adequação dos horários de consulta, redução do tempo de espera e envolvimento de equipe multidisciplinar (enfermeiros, psicólogos, nutricionistas, assistentes sociais, fisioterapeutas); telefonar para pacientes que faltam às consultas e, se necessário, realizar visitas domiciliares ou em horário de trabalho; correlacionar o uso da medicação anti-hipertensiva com eventos da rotina diária; manter registros permanentes das cifras tensionais e da ingestão de drogas; envolvimento de familiares para auxiliar na administração da medicação e nas medidas dietéticas; encorajar o paciente e felicitá-lo pelo sucesso obtido durante as diversas etapas de tratamento; facilitar a convivência com outros pacientes em programas de lazer ou esportivos (clubes de hipertensos).

Um dos problemas que levam frequentemente ao abandono do tratamento é o custo da medicação, embora a não aderência ocorra freqüentemente mesmo com o uso de medicamentos de baixo custo ou fornecidos gratuitamente, como é o caso de pacientes carentes que recebem assistência médica em hospitais beneficentes ou universitários. No caso de medicação mais dispendiosa, o problema é maior em nosso país do que naqueles em que os pacientes são reembolsados (até 90% do valor dos medicamentos). Contudo, uma clara demonstração de custo/benefício, feita dentro da relação médico ou equipe médica e paciente, pode minimizar o problema^{9,13}.

Tratamento Farmacológico

Nas últimas décadas, muitos agentes anti-hipertensivos tornaram-se disponíveis para o tratamento efetivo da hipertensão arterial. Até então, a escolha da droga era empírica, e independente da etiologia e fisiopatologia da hipertensão.

As dificuldades na escolha do agente anti-hipertensivo decorriam dos seguintes fatores: a etiologia da hipertensão arterial é usualmente desconhecida; os mecanismos de elevação da pressão arterial são múltiplos e de difícil identificação, além dos custos que apresentam as técnicas mais sofisticadas de avaliação; os mecanismos de ação de muitos agentes terapêuticos são apenas parcialmente conhecidos.

Uma orientação prática para o tratamento anti-hipertensivo deve observar as seguintes recomendações: redução gradual da pressão arterial, exceto nas situações de urgência; iniciar com agentes que determinem redução suave dos níveis de pressão arterial

com a menor incidência de efeitos colaterais (é o que se preconiza na monoterapia e na individualização da terapêutica); progressão para a combinação de drogas, apenas se a monoterapia falhar. Nesse caso, associam-

se drogas de diferentes mecanismos de ação.

A terapêutica da hipertensão arterial, baseada no tratamento individualizado é útil para o manuseio dos pacientes hipertensos. Este procedimento permite flexibilidade no tratamento, com a utilização de doses baixas de medicamentos, as quais podem ser aumentadas progressivamente, bem como a associação ou subtração de drogas, até que a pressão arterial alcance nível satisfatório. Efeitos colaterais não controláveis requerem a supressão ou redução da dose da medicação responsável pelos mesmos, passando-se para a etapa seguinte. A monoterapia tem permitido a normalização dos níveis tensionais em até 80% dos casos de hipertensão leve e moderada, com esquemas relativamente simples e economicamente acessíveis. A maioria dos estudos multicêntricos internacionais mais recentes tem adotado este esquema prático de tratamento.

Em pacientes com hipertensão arterial leve, intervalos de dois a três meses devem ser observados antes de decidir a mudança da droga ou sua associação, a fim de permitir que a medicação selecionada tenha tempo suficiente para desenvolver ação mais efetiva. A falta de resposta adequada deve ser reavaliada antes de alterar a terapêutica, considerando-se os seguintes aspectos: baixa aderência ao tratamento; dose insuficiente do medicamento utilizado; uso excessivo de sal; aumento de peso; uso concomitante de drogas antagonistas; causas secundárias de hipertensão arterial não previamente identificadas.

Redução nas doses das drogas pode ser tentada em pacientes nos quais a pressão arterial tenha sido controlada com sucesso por períodos de seis a 12 meses, sendo que a retirada da medicação deve ser feita sob vigilância e não interrompida de maneira abrupta⁹. Qualquer que seja o regime terapêutico, entretanto, este deve propiciar o controle da hipertensão arterial com o mínimo de inconvenientes para o paciente, sobretudo em relação aos efeitos colaterais. Esquemas terapêuticos alternativos baseiam-se no fato de que as experiências e preferências dos médicos são variáveis e nem sempre unânimes. As drogas utilizadas no tratamento por etapas de acordo com a recomendação do Comitê Conjunto para Detecção, Acompanhamento e Tratamento da Hipertensão Arterial do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, estão esquematizadas no quadro 1.

Os primeiros programas foram desenvolvidos nos Estados Unidos no final da década de 60. Os diuréticos foram escolhidos para compor a primeira etapa do tratamento da hipertensão arterial, utilizando-se, de preferência, o grupo das tiazidas, com aumento progressivo da dose, quatro e seis semanas após o início de seu emprego. Contudo, a partir da década de 70, os bloqueadores beta-adrenérgicos tornaram-se cada vez mais populares, sobretudo na Europa, Austrália e Escandinávia. Posteriormente ao relatório da Organização Mundial de Saúde de 1978, passou-se a recomendar

Quadro I—Classificação dos medicamentos anti-hipertensivos

DIURÉTICOS	
Tiazídicos	hidroclorotiazida dihidroclorotiazida clortalidona
De alça	furosemida bumetanida ácido etacrínico
Poupadores de potássio	espironolactona amilorida triantereno
SIMPATOLÍTICOS	
Ação central	alfa -metildopa clonidina guanabenzó
Ação na terminação nervosa	reserpina guanetidina debrisoquina
Bloqueadores beta adrenérgicos	genéricos propranolol nadolol timolol sotalol cardiosseletivos atenolol metoprolol acebutolol atividade simpatomimética intrínseca oxprenolol pindolol
Bloqueadores alfa-adrenérgicos	alfa , alfa : fentolamina, fenoxibenzamina alfa ¹ : prazosina, indoramina
Bloqueadores alfa e beta-adrenérgico	labetalol
VASODILATADORES DE AÇÃO DIRETA	
Arteriais	hidralazina diazóxido minoxidil
Arteriais e venosos	Nitroprussiato de sódio
INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA	
	Captopril Enalapril
ANTAGONISTAS DO CÁLCIO	
	Nifedipina Verapamil Diltiazem

bloqueadores beta-adrenérgicos como alternativa de primeira linha aos diuréticos: outrossim, ambos agentes poderiam ser utilizados em combinação na segunda etapa, ou então qualquer deles poderia ser associado a outras drogas anti-hipertensivas, como reserpina, metildopa, hidralazina ou prazosin. Na terceira etapa, poderiam ser utilizados simultaneamente: diurético, beta-bloqueador e hidralazina, ou diurético, beta-bloqueador e prazosin, ou ainda, diurético, reserpina e hidralazina. Drogas mais potentes, como guanetidina,

betanidina, debrisoquina ou minoxidil, ficaram restritas às situações de hipertensão arterial severa e resistente aos esquemas convencionais¹⁴.

Os programas da terapia por etapas, até então, basearam-se na opinião de que o importante era obter a queda das cifras tensionais e não a maneira como estas seriam reduzidas e nos relatos sobre a possível baixa incidência de efeitos colaterais dos diuréticos e/ou beta-bloqueadores, o que realmente permitiu grande difusão de ambos os agentes farmacológicos na prática médica diária. O conhecimento de que outras drogas disponíveis determinavam retenção de sódio e água, requerendo a adição de um diurético ao esquema terapêutico, reforçava a escolha deste último agente como droga de primeira linha. Os vasodilatadores eram indicados como segunda ou terceira opção, pois apresentavam como efeito secundário hiperatividade simpática reflexa, além de retenção hídrica.

Posteriormente, novos conhecimentos questionaram muitos destes conceitos, estabelecendo normas para sua revisão crítica¹⁵. Controvérsias sobre os benefícios e riscos do tratamento de formas leves de hipertensão arterial levaram a uma reavaliação do uso dos diuréticos e beta-bloqueadores. Ademais, passou-se a conhecer melhor os sucessos, bem como as falhas e limitações do tratamento anti-hipertensivo, com os bloqueadores dos canais de cálcio e os inibidores da enzima conversora da angiotensina. Tais drogas foram testadas exaustivamente nos últimos anos e suas propriedades ensejaram não apenas a inclusão no terceiro degrau da terapia por etapas, como a potencialidade de sua utilização na etapa inicial do tratamento¹⁴.

A prevalecer essa tendência, é possível que tais drogas constituam importante alternativa aos diuréticos e beta-bloqueadores, no tratamento inicial de pacientes hipertensos. A eficácia e tolerabilidade já conhecidas deverão provar seus benefícios a longo prazo, o que já foi demonstrado com as drogas utilizadas há mais tempo.

Diuréticos Versus Outras Drogas

Os diuréticos têm sido considerados como agentes de escolha no tratamento da hipertensão arterial desde a introdução da clorotiazida, há quase 30 anos. São classificados, segundo suas propriedades, em três grandes grupos: diuréticos tiazídicos, de pequena ação natriurética e longa duração de ação, que atuam na porção inicial do túbulo distal; diuréticos de alça, mais potentes e de curta duração de ação; e diuréticos poupadores de potássio, que atuam reabsorvendo este íon no túbulo distal, tendo pequeno poder natriurético e curta duração de ação¹⁶.

A importância dos diuréticos reside no fato de que apresentam ação anti-hipertensiva, como também acenam o efeito de outras drogas. Por outro lado, os diuréticos tiazídicos passaram a ocupar de modo progres-

sivo e duradouro a posição de droga de escolha inicial para o tratamento anti-hipertensivo¹⁷. Estudos hemodinâmicos revelaram que os tiazídicos determinam redução discreta mas definitiva do volume extracelular, além de reduzir inicialmente o débito cardíaco, que retorna ao normal algumas semanas após o início do tratamento; ao mesmo tempo observa-se redução da resistência periférica total. Este último efeito não se deve à ação vasodilatadora direta, mas, possivelmente, à diminuição da responsividade arterial aos estímulos vasoconstritores, por diminuição do conteúdo de sódio da parede arterial¹⁸.

Os diuréticos podem ser indicados na presença de doença vascular periférica, asma ou outras formas de doença pulmonar crônica, além de outras condições nas quais os beta-bloqueadores são contraindicados. Por outro lado, os diuréticos apresentam uma série de vantagens sobre outros agentes anti-hipertensivos: as tiazidas são, ao lado da reserpina, as drogas de menor custo para um tratamento que, em geral, é prolongado e frequentemente permanente. Sua tolerabilidade é semelhante à de outras drogas e a administração simples, requerendo, na maioria das vezes, uma única tomada diária. Ademais, os diuréticos são efetivos como monoterapia na hipertensão arterial em pelo menos 60-70% dos casos, com doses relativamente baixas. Os diuréticos são igualmente úteis para associação com outras drogas que determinam retenção hídrica, permitindo redução na dose destas¹⁸.

Algumas alterações bioquímicas, porém, podem ser induzidas pelo uso de diuréticos. Tais efeitos têm colocado em questão o conceito de segurança do emprego destes agentes¹⁷. Uma das reações adversas mais frequentes é a hipocalcemia, frequentemente associada à hipomagnesemia^{19,20}. Hipocalcemia e depleção do potássio corporal associam-se a astenia, fadiga, câimbras musculares e arritmias cardíacas. A espoliação do potássio e magnésio pode estar associada às arritmias ventriculares determinadas pelo esforço. Arritmias atriais e ventriculares são frequentes em pacientes nos quais os níveis de potássio sérico encontram-se abaixo de 3,5 mEq/l, especialmente nos portadores de infarto do miocárdio, outras formas de cardiopatia isquêmica ou sob uso de digital. Casos de arritmias ventriculares complexas, resultantes de hipocalcemia crônica e detectadas com auxílio da eletrocardiografia dinâmica foram descritos recentemente^{18,19}. A hipomagnesemia, que altera a repolarização ventricular, também tem sido implicada em casos de arritmias ventriculares potencialmente letais, como as "torsades despointes" - Por outro lado, a reposição de potássio e/ou magnésio pode reduzir a incidência das disritmias. A possibilidade de ocorrerem arritmias ventriculares em pacientes com hipocalcemia e hipomagnesemia tem sido apontada como uma das causas mais prováveis do insucesso do tratamento anti-hipertensivo com diuréticos, na prevenção da mortalidade por problemas cardíacos.

Os diuréticos podem determinar, também, elevação da glicemia, uricemia, e lípides séricos, com aumento potencial do risco coronário. As alterações lipídicas mais importantes estão relacionadas com aumento discreto do colesterol total e moderado dos triglicérides. Estudos mais recentes têm demonstrado que, a longo prazo, o colesterol sérico tende a retornar a níveis semelhantes ou até mesmo inferiores aos iniciais^{22,23}. Tais efeitos podem ser contrabalançados por dieta pobre em gorduras saturadas e colesterol. A hiperuricemia assintomática não necessita de terapia específica, porém, em pacientes com história prévia de gota ou naqueles em que esta condição ocorre, deve ser instituído tratamento específico. Uma intolerância para os carboidratos, em geral, não contra-indica o uso dos diuréticos⁹.

A hipocalcemia pode ser corrigida com restrição não severa da ingestão de sódio, reposição dietética, suplementação de potássio ou uso de poupador de potássio. Nos casos mais graves, a reposição de potássio deve ser feita por infusão parenteral, administrando-se 20 mEq por hora. A hipomagnesemia pode ser corrigida através de reposição parenteral: nos casos mais severos, 5 a 10 ml (1 a 2 g) de solução a 20% do íon pode ser administrada por via intravenosa. O uso de diuréticos poupadores de potássio, ou a suplementação deste, é contra-indicado em pacientes hipertensos com função renal comprometida, mas particularmente útil em determinadas situações, como a cardiopatia subjacente ou uso concomitante de digitálicos. No tratamento a longo prazo com tiazídicos, deve-se considerar a associação com diuréticos poupadores de potássio, para evitar a espoliação crônica^{24,25}.

O conceito de tratamento individualizado deve preferentemente orientar a escolha do agente anti-hipertensivo em função das características de cada paciente. Assim, em adultos jovens, nos quais a hipertensão em geral é lábil, e que apresentam hiperatividade simpática, com débito cardíaco e atividade da renina plasmática aumentados, os beta-bloqueadores devem ser considerados como primeira escolha^{27,28}. Nos idosos nos quais, em geral, a pressão arterial está estabilizada, o débito cardíaco e a atividade da renina plasmática normal ou diminuída, porém a resistência vascular periférica aumentada, a indicação inicial deve, preferentemente, recair sobre os antagonistas dos canais de cálcio ou diuréticos²⁸. Os efeitos adversos dos antagonistas do cálcio, por vezes não tolerados, restringem seu uso.

Simpatolíticos de ação central são, ainda, muito utilizados, mormente em esquemas de associação. Possuem perfil hemodinâmico interessante, preservando o fluxo sanguíneo em órgãos-alvo. Ressalte-se o efeito da metildopa na regressão da hipertrofia ventricular esquerda. Os efeitos sobre o sistema nervoso central, como a sedação, podem limitar seu emprego.

Os vasodilatadores devem, preferencialmente, ser

empregados como coadjuvantes de outras drogas que minimizem seus efeitos colaterais—taquicardia reflexa e retenção hídrica—como, por exemplo, diuréticos e beta-bloqueadores.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina têm indicação apropriada na presença de afecções concomitantes, como o diabete. São drogas promissoras, que necessitam de melhor avaliação, mas que já constituem opção para início de tratamento em diferentes esquemas.

Em conclusão, consideramos que, apesar da introdução de novos e promissores anti-hipertensivos, os diuréticos continuam como importantes agentes para o tratamento da hipertensão arterial, por sua eficácia e tolerabilidade e porque, a longo prazo, podem promover redução da mortalidade total e prevenir a ocorrência de eventos cardiovasculares^{6,7}. Os diuréticos mantêm essa preferência por serem de eficácia igual ou superior a outros agentes anti-hipertensivos, como monoterapia, consoante demonstrado em alguns estudos^{26,27}. Os diuréticos podem ceder seu lugar a outros agentes anti-hipertensivos, se houver indicação precisa destes ou contra-indicação específica ao seu uso, como hipersensibilidade, gota, etc.

Hipertensão Arterial Refratária

A terapia por etapas ou a individualizada vem demonstrando ser efetiva na maioria dos pacientes hipertensos. Contudo, em alguns pacientes os níveis de pressão arterial podem apresentar reduções discretas ou mesmo insignificantes, a despeito da utilização de diversas drogas, com dose máxima de cada tipo de agente anti-hipertensivo. Nesses casos, devem-se considerar os seguintes fatores, que podem estar impedindo os efeitos benéficos do tratamento:

- 1) Excluir pacientes não aderentes e/ou com hipertensão arterial secundária (medir a atividade da renina plasmática e catecolaminas).
- 2) Manter o esquema terapêutico, com restrição de sódio a menos de 2 g ou 90 mEq diários.
- 3) Medidas para redução de peso nos obesos
- 4) Substituir uma droga da primeira ou segunda etapa por similar
- 5) Adicionar uma segunda droga da segunda etapa (não se deve combinar agentes da mesma classe de drogas, p. ex., clonidina e guanabenz e/ou metildopa).
- 6) Substituir hidralazina por minoxidil na terceira etapa.
- 7) Persuadir o paciente a tolerar alguns efeitos secundários, para obter-se a redução da pressão arterial.
- 8) Considerar a reavaliação de sua condição clínica.

Na hipertensão severa, algumas modificações foram propostas para o efetivo controle dos níveis de pressão. O tratamento pode ser iniciado com doses máximas de diuréticos e beta-bloqueadores ou outros anti-

hipertensivos associados, para obter-se controle mais rápido da pressão arterial e os intervalos entre as alterações do regime terapêutico podem ser abreviados. Em casos mais graves, que necessitem de resposta mais urgente ao tratamento, a hospitalização está justificada⁹.

REFERÊNCIAS

- Achutti A, Medeiros AMB, Azambuja MIR, Costa EA & Klein CH — A hipertensão arterial no Rio Grande do Sul. *B.Saúde* 12:6, 1985.
- Klein CH et al—Hipertensão arterial em Volta Redonda. *An. Hosp. Sid. Volta Redonda* 4: 59 Apud Luna, R. L.—Hipertensão arterial—Um guia prático para o clínico, 1985.
- Mcgee D—The probability of developing certain cardiovascular diseases in 8 years at specific values of some characteristics. *DHEW Publication (NIH) 74: 618*, 1973.
- Roberts WC—The hypertensive diseases: evidence that systemic hypertension is a greater risk factor to the development of other cardiovascular diseases than previously suspected. *Am. J. Med.* 59: 523, 1975.
- Zanchetti A—Treatment goals in hypertension. In: Hansson, L.; Lowenstein J & Zanchetti A (ed.)—*Coronary heart disease: hypertension and other risk factors*. *Am. J. Med. (Suppl.)*, 1984.
- Veterans Administration Cooperative Study Group In Hypertension—Effects of treatment on morbidity in hypertension II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg. *JAMA* 213:1143, 1970.
- The Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension—Report of the Management Committee. *Lancet* I: 1261, 1980.
- Hypertension Detection And Follow-up Program Cooperative Group—Five-year findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program. I—Renunciation in mortality of persons with high blood pressure including mild hypertension. *JAMA* 242: 2562, 1972.
- The 1984 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *NIH Publication* 84: 1088, 1984.
- Medical Research Council's Working Party on Mild to Moderate Hypertension—Ventricular extrasystoles during thiazide treatment: sub-study of MRC Mild Hypertension Trial- *Brit. Med. J.* 287: 1249, 1983.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group—Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 248: 1465, 1982.
- Kaplan NM—Non drug treatment of hypertension- *Ann. Int.Med.* 102:359, 1985.
- Giorgi DMA, Gonçalves RN, Santillo JC & Mion Jr. D—Tratamento da hipertensão arterial. *Rev. Bras. Med. (Cardiologia)* 3: 191, 1984.
- Report of a WHO Expert Committee: Arterial hypertension. *Tech. Rep. Serv.* 628, 1978.
- Laragh JH—Modification of Stepped care-approach to antihypertensive therapy. *Amer. J. Med.* 77 (2A): 78-86, 1984.
- Lant A—Diuretics—Clinical pharmacology and therapeutic use (Part I). *Drugs* 29: 57, 1985.
- Gifford RW—The role of diuretics in the treatment of hypertension. *Am. J. Med.* 77(4A): 102, 1984.
- Freis ED—Advantages of diuretics. *Am. J. Med.* 77(4A): 107, 1984.
- Knochel JP—Diuretic induced hypokalemia. *Am. J. Med.* 77(5A): 18, 1984
- Dyckner T & Wester PO—Intracellular magnesium loss after diuretic administration. *Drugs* 28 (Suppl. 1): 161, 1984.
- Hollifield JW—Potassium and magnesium abnormalities: diuretics and arrhythmias- *Am. J. Med.* 77(5A): 28, 1984.
- Curb JD, Maxwell MH et al.—Adverse effects of antihypertensive medications in the Hypertension Detection Follow-up Program. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 29(Suppl. 3): 73, 1986.
- Burris JF & Freis ED—Thiazide do not cause long-term increase in serum lipid concentration. *Arch. Intern. Med.* 245: 2266, 1986.
- Multicenter Diuretic Cooperative Study Group—Multiclinic comparison of amiloride, hydrochlorothiazide, and hydrochlorothiazide plus amiloride in essential hypertension. *Arch. Int. Med.* 141: 482, 1981.
- Pereira da Cunha G, Albanese F^o FM, Wajngarten M & Cantarelli EL—Tratamento da hipertensão arterial com a combinação de hidroclorotiazida e cloridrato de amilorida. *Arq. Bras. Cardiol.* 40: 353, 1983.
- Medical Research Council's Working Party on Mild to Moderate Hypertension—Adverse reactions to bendrofluazide and propranolol for the treatment of mild hypertension. *Lancet* II: 539, 1981.
- Berglund G & Anderson O—Beta-blockers or diuretics in hypertension? A six year follow-up of blood pressure and metabolic side effects. *Lancet* I: 744, 1981
- Buhler FR—Age and cardiovascular response adaptation. *Hypertension*: 5 (Suppl. 3): 94, 1983.