

BOLETIM DO CEATRIM

Órgão do Centro de Apoio à Terapia Racional pela Informação sobre Medicamento
Convênio CRF/RJ - UFF - Ano 1 - No 1 - Março / 2000

O que é o Ceatrim

Fruto de convênio entre o CRF-RJ e a Faculdade de Farmácia da UFF, o CEATRIM foi inaugurado em julho de 1999. Desde então, vem atendendo a solicitações de informação de vários colegas farmacêuticos, bem como de enfermeiros e usuários de medicamentos. A internet tem sido o meio mais freqüente de acesso ao CEATRIM, seguida do telefone. Além do atendimento a estas solicitações, foi desenvolvida uma homepage que objetiva não só facilitar o acesso dos usuários ao centro, mas também permitir a veiculação de informação produzida pelo CEATRIM como, por exemplo, boletins, palestras e a caracterização



de novas drogas lançadas no mercado brasileiro. Além da divulgação na internet, os boletins do CEATRIM serão veiculados através da RIOPHARMA a cada 4 meses.

Como os medicamentos usados no controle da hipertensão arterial têm sido fruto de vários questionamentos ao CEATRIM (36% das solicitações recebidas até o momento), optamos por iniciar nossos boletins com uma série de artigos tratando deste problema. Neste número, serão abordadas questões referentes à caracterização da hipertensão, sua fisiopatologia e principais causas. O próximo boletim tratará das principais drogas utilizadas no tratamento da hipertensão, sendo os aspectos relacionados ao uso destes produtos em populações especiais, como gestantes por exemplo, tratadas no terceiro boletim.

*HIPERTENSÃO ARTERIAL (1)

Célia Wurth Teixeira Schreiber *

Introdução

Hipertensão arterial (HA) é uma desordem cardiovascular crônica que apresenta, tanto na sua progressão quanto no seu prognóstico uma alta variabilidade. O diagnóstico da HA não oferece dificuldades e a síndrome pode ser controlada com sucesso através do uso de medicamentos. (3, 6, 10). A HA pode permanecer silenciosa durante anos devido ao início insidioso e a ausência de sintomas. A presença de pressão sanguínea elevada coloca os pacientes em constante risco de lesões em leitos vasculares incluindo a retina, o cérebro, o coração e os rins. O diagnóstico é frequentemente constatado quando o paciente apresenta complicações decorrentes do quadro hipertensivo. Infarto do

miocárdio, derrame, insuficiência cardíaca e insuficiência renal constituem algumas das complicações severas decorrentes da HA. (1, 2, 5, 7, 8)

Epidemiologia

Hipertensão é um problema de saúde extremamente comum na população geriátrica, afetando em torno de 65% dos indivíduos entre 65 - 75 anos. Entre os indivíduos de menos de 50 anos a síndrome é mais comum entre os homens; a incidência aumenta entre as mulheres após a menopausa. Os negros tendem a apresentar HA mais severa que os brancos. A prevalência da HA entretanto, aumenta com a idade em todos os grupos, negros, brancos, homens e mulheres. (3, 7)

Definição

Hipertensão arterial em indivíduos de 18 anos de idade ou acima, é definida por uma pressão diastólica igual ou superior a 90 mmHg e uma pressão sistólica superior a 140 mmHg.

A pressão arterial varia durante o dia em função de fatores diversos tais como exercícios físicos vigorosos, situações de stress ou variações bruscas na alimentação. Por isso, a medida isolada da pressão sanguínea não apresenta valor diagnóstico. HA é diagnosticada em adultos quando: 1) a média de duas ou mais medidas da pressão diastólica, obtidas em pelo menos duas consultas subsequentes, for igual ou superior a 90 mmHg; e 2) quando a média de múltiplas leituras da pressão sistólica, obtidas em duas ou

mais consultas subsequentes, apresentar valor consistentemente superior a 140 mmHg.

A hipertensão sistólica isolada é definida por um valor da pressão sistólica superior ou igual a 140 mmHg e uma pressão diastólica inferior a 90 mmHg. (2, 5, 7)

Classificação

A classificação da pressão sanguínea apresentada na Tabela 1 exclui os indivíduos sob tratamento com medicação antihipertensiva, assim como pacientes em crise aguda. Quando as pressões sistólica e diastólica indicarem categorias diferentes, a categoria superior deve ser selecionada para classificar o estágio hipertensivo do paciente. Por exemplo, 160 / 92 mmHg deve ser classificado como hipertensão moderada (estágio 2); 180 / 120 mmHg deve ser classificado como urgência hipertensiva (estágio 4). Além de se classificar o estágio da hipertensão, deve-se especificar a presença ou ausência de lesão em órgão alvo e os fatores adicionais de risco. Por exemplo, um paciente diabético apresentando hipertrofia ventricular esquerda e pressão sanguínea de 142 / 94 mmHg, é classificado: 1) como portador de hipertensão leve; 2) com presença de lesão de órgão alvo (hipertrofia ventricular esquerda); e 3) com presença de fator adicional de risco (diabetes). Este conjunto de informações é importante para a avaliação do risco hipertensivo e para a escolha do tratamento adequado. (4, 7, 10)

Tabela 1 – CLASSIFICAÇÃO DA PRESSÃO SANGÜÍNEA EM ADULTOS COM IDADE SUPERIOR A 18 ANOS ^a

Categoria	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Normal	< 130	< 85
Normal alta(limítrofe)	130-139	85-89
Hipertensão		
Estágio 1 (leve)	140-159	90 – 99
Estágio 2 (moderada)	160 – 179	100 – 109
Estágio 3 (severa)	180 - 209	110 – 119
Estágio 4 (urgência)	≥ 210	≥ 120

a) Adaptado de 2, 7 .

Hipertensão não é uma doença isolada mas uma síndrome de causas múltiplas. Segundo a etiologia os quadros hipertensivos podem ser classificados como hipertensão primária e secundária.

A hipertensão primária, também denominada hipertensão essencial ou ainda hipertensão idiopática, é a hipertensão sistêmica de origem desconhecida. É a mais frequente compreendendo 95% dos casos de portadores de HA.

A hipertensão secundária é a hipertensão sistêmica de causa conhecida. Menos de 5% dos

casos hipertensivos enquadram-se nesta categoria. Algumas causas da hipertensão secundária encontram-se su-marizadas na Tabela 2.

Independente da classificação anteriormente mencionada, os quadros hipertensivos podem se apresentar sob a forma de hipertensão maligna, complicações hipertensivas ou ainda como hipertensão causada por ansiedade.

Hipertensão maligna síndrome caracterizada por elevação extrema da pressão sanguínea (diastólica > 140 mmHg), início súbito, evolução fulminante e evidência de severa lesão vascular generalizada.

Complicação hipertensiva termo usado para descrever HA de causas diversas, na qual existe evidência de lesão cardiovascular relacionada à elevação da pressão. As complicações hipertensivas comuns incluem insuficiência renal, infarto do miocárdio e aneurisma arterial.

Hipertensão causada por ansiedade refere-se à situação na qual a pressão arterial do paciente está elevada

quando for medida por um médico ou outro profissional de saúde, porém normal se for medida fora do ambiente hospitalar.

Tabela 2 – CAUSAS DA HIPERTENSÃO SECUNDÁRIA ^a

HIPERTENSÃO SISTÓLICA E DIASTÓLICA

Renal (ex. glomerulonefrite aguda)
Endócrina (ex. feocromocitoma)
Neurológica (ex. envenenamento por chumbo)

Iatrogênica (ex. contraceptivos orais; anti-inflamatórios não esteroidais)

HIPERTENSÃO SISTÓLICA ISOLADA

Idade
Aumento do débito cardíaco
Queda da resistência vascular periférica

Adaptado de 7.

Medida da pressão arterial

A avaliação inicial do paciente hipertenso deve incluir:

- Medida da pressão arterial
- Avaliação da presença de lesão de órgão alvo
- Avaliação de possíveis causas de hipertensão secundária
- Identificação de fatores de risco cardiovascular
- Caracterização do paciente (sexo, raça, idade, hábitos, doenças concomitantes)

A medida acurada da PA constitui a etapa crucial na avaliação diagnóstica do paciente hipertenso. A Sociedade Internacional de Hipertensão Arterial recomenda os procedimentos abaixo, afim de minimizar possíveis interferências nos valores obtidos (2, 7) :

- a) o paciente deve estar sentado em ambiente tranquilo e repousar pelo menos 5 minutos antes de medir a PA; b) o paciente não deve fumar ou ingerir estimulantes (café, chá) uma hora antes da medida da PA; c) devem ser realizadas duas ou tres medidas de PA com intervalos de pelo menos cinco minutos entre as leituras; ocorrendo uma diferença de 5 mmHg ou mais entre a primeira e a segunda leitura deve ser realizada uma terceira tomada da PA; d) o manguito deve ser colocado no antebraço, à altura aproximada do coração do paciente e deve-se realizar a leitura nos braços direito e esquerdo; e) a PA de um paciente em pé tende a subir ligeiramente, enquanto que a PA do paciente deitado tende a um ligeiro decréscimo. Este procedimento permite verificar uma tendência a hipotensão ortostática ou de hipotensão induzida por medicamentos.

O manguito deve ser inflado rapidamente até exceder a pressão intra-arterial impedindo o fluxo de sangue na artéria braquial. O manguito é desinflado lentamente até que possa ser ouvido com auxílio de um estetoscópio, o som do sangue forçando sua passagem através da artéria. A pressão abaixo da qual este som começa a ser ouvido é denominada pressão sistólica (PS) e a pressão na qual este ruído se torna abafado e desaparece é a pressão diastólica (PD).

Fisiopatologia da Hipertensão arterial.

A pressão sanguínea é a força que o sangue exerce contra a parede dos vasos. A força gerada pelo coração ao bombear o sangue é exercida sobre as artérias as quais se adaptam à pressão recebida por meio de fibras elásticas. O grau de distendibilidade e elasticidade dos vasos diminui com a idade de forma que as artérias perdem gradualmente sua elasticidade, reduzem seu calibre e aumentam a resistência à passagem do sangue. O aumento da resistência periférica por sua vez obriga o coração a exercer uma força extra afim de manter o fluxo sanguíneo normal. A hiperplasia e hipertrofia cardíacas provocadas por este trabalho adicional acarretam uma maior demanda de oxigênio para nutrir as novas fibras cardíacas. Esta situação estabelece as bases para o futuro desenvolvimento de cardiopatias isquêmicas e insuficiências cardíacas (2).

A magnitude da pressão arterial depende de duas variáveis hemodinâmicas fundamentais: o débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP) (Fig. 1) (9).

O DC depende da frequência cardíaca (FC ou cronotropismo) e do volume sistólico (VS), sendo este último função do enchimento diastólico e da ejeção sistólica (Fig. 2).

VOLUME SANGUÍNEO

FATORES HUMORAIS

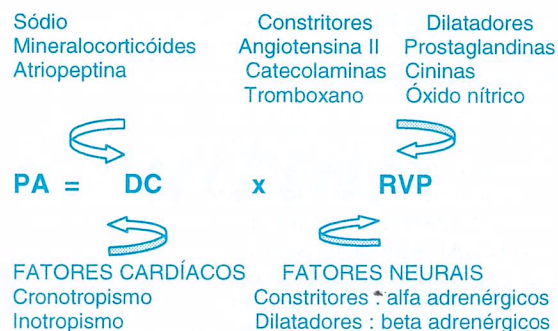


Fig.1 – Variáveis hemodinâmicas que determinam a pressão arterial. (Adaptado de 9)

Tanto o DC quanto a RVP são influenciados por uma série de fatores: o DC depende do volume sanguíneo, determinado pelo teor de sódio, mineralocorticóides e atriopeptina circulantes, e de fatores cardíacos como a FC e a força de contração (inotropismo); a RVP, ou seja a resistência oferecida pelas arteríolas ao fluxo sanguíneo, está predominantemente relacionada ao diâmetro do lumen do vaso. A RVP depende de fatores humorais e neurais capazes de provocar vasoconstrição ou vasodilatação (Fig. 1).

Pré-carga é a pressão que distende a parede ventricular durante a diástole e é determinada pelo retorno venoso. A dilatação das veias periféricas aumenta a capacitância venosa, reduzindo o retorno venoso e reduzindo a pré-carga. Alterações na pressão sistêmica média e na distendibilidade da parede ventricular influenciam a pré-carga provocando alterações no volume sistólico. Pós-carga ou tensão ventricular sistólica é a força distribuída no ventrículo durante a ejeção do sangue, e está relacionada à resistência periférica. O aumento da resistência periférica provoca aumento da contractibilidade do miocárdio para manter uma ejeção e um volume sistólico adequados. As síndromes hipertensivas causam aumento da pré e pós-carga.

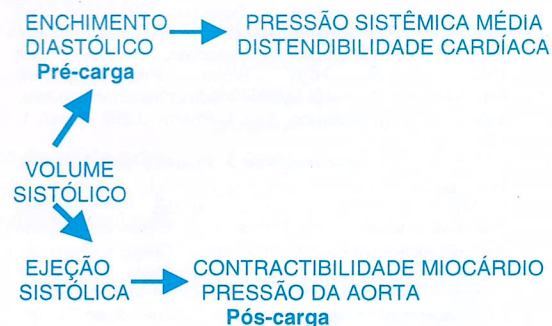


Fig.2 – Variáveis que afetam o volume sistólico.

Os rins desempenham papel importante na regulação da pressão sanguínea possivelmente através dos seguintes mecanismos: 1) o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA); 2) a

homeostase do sódio e 3) a produção de substâncias renais vasodepressoras.

O SRAA (Fig.3) é um sistema endógeno de regulação que controla o calibre dos vasos. A presença de hi-voolemia e/ou hiponatremia provoca a síntese de renina pelos rins. A renina atua sobre o angiotensino-gênio formando angiotensina I, substrato para a enzima conversora da angiotensina (ECA). A angiotensina II, produto da ação da ECA, provoca vasoconstrição (aumentando a pressão arterial) e estimulando a liberação de aldosterona. A ação deste mineralocorticoide estimula a retenção de sódio e água levando a um aumento do DC. Além disso, a angiotensina II estimula o sistema nervoso simpático contribuindo para o aumento da pressão arterial(2 , 9).

O complexo mecanismo de homeostase do sódio é regulado pelo SRAA, pela velocidade de filtração glomerular e por fatores natriuréticos como a atriopeptina.

Os rins produzem uma variedade de substâncias antihipertensivas que provavelmente contrabalançam os efeitos vasopressores da angiotensina II. Incluem-se entre estas substâncias as prostaglandinas, o sistema caliceína-cinina urinário e o óxido nítrico.

Patogênese da hipertensão.

HA pode ser considerada uma síndrome dependente de fatores que possam alterar as relações entre o volume de sangue e a RVP. A Tabela 4 apresenta uma visão geral de como alguns dos mecanismos propostos pode interagir para modificar o DC ou a RVP. Provavelmente existem vários subgrupos de HA nos quais operam diferentes mecanismos.

Bibliografia.

- 1 GANONG, W.F.:Hypertension, pg 269 – 274. In: Pathophysiology of Disease. An Introduction to Clinical Medicine, 2nd Edition, Ed.S.J. McPhee, V.R. Lingappa, W.F. Ganong, J.D. Lange, Appleton & Lange, Connecticut, 1997.
- 2 Hipertensão arterial. Panorama Actual Med. 23 (222): 234 – 240, 1999.
- 3 HUDSON, S., F. McAnaw, S. McGlynn, A. Boyter. Essential Hypertension. Pharm. J. 260, March 21, 1998, pg 411 – 417.
- 4 Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Sixth Report of The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure(JNC-VI) <http://www.med.nus.edu.sg/phar/medlect/hypertension.htm>
- 5 MOJGAN, S.Hypertension: Part 1. Pharm. J.258, March 1, 1997, pg 305 – 308.
- 6 _____,Hypertension: Part 2. Pharm.J. 258, March 8, 1997, pg 341 – 343.
- 7 OPARIL, S. Arterial Hypertension, pg 256 – 271. In: Cecil Textbook of Medicine 20th Edition, Ed. J.C.Bennett, F.Plum, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996.
- 8 Pathology and Therapeutics for Pharmacists. A Basis for Clinical Pharmacy Practice. Ed.R.J. Greene & N.D.Harris, Pharmaceutical Press, London, 1996.Chapter 3, pg 75– 91.
- 9 SCHOEN, F.J. Hypertension, pg 484 – 488. In: Pathologic Basis of Disease, 5th Edition, Ed. R.Z. Cotran, V. Kumar, S.L. Robbins, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994.
- 10 McKENZIE, C.R. & PETERSON, L.R. : Hypertension, pg 65 – 84. In: The Washington Manual. Manual of Medical Therapeutics, 28 th Edition, Ed. McKenzie C.R. and EWALD, G.ª,

Little, Brown and Company, Boston, 1995.

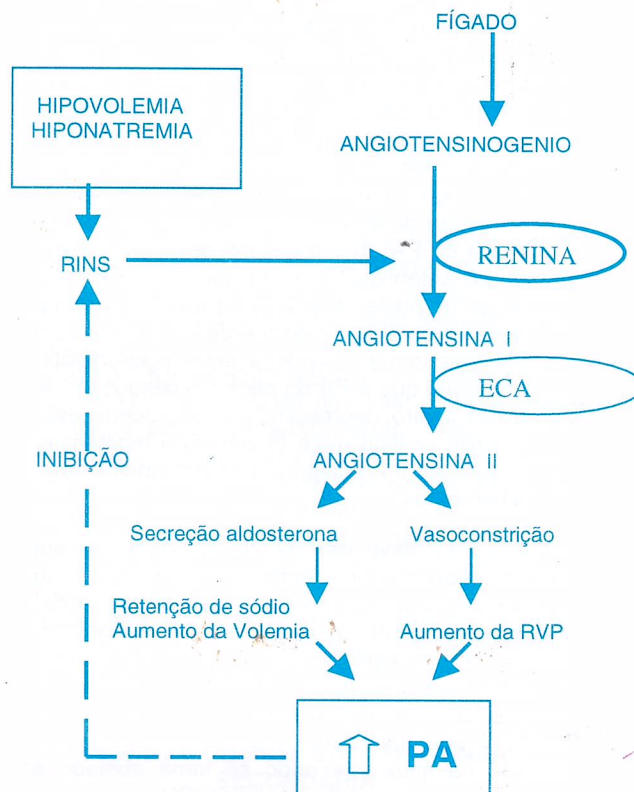


Fig. 3 – Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). ECA = Enzima Conversora da Angiotensina. RVP = Resistência Vascular Periférica. PA = Pressão Arterial. (Adaptado de 2 , 9).

Tabela 4 – Teorias da Patogênese da Hipertensão Essencial

Local	Lesão	Possíveis conseqüências
CVM	↑ atividade	↑ fluxo adrenérgico ↑ vasoconstrição e / ou ↑ inotropismo
RINS	↓ excreção de sódio / água ↑ secreção de renina	retenção de fluido; ↑ débito cardíaco vasoconstrição e retenção de fluido
ENDÓCRINO	?	↑ RAA ↓ prostaglandinas ↓ atriopeptina
ESTRUTURA ARTERIAL	hipertrofia	↑ lumen vascular ↑ RVP; ↑ PA

CVM = centro vasomotor ; RAA = renina-angiotensina-aldosterona ; RVP = resistência vascular periférica ; PA = pressão arterial. (Adaptado de 8).