ISSN 1519-7522

Revista Brasileira de Hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

Volume 31 - Número 4 - 2024

- A PRÁTICA RELIGIOSA COMO FATOR ADJUVANTE NA REDUÇÃO DA VOP (VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO)
- OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL
- A ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO CRÔNICO DE BEBIDAS ENERGÉTICAS E O DESENVOLVIMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
- DUPLA CARGA: ABORDAGEM DE PRECISÃO EM PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E OBESIDADE – O QUE SABEMOS EM 2024?
- PAPEL DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO DIAGNÓSTICO DA HIPERTENSÃO PSEUDORREFRATÁRIA: RELATO DE SÉRIE DE CASOS

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SBC 1943

ISSN 1519-7522

Indexada na base de dados LILACS

Editor-chefe

Antônio Carlos de Souza Spinelli (RN)

Coeditores

Rui Manuel dos Santos Póvoa (SP)
Elizabeth do Espírito Santo Cestário (SP)

Editor Adjunto

João Roberto Gemelli (RO)

Conselho Editorial

Alexandre Alessi (PR)
Andrea Araújo Brandão (RJ)
Armando da Rocha Nogueira (RJ)
Audes Diógenes de Magalhães Feitosa (PE)
Celso Amodeo (SP)
Cibele Rodrigues (SP)
Claudia Forjaz (SP)
David de Pádua Brasil (MG)
Décio Mion Junior (SP)
Eduardo Costa Barbosa (RS)
Elizabeth Navegantes Caetano (PA)
Emilton Lima Júnior (PR)
Erika Maria Gonçalves Campana (RJ)
Fátima Azevedo (RN)
Fernando Nobre (SP)
Flávio Borelli (SP)
Gilson Soares Feitosa (BA)
Heitor Moreno (SP)
Henrique Tria Bianco (SP)
João Roberto Gemelli (RO)
José Antônio Franchini Ramirez (SP)
José Eduardo Kriger (SP)
José Márcio Ribeiro (MG)
José Fernando Vilela Martin (SP)
Juan Yugar Toledo (SP)
Lucélia Magalhães (BA)
Luciano Drager (SP)
Marco Antônio Mota Gomes (AL)
Marcos Vinicius Bolivar Malachias (MG)
Maria Eliane Campos Magalhães (RJ)
Maria Tereza Nogueira Bonbig (SP)
Mário F. Neves (RJ)
Michel Batlouni (SP)
Osni Moreira Filho (PR)
Oswaldo Passarelli Jr (SP)
Paula Freitas Martins Burgos (SP)
Paulo Sérgio Veiga Jardim (GO)
Roberto Dischinger Miranda (SP)
Sergio Kaiser (RJ)
Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva (AL)
Sonia Conde Cristino (PA)
Thiago Veiga Jardim (GO)
Weimar Sebba Barroso (GO)
Wilson Nadruz (SP)
Wilson Nadruz Junior (SP)
Wille Oigman (RJ)

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Conselho Editorial (Biênio 2024/2025)

Região Norte/Nordeste
Nivaldo Menezes Filgueiras Filho (BA)
Sérgio Tavares Montenegro (PE)

Região Leste
Andréa Araujo Brandão (RJ)
Denilson Campos de Albuquerque (RJ)

Região Paulista
Ricardo Pavanello (SP)
João Fernando Monteiro Ferreira (SP)

Região Central
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO) - Presidente do Conselho Administrativo
Carlos Eduardo de Souza Miranda (MG)

Região Sul
Gerson Luiz Bredt Júnior (PR) - Vice-presidente do Conselho Administrativo
Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS)

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Diretoria (Biênio 2024/2025)

Presidente	João Roberto Gemelli
Vice-presidente	Erika Maria Gonçalves Campana
Diretor Administrativo	Wilson Nadruz Junior
Diretora Financeiro	Emilton Lima Junior
Diretor Científico	Antonio Gabriele Laurinavicius
Diretora de Relações com as Estaduais	Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva

Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA
Av. Marechal Câmara, 160 – 3º andar – Sala 330 – Centro – 20020-907 – Rio de Janeiro, RJ

Gestão Editorial
Atha Comunicação e Editora
Rua Machado Bittencourt, 190 - 4° andar - conj. 409 - CEP: 04044-903 - São Paulo - SP
Tel/Fax: (11) 5087-9502 - 1atha@uol.com.br

O conteúdo dos artigos dessa publicação é de responsabilidade de seu(s) autor(es).

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (Rev Bras Hipertens) é uma publição de periodicidade trimestral, do Departamento de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia, catalogada na base de dados BIREME-LILACS.

Ocupa-se em publicar artigos sobre temas relacionados à hipertensão, solicitados por seus editores ou espontaneamente enviados como Contribuições Originais, desde que analisados pelo seu Conselho Editorial.

O manuscrito é de responsabilidade dos autores que assumem o compromisso de que o trabalho não tenha sido previamente publicado na sua íntegra, nem esteja sendo analisado por outra revista com vistas à eventual publição. O texto deve ser inédito, ter sido objeto de análise de todos os autores e passa a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzido sem o consentimento desta, por escrito.

Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como Contribuições Originais devem ser encaminhados para: rbhathaeditora@gmail.com

Só serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas e que coadunam com a 5a edição do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, preparado pelo International Committee of Medical Journal Editors - N Engl J Med 1997;336:309-15.

O respeito a essas normas é condição obrigatória para o que o trabalho seja considerado para análise e publicação.

Os manuscritos devem ser submetidos da seguinte forma:

1. Digitados em espaço duplo, com páginas numeradas em algarismos arábicos;

2. Redação em português, de acordo com a ortografia vigente. Somente os artigos destinados à Seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa;

3. Os artigos devem ter obrigatoriamente:

a) nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor que ficarao responsável pela correspondência;
b) declaração assinada pelo autor, responsabilizando-se pelo trabalho, em seu nome e dos co-autores.

Os trabalhos devem ser digitados em Word for Windows (inclusive tabelas e, se possível, também as figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados. O obrigatório o envio de CD devidamente identificado, contendo o texto completo e as respectivas ilustrações.

4. A Revista Brasileira de Hipertensão publica artigos originais espontaneamente enviados, desde que atendidas as condições expressas em seus Critérios Editoriais e de conformidade com as especificações do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, preparado pelo International Committee of Medical Journal Editors - N Engl J Med 1997;336:309-15 e atendidas as disposições expressas nos itens 5.1 a 5.6.2.

4.1 Comunicações Breves - Contribuições de caráter fundamentalmente prático, que tenham ou não originalidade, não ultrapassando cinco laudas e dez referências bibliográficas, que devem constar como leitura sugerida, sem necessariamente de serem apontadas no corpo do texto.

5. Artigos de Revisão devem ser enviados somente quando solicitados pelo Editor Convidado, versando sobre tema afeito ao assunto do número em questão, com as seguintes características:

5.1 Página de rosto, contendo:

5.1.1 Títulos em português e inglês, concisos e informativos;

5.1.2 Nomes completos dos autores;

5.1.3 Pelo menos três palavras-chave (key words) utilizando, se possível, termos constantes do Medical Subject Heading listados no Index Medicus, assim como sua versão para o português;

5.1.4 Nome da instituição a que estão afiliados os autores.

5.2 Resumo, com limite de 250 palavras, obedecendo explicitamente o conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas.

5.3 Abstract, versão em inglês do item 5.2, em página separada.

5.4 Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo Uniform Requirements. Todos os autores devem ser citados em números de até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al, se sete ou mais.

5.4.1 Artigo de Revistas - Sobrenomes e iniciais de todos os autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al) - Título do artigo. Nome da revista abreviada Ano; Volume:1º, Última página, como no exemplo abaixo:

Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. Circulation 1995;92:1101-9.

Para citação de outras fontes de referências, consultar Uniform Requirements. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e ser apenas aludida no texto, entre parênteses.

5.5 Legendas das Figuras - Devem ter títulos breves e claros, com descrição sucinta dos aspectos principais para uma boa compreensão da figura pelo leitor.

5.6 Ilustrações - Devem ser citadas no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-las ao indispensável para a melhor comunicação.

5.6.1 As figuras devem ser enviadas sob forma de desenho ou de fotografia (base = 9 x 12 cm) que permitam reprodução gráfica de boa qualidade. Desenhos e fotos devem ser colocados dentro de envelopes encorpados e identificados pelo título do trabalho, se enviadas na forma impressa. Quando enviadas por meio eletrônico, devem trazer a identificação do programa utilizado para sua produção. Por exemplo: Power Point, Photoshop etc. Não devem ser enviados diapositivos ou exames no original. A publicação de figuras a cores é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo as custas de produção de responsabilidade do autor.

5.6.2 Tabelas e quadros devem ser elaborados de forma auto-explicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos. A legenda deve constar na parte inferior.

6. Os originais e CDs somente serão devolvidos por solicitação antecipada do autor principal.

7. O texto poderá sofrer nova revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo.

8. Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão encaminhadas ao Conselho Editorial para opinião e posterior decisão.

Antônio Carlos de Souza Spinelli
Editor-chefe da Revista Brasileira de Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025

Rui Manuel dos Santos Póvoa
Coeditor da Revista Brasileira de Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025

Elizabeth do Espirito Santos
Coeditora da Revista Brasileira de Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025

João Roberto Gemelli
Presidente da DHA- Sociedade Brasileira de Cardiologia
Gestão 2024-2025
Editor Ajunto da Revista Brasileira de Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025

A Revista Brasileira de Hipertensão prossegue com sua publicação no formato digital, chegando ao volume 4 para o ano de 2024. Nesta edição temos o privilégio de constatar a destacada participação de autores que marcam sua estreia no nosso periódico científico. Essa nova leva de autores também nos brindam com artigos envolventes e raramente encontrados nas publicações anteriores.

Tópicos que estudam a influência da prática religiosa na VOP e a associação entre o consumo de bebidas energéticas e o desenvolvimento de HAS, são ao mesmo tempo provocativos e intrigantes. Eles promovem um desejo imediato de buscar o aprofundamento nos temas apresentados.

O artigo que correlaciona a hospitalização e o diagnóstico da hipertensão pseudorrefratária, atende a uma expectativa geral de muitos profissionais que esperavam a publicação de trabalhos com essa abordagem.

Completando a edição atual, temos o assunto mais debatido do momento, que é a obesidade. São dois artigos de revisão bastante atualizados. Esses textos configuram uma leitura imprescindível diante do cenário de pandemia instalada universalmente associada ao elevado risco cardiovascular existente na população com esse distúrbio metabólico.

Desejamos uma produtiva leitura a todos!

Oswaldo Passarelli Júnior

TRIBUTO A UM NOBRE ESCRITOR

Ler um bom livro é um dos grandes prazeres da vida, principalmente quando o livro lhe acrescenta conhecimento e lições de vida. Tive o privilégio recentemente de ler um livro cujo nome é HOMEM MÉDICO, o autor Dr. Fernando Nobre. Uma obra que nos leva a reflexão da vida, que nos emociona e nos prende do início ao fim. É uma obra romanceada com um personagem que nos transmite valores morais e éticos. Dentro de tantas turbulências no dia de hoje no exercício da medicina, o livro nos leva a uma profunda reflexão, nos ensina sobre a vida e relacionamentos, nos envolve com conceitos que o autor vai passando a medida que a história se desenvolve. Tenho por hábito ao ler uma obra que acrescenta valores, ir riscando com uma caneta frases, pensamentos e conceitos que me levam a reflexão e a um crescimento pessoal. Ao começar a ler HOMEM MÉDICO já no primeiro capítulo me vi com a caneta na mão riscando palavras, anotando conceitos e me envolvendo profundamente em uma leitura que foi me consumindo horas, pois não conseguia parar de ler. Vivi durante a leitura momentos de grande emoção. Dentro dos conceitos abordados no livro, um me levou a profunda reflexão e a incorporação no meu exercício profissional: a diferença entre doença e enfermidade.

É uma leitura leve, profunda e emocionante, que envolve o leitor e que recomendo para que todos a leiam. Parabenizo ao Dr. Fernando Nobre pela competência, pela felicidade e habilidade de ter conseguido transformar esta obra romanceada em momentos de grande sabedoria, reflexão e emoção. Ao ler o último capítulo cujo final é um momento de emoção intensa, lágrimas escorriam no meu rosto. Com certeza vou reler todos os pontos selecionados que me tocaram e procurar incorporar na minha vida o aprendizado de alguns valores que foram passados.

Aguardaremos uma nova obra deste mestre da comunicação, que além de médico famoso agora é um escritor talentoso.

Parabéns Fernando por HOMEM MÉDICO e boa leitura a todos.

Sumário

ARTIGO ORIGINAL/*ORIGINAL ARTICLE*

A PRÁTICA RELIGIOSA COMO FATOR ADJUVANTE NA REDUÇÃO DA VOP (VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO).....127
RELIGIOUS PRACTICE AS AN ADJUVANT FACTOR IN REDUCING PULSE WAVE VELOCITY
ELIZABETH DO ESPIRITO SANTO CESTARIO , MARCELA EDUARDA CASTELÃO, TAYANE CRISTINA CARNEIRO NUNES, VINICIUS BOGAZ DEBORTOLLI, WAGNER MONEDA TELINI
http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104127-30

OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL 131
OBESITY AND HYPERTENSION
ANTÔNIO CARLOS DE SOUZA SPINELLI, LÍVIA CARVALHO SPINELLI CHACON
http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104131-7

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA/*SYSTEMATIC REVIEW ARTICLE*

A ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO CRÔNICO DE BEBIDAS ENERGÉTICAS E O DESENVOLVIMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....138
THE ASSOCIATION BETWEEN CHRONIC CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS AND THE DEVELOPMENT OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION: A SYSTEMATIC REVIEW
HADASSA VILANY LUZ, ANA BEATRIZ PONTES MARREIRO, MARCO ANTONIO BRASIL CABOCLO, SOFIA MARIA BRITO CAL MUINHOS, YASMIM TARGINO DE SENA, ALINNE BESERRA DE LUCENA, ALEXANDRE JORGE DE ANDRADE NEGRI
http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104138-44

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO/*UPDATE ARTICLE*

DUPLA CARGA: ABORDAGEM DE PRECISÃO EM PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E OBESIDADE – O QUE SABEMOS EM 2024? 145
THE DOUBLE BURDEN: PRECISION APPROACH IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY – WHAT WE KNOW IN 2024?
EMILTON LIMA JÚNIOR
http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104145-7

RELATO DE CASO/*CASE REPORT*

PAPEL DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO DIAGNÓSTICO DA HIPERTENSÃO PSEUDORREFRATÁRIA: RELATO DE SÉRIE DE CASOS.....148
ROLE OF HOSPITALIZATION IN THE DIAGNOSIS OF PSEUDO-REFRACTORY HYPERTENSION: A CASE SERIES REPORT
IAGO FERNANDO DE ABREU RODRIGUES, OSWALDO PASSARELLI JR, FERNANDO YUE CESENA, JONATHAN BATISTA SOUZA, FERNANDA M CONSOLIM-COLOMBO, MÁRCIO GONÇALVES SOUSA, ANTÔNIO GABRIELE LAURINAVICIUS
http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104148-51

A PRÁTICA RELIGIOSA COMO FATOR ADJUVANTE NA REDUÇÃO DA VOP (VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO)

RELIGIOUS PRACTICE AS AN ADJUVANT FACTOR IN REDUCING PULSE WAVE VELOCITY

Elizabeth do Espirito Santo Cestario[1], Marcela Eduarda Castelão[1], Tayane Cristina Carneiro Nunes[1], Vinicius Bogaz Debortolli[1], Wagner Moneda Telini[1]

RESUMO

Objetivo: Avaliar a influência da prática religiosa na velocidade da onda de pulso, esse importante marcador de rigidez arterial. Pacientes e Métodos: Estudo observacional, de coorte. Foram analisados 33 pacientes atendidos na clínica cardiológica, sendo 15 homens e 19 mulheres, atendidos para avaliação de tratamento de hipertensão arterial. Durante a consulta o paciente respondia à seguinte pergunta: O Sr(a) tem alguma atividade religiosa regular, pelo menos 1 x/semana. Em seguida era realizado o procedimento de aferição da pressão central e VOP utilizando o aparelho ARTERIS da Cardios, que usa três medidas da pressão periférica para realizar os cálculos, através de logaritmos próprios. Para análise estatística utilizamos o coeficiente de correlação pelo programa MedCalc® statistical software. Resultados: No nosso estudo encontramos diferença estatisticamente significativa na VOP entre os frequentadores de um culto religioso em relação aos que não frequentavam, independente de sexo ou idade. (P<0.0001) e diferença na PSC (pressão sistólica central) com um P= 0,05, porém menos significativa. Conclusão: Embora nosso n seja pequeno, o que é uma limitação do estudo, podemos verificar uma boa correlação entre a frequência a um culto religioso e uma redução nos marcadores de rigidez arterial. Futuros estudos com N maior, devem responder em definitivo essa pergunta.

Descritores: Hipertensão Arterial; Espiritualidade; Rigidez Arterial.

ABSTRACT

Objective: To assess the influence of religious practice on pulse wave velocity, an essential marker of arterial stiffness. Patients and method: We analyzed 33 patients seen at the cardiology clinic, 15 men and 19 women, for evaluation of hypertensiontreatment. During the consultation, the patient answered the following question: Do you have a regularreligious activity at least once a week? Then, the central pressure and PWV measurement procedure wascarried out using the ARTERIS device from Cárdios, which uses three measurements of peripheral pressureto carry out the calculations, using logarithms of its own. For statistical analysis, we used the correlationcoefficient using the MedCalc® statistical software program. Results: In our study, we found a statistically significant difference in PWV between those who attended a religiousservice compared to those who did not, regardless of gender or age (P<0.0001), and a difference in centralsystolic pressure (CSP) with a P= 0.05, but less significant. Conclusions: Although our small N, which is a limitation of the study, we can see a good correlation between attending areligious service and reducing arterial stiffness markers. Future studies with larger N should definitively answer this question.

Keywords: *Arterial Hypertension; Spirituality/Religiosity; Vascular Stiffness.*

INTRODUÇÃO

A rigidez arterial é um dos preditores de risco para eventos cardiovasculares maiores (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca) e um dos principais determinantes para a elevação da pressão central e da pressão de pulso, o que tem sido associado a uma maior morbi-mortalidade nos pacientes hipertensos, diabéticos, nefropatas crônicos e idosos. [1]

A aorta possui aspectos dinâmicos que determina um valor de pressão, denominado pressão arterial central. Este valor é mantido por mecanismos complexos, fatores hemodinâmicos, reflexos locais e sistêmicos, ativação neuro-humoral e

1. Centro Universitário de Votuporanga – Medicina UNIFEV. Votuporanga, SP, Brasil.

Correspondência: Elizabeth do Espírito Santo Cestário. Rua Tocantins, 2971, Santa Eliza. Votuporanga, SP, CEP: 15505-189. cestario@cardiol.br

http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104127-30

mudanças na reatividade vascular. Dessa maneira, o endotélio exerce funções endócrinas, parácrinas e autócrinas, que modulam alterações funcionais e estruturais da parede arterial modificando a sua distensibilidade e, consequentemente, a rigidez arterial.[2]

Sabemos que os pacientes hipertensos e diabéticos não controlados, bem como os indivíduos tabagistas apresentam diferentes padrões de disfunção vascular.[3]

Nesse sentido, a rigidez arterial é uma lesão de órgão-alvo importante e para sua avaliação o método padrão-ouro é a mensuração da velocidade da onda de pulso (VOP), que pode ser realizada de forma não invasiva através de métodos oscilométricos.[4]

Em 2007, Maselko et al. compararam a frequência religiosa com a medida de AL *allostatic load* (conceituada como uma medida da desregulação de múltiplos sistemas fisiológicos). Nesse estudo, a frequência, pelo menos semanal, a um culto religioso se associou positivamente com níveis mais baixos de AL em mulheres, mas não em homens. Esse resultado aventou a hipótese de que frequentar um templo religioso poderia modificar mecanismos de desregulação de sistemas fisiológicos, como no caso da pressão arterial, influenciando nos desfechos clínicos.[5]

Dessa forma, esse estudo se propôs a avaliar a influência da prática religiosa na velocidade da onda de pulso, esse importante marcador de rigidez arterial.

PACIENTES E MÉTODOS

Estudo observacional, de coorte. Foram analisados 34 pacientes atendidos na clínica cardiológica, sendo 15 homens e 19 mulheres, atendidos para avaliação de tratamento de hipertensão arterial. Durante a consulta o paciente respondia à seguinte pergunta: O Sr(a) tem alguma atividade religiosa regular, pelo menos 1 x/semana. Em seguida era realizado o procedimento de aferição da pressão central e VOP utilizando o aparelho ARTERIS da Cardios, que usa três medidas da pressão periférica para realizar os cálculos, através de logaritmos próprios. Para análise estatística utilizamos o coeficiente de correlação pelo programa MedCalc® statistical software.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As características clínicas da população estudada estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características Clínicas.

		P
Idade	59,54±11,98	0,25
Gênero M/F	15/19	NS
Altura	1,63±0,08	0,56
Peso	83,28±14,05	0,73
IMC	31,56±4,84	0,44
Cintura abdominal	105,2±11,48	0,45
Quadril	109,2±10,10	0,23
Relação C/Q	0,97±0,09	0,84
Diabetes	13	NS
Dislipidemia	14	NS
Tabagismo	3	<0,05*
Etilismo	4	NS
Sedentarismo	18	NS
N	33	

RESULTADOS

No nosso estudo encontramos diferença estatisticamente significativa na VOP entre os frequentadores (Grupo 1) de um culto religioso em relação aos que não frequentavam (Grupo 2), independente de sexo ou idade. (P<0.0001) e diferença na PSC (pressão sistólica central) com um P= 0,05, porém menos significativa. Os dados dos resultados estão expressos nas Tabelas 2 e 3 e na Figura 1.

Tabela 2. Valores de VOP para os Grupos 1 (frequentadores) e Grupo 2 (não frequentadores).

VOP Grupo 1	VOP Grupo2
7,5	10,7
8,4	10,1
9,5	11,1
9,1	11,2
9,6	10,7
7	13,6
8,8	10,4
9,3	9,8
7,2	9,8
8,7	10,9
9	11,4
7,6	10,2
8,2	10,9
9,2	10,2
7,7	
9,5	
7,3	
9,3	
8,8	
6,9	

Tabela 3. Valores de PSC (pressão central) para os Grupos 1 (frequentadores) e Grupo 2 (não frequentadores).

PSC Grupo 1	PSC Grupo2
108	101
123	106
112	118
118	106
128	113
99	105
110	98
105	125
90	97
107	98
121	94
109	113
113	94
102	100
105	
94	
115	
100	
112	
93	

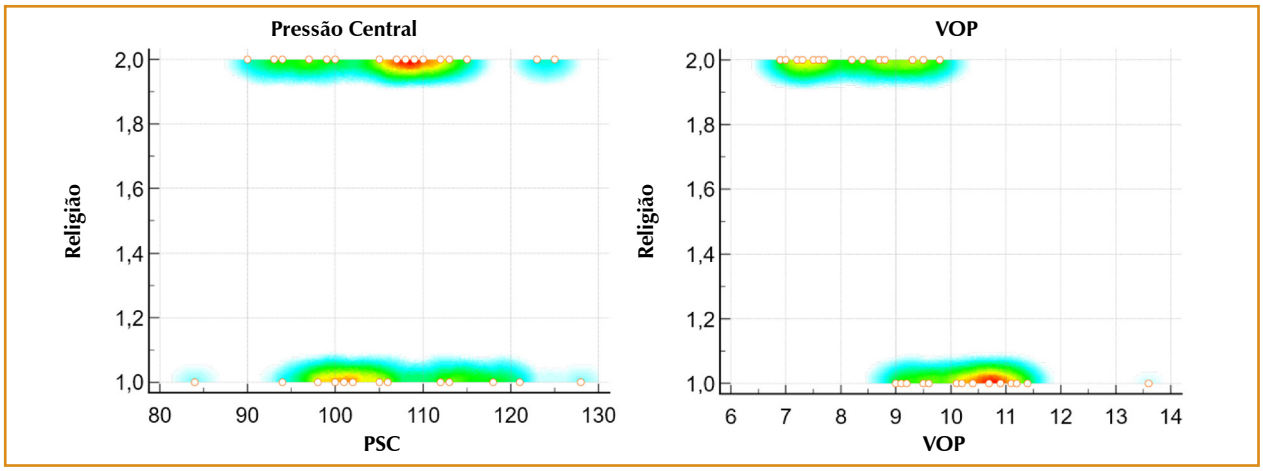

Figura 1. Análise comparativa de Pressão Central e VOP nos grupos estudados.

DISCUSSÃO

O'Rourke criou, em 2010, um novo modelo de entendimento do continuum cardiovascular: o Continuum do Envelhecimento Cardiovascular tendo como base o processo de desenvolvimento da doença arteriosclerótica, a partir do envelhecimento arterial e evoluindo para doença microvascular cardíaca, renal e cerebral.[6]

De acordo com esta abordagem, existe um progressivo envelhecimento da aorta com efeitos deletérios par órgãos-alvo, expandindo a doença arterial para além da obstrução e da isquemia; alcançando uma rigidez das artérias elásticas, com o avançar da idade, podendo ser detectada através da elevação da velocidade da onda de pulso (VOP). O incremento de 1m/s na VOP aórtica se correlacionou com um aumento de 15% na mortalidade cardiovascular [7]

Os valores de referência para PASc e AIx foram definidos para população europeia[8] utilizando o método tonométrico e para a população brasileira pelo método oscilométrico.[9]

Recentemente, um novo olhar tem sido dado em relação ao binômio saúde/mente para os aspectos da espiritualidade e religiosidade.[10]

A Espiritualidade é um conceito que engloba valores morais, mentais e emocionais, modificando atitudes, comportamentos e pensamentos alterando os relacionamentos intra e interpessoal.[11]

Estudos recentes têm destacado o papel das medidas não farmacológicas envolvendo bem estar físico e emocional no controle da hipertensão arterial.[12-15]

Outros estudos demonstram que a presença da espiritualidade/religiosidade tem desfechos positivos em várias patologias cardiovasculares, dentre elas a hipertensão arterial e a insuficiência cardíaca.[16,17] Um outro aspecto demonstrado foi que a frequência a um culto religioso promove controle adequado de várias doenças além de reduzir a mortalidade.[5,18]

Os estudos sobre espiritualidade são ainda escassos e na sua grande maioria observacionais. Entretanto eles apontam uma associação benéfica entre espiritualidade e mudanças de hábitos de vida, melhor controle da pressão arterial, melhor aderência ao tratamento e menor risco de hipertensão arterial.[19-21]

Diante disso, torna-se relevante que estudos procurem demonstrar se esses achados são reprodutíveis e significativos. O nosso artigo se propôs a verificar esse dado em uma pequena parcela de pacientes atendidos em um ambulatório de hipertensão.

CONCLUSÃO

Embora nosso n seja pequeno, o que é uma limitação do estudo, podemos verificar uma boa correlação entre a frequência a um culto religioso e uma redução nos marcadores de rigidez arterial. Futuros estudos com n maior, devem responder em definitivo essa pergunta**.**

REFERÊNCIAS

1. Laurent S, Chatellier G, Azizi M, Calvet D, Choukroun G, Danchin N, et al. SPARTE Study: Normalization of Arterial Stiffness and Cardiovascular Events in Patients With Hypertension at Medium to Very High Risk. Hypertension. 2021;78(4):983-95.
2. Durier S, Fassot C, Laurent S, Boutouyrie P, Couetil JP, Fine E, et al. Physiological genomics of human arteries: quantitative relationship between gene expression and arterial stiffness. Circulation. 2003;108(15):1845-51.
3. Yugar-Toledo JC, Tanus-Santos JE, Sabha M, Sousa MG, Cittadino M, Tacito LH, et al. Uncontrolled hypertension, uncompensated type II diabetes, and smoking have different patterns of vascular dysfunction. Chest. 2004;125(3):823-30.
4. Gotzmann M, Hogeweg M, Seibert FS, Rohn BJ, Bergbauer M, Babel N, et al. Accuracy of fully automated oscillometric central aortic blood pressure measurement techniques. J Hypertens. 2020;38(2):235-42.
5. Maselko J, Kubzansky L, Kawachi I, Seeman T, Berkman L. Religious service attendance and allostatic load among high-functioning elderly. Psychosom Med. 2007;69(5):464-72.
6. O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. Vasc Med. 2010;15(6):461-8.
7. Oliveira AC, Cunha P, Vitorino PVO, Souza ALL, Deus GD, Feitosa A, et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. Arq Bras Cardiol. 2022;119(4):604-15.
8. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P, Reference Values for Arterial Measurements C. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. Eur Heart J. 2014;35(44):3122-33.
9. Paiva AMG, Mota-Gomes MA, Brandao AA, Silveira FS, Silveira MS, Okawa RTP, et al. Reference values of office central blood pressure, pulse wave

velocity, and augmentation index recorded by means of the Mobil-O-Graph PWA monitor. Hypertens Res. 2020;43(11):1239-48.

10. Shattuck EC, Muehlenbein MP. Religiosity/Spirituality and Physiological Markers of Health. J Relig Health. 2020;59(2):1035-54.
11. Precoma DB, Oliveira GMM, Simao AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. Arq Bras Cardiol. 2019;113(4):787-891.
12. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. Lancet. 2016;388(10060):2665-712.
13. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. J Am Coll Cardiol. 2018;72(11):1278-93.
14. Cuevas AG, Williams DR, Albert MA. Psychosocial Factors and Hypertension: A Review of the Literature. Cardiol Clin. 2017;35(2):223-30.
15. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandao AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):516-658.
16. Park CL, Aldwin CM, Choun S, George L, Suresh DP, Bliss D. Spiritual peace predicts 5-year mortality in congestive heart failure patients. Health Psychol. 2016;35(3):203-10.
17. McIntosh RC, Ironson G, Krause N. Do religious and spiritual identity confer risk for hypertension via psychosocial and lifestyle factors? J Health Psychol. 2020;25(8):1082-97.
18. Li S, Stampfer MJ, Williams DR, VanderWeele TJ. Association of Religious Service Attendance With Mortality Among Women. JAMA Intern Med. 2016;176(6):777-85.
19. Kobayashi D, Shimbo T, Takahashi O, Davis RB, Wee CC. The relationship between religiosity and cardiovascular risk factors in Japan: a large-scale cohort study. J Am Soc Hypertens. 2015;9(7):553-62.
20. Lucchese FA, Koenig HG. Religion, spirituality and cardiovascular disease: research, clinical implications, and opportunities in Brazil. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2013;28(1):103-28.
21. Badanta-Romero B, de Diego-Cordero R, Rivilla-Garcia E. Influence of Religious and Spiritual Elements on Adherence to Pharmacological Treatment. J Relig Health. 2018;57(5):1905-17.

OBESIDADE E HIPERTENSÃO ARTERIAL

OBESITY AND HYPERTENSION

Antônio Carlos de Souza Spinelli[1,2], Lívia Carvalho Spinelli Chacon[2]

RESUMO

A hipertensão arterial e a obesidade apresentam etiologia complexa, multifatorial, resultante da interação de genes, ambiente, estilo de vida e fatores socioemocionais. São condições clínicas que elevam marcadores inflamatórios e, assim, determinam um estado inflamatório crônico de baixa intensidade. Diversos mecanismos complexos estão envolvidos na associação entre hipertensão arterial e obesidade; entretanto, a hiperativação simpática é considerada o principal fator envolvido. Nos indivíduos com obesidade, o incremento da atividade simpática decorre principalmente da resistência insulínica e consequente hiperinsulinemia, da hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e da hiperleptinemia. Esses fatores levam à hiperativação simpática por diversas vias, podendo ser um estímulo direto no sistema nervoso central ou por vias indiretas. Esse estado hiperadrenérgico resulta não apenas em hipertensão arterial, mas também em aterosclerose e risco aumentado de fenômenos trombóticos. Entre as inúmeras alterações resultantes da hiperatividade simpática observadas na obesidade, podemos destacar: aumento na formação de produtos glicados, incremento da ação trófica na musculatura vascular, maior reabsorção tubular de sódio, expressão do RNAm do angiotensinogênio no tecido adiposo humano, estresse oxidativo nos tecidos vasculares e redução na biodisponibilidade do óxido nítrico devido a modificações na enzima óxido nítrico sintase (eNOS), apontando a importante participação de elementos da imunidade adaptativa, como as células T e suas citocinas. Outros agentes e adipocinas, como a resistina, visfatina e grelina, também estão envolvidos nos mecanismos causadores da hipertensão arterial nos indivíduos com obesidade, mas têm um papel menos relevante que a leptina e a adiponectina. Recentemente, estudos demonstraram o papel ativo dos macrófagos e, portanto, da imunidade inata na rede inflamatória do tecido adiposo.

Descritores: Hipertensão; Obesidade; Agentes Anti-Hipertensivos.

ABSTRACT

Arterial hypertension and obesity have a complex, multifactorial etiology, resulting from the interaction of genes, environment, lifestyle and socio-emotional factors. These are clinical conditions that increase inflammatory markers and, thus, determine a low-intensity chronic inflammatory state. Several complex mechanisms are involved in the association between hypertension and obesity; however, sympathetic hyperactivation is considered the main factor involved. In individuals with obesity, the increase in sympathetic activity is mainly due to insulin resistance and consequent hyperinsulinemia, hyperactivation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and hyperleptinemia. These factors lead to sympathetic hyperactivation through several pathways, which can be a direct stimulus to the central nervous system or through indirect pathways. This hyperadrenergic state results not only in arterial hypertension, but also in atherosclerosis and an increased risk of thrombotic phenomena. Among the numerous changes resulting from sympathetic hyperactivity observed in obesity, we can highlight: increased formation of glycated products, increased trophic action in vascular muscles, greater tubular reabsorption of sodium, expression of angiotensinogen mRNA in human adipose tissue, oxidative stress in tissues vascular diseases and reduction in the bioavailability of nitric oxide due to modifications in the enzyme nitric oxide synthase (eNOS), pointing out the important participation of elements of adaptive immunity, such as T cells and their cytokines. Other agents and adipokines, such as resistin, visfatin and ghrelin, are also involved in the mechanisms that cause hypertension in individuals with obesity but have a less relevant role than leptin and adiponectin. Recently, studies have demonstrated the active role of macrophages and, therefore, of innate immunity in the inflammatory network of adipose tissue.

Keywords: *Hypertension; Obesity; Antihypertensive Agents.*

1. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, RN, Brasil.
2. Cardiocentro. Natal, RN, Brasil.

Correspondência: Livia Carvalho Spinelli Chacon. Rua Campos Sales, 742, Tirol. CEP 59020-300. Natal, RN, Brasil. livia_cspinelli@hotmail.com

http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104131-7

INTRODUÇAO

A obesidade, que era apontada nos séculos passados como símbolo de fartura, saúde e beleza, é agora reconhecida como uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo excesso de gordura corporal decorrente da hiperplasia e/ou hipertrofia dos adipócitos. [1] Indivíduos com obesidade são mais predispostos ao desenvolvimento de hipertensão arterial, dislipidemia e insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (ICFEp).[2-4] O desenvolvimento da hipertensão arterial tem forte correlação com o aumento da gordura corporal, com maior destaque para a distribuição central da gordura corporal. [5]

Segundo o relatório "Estastísticas Mundiais de Saúde 2012", da Organização Mundial da Saúde (OMS), [6] a obesidade é responsável pela morte de 2,8 milhões de pessoas por ano. Estimativas do Ministério da Saúde indicam que quase 30% da população brasileira têm pressão elevada e que aproximadamente 70% dos homens e 61% das mulheres com hipertensão arterial sistêmica tem obesidade.[7] Além disso, observam-se elevadas prevalências de intolerância a glicose ou diabetes (21,8%), hipercolesterolemia (49,1%), hipertrigliceridemia (21,3%) e hipertensão arterial (43,8%) na população com obesidade.

A prevalência de eventos cardiovasculares em pacientes com obesidade é maior do que naqueles com peso normal, inclusive nos indivíduos com obesidade que são considerados metabolicamente saudáveis. [8] Vários estudos destacam o impacto da obesidade e da distribuição de gordura corporal sobre o risco cardiovascular na população de indivíduos com sobrepeso ou obesidade. [9,10] Por outro lado, também há evidências robustas de que a perda de peso impacta fortemente na diminuição de fatores de risco cardiovasculares e na diminuição da ocorrência de eventos cardiovasculares. [11] Resultados do estudo SELECT evidenciaram uma diminuição de 3,3 mmHg na pressão arterial sistólica após perda de 8,5% do peso corporal em uso de semaglutida subcutânea. A diminuição da gordura corporal também melhora a classe funcional dos pacientes com insuficiência cardíaca, principalmente no fenótipo de fração de ejeção preservada, e a qualidade de vida desses pacientes avaliada pelo quiestionário *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). [12]

Os indivíduos com obesidade e fatores de risco cardiovasculares associados à hipertensão arterial apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença aterosclerótica.[13] Dessa forma, pode-se inferir que a epidemia de obesidade contribui significativamente para o aumento das mortes relacionadas a doenças cardiovasculares observadas no Brasil.

TECIDO ADIPOSO

O tecido adiposo não é apenas um tecido inerte que armazena gordura.[14] Ele é considerado um órgão metabolicamente dinâmico. Além de ser o principal local de armazenamento do excesso de energia, tem função endócrina, e, por isso, é capaz de sintetizar uma série de compostos biologicamente ativos que regulam a homeostase. Esse tecido dinâmico é constituído não apenas por adipócitos, mas também por outros tipos de células, chamadas de fração de estroma vascular, compreendendo células sanguíneas, células endoteliais, células precursoras adiposas, células do sistema imunológico, entre outras.[15]

Vários estudos têm demonstrado que o tecido adiposo produz uma série de substâncias, denominadas adipocinas, dentre as quais leptina, adiponectina, resistina e algumas citocinas, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e a proteína quimioatraente de monócitos (MCP-1), são as mais frequentes.[16]

OBESIDADE E HIPERTENSAO ARTERIAL

A etiologia da obesidade é complexa, multifatorial e resultante da interação de genes, ambiente, estilo de vida e fatores emocionais.[17] Existe uma correlação direta entre a hipertensão arterial associada à obesidade com a elevação da atividade simpática e com a inflamação, presentes também no processo aterosclerótico.[18] Estudos epidemiológicos demonstram que, entre fatores para o desenvolvimento de hipertensão arterial em indivíduos pré-hipertensos, a circunferência da cintura abdominal elevada foi o preditor mais significativo, reforçando a importância da obesidade central no desenvolvimento da hipertensão arterial.[19]

Evidências atuais apontam que tanto a obesidade central quanto a generalizada são estados inflamatórios crônicos de baixa intensidade. É o tecido adiposo que, por meio das adipocitocinas, modula vários eventos fisiológicos e fisiopatológicos do metabolismo humano. Influências externas, como estresse crônico, consumo excessivo de gorduras saturadas e estímulos ambientais, são capazes de provocar o aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias, como observado no Quadro 1,[20] atuando de maneira aditiva na inflamação gerada pela obesidade.

Assim como a obesidade, a hipertensão arterial também é considerada um estado inflamatório crônico. Estudos clínicos revelam uma estreita correlação entre o infiltrado de células inflamatórias e o estresse oxidativo observado nos tecidos vasculares de indivíduos hipertensos. Essa correlação é demonstrada pela associação da hipertensão arterial com níveis elevados de marcadores inflamatórios, principalmente PCR, IL-6, IL-1B, TNF-alfa e moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM 1) e vascular (VCAM 1).[21]

A produção de espécies reativas de oxigênio é um dos principais mecanismos pelos quais o sistema renina-angiotensina-aldosterona provoca alterações vasculares na hipertensão arterial.[22] O Quadro 2 apresenta as espécies reativas de oxigênio predominantes no estresse oxidativo vascular.

Quadro 1. Principais marcadores inflamatórios.

Interleucina 1 (IL-1)
Interleucina 6 (IL-6)
Fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α)
PCR
Moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM 1)
Moléculas de adesão vascular 1 (VCAM 1)

Quadro 2. Espécies reativas de oxigênio.

O superóxido (O2-)
O radical hidroxila (OH-)
Peróxido de hidrogênio (H2O2)
Produtos instáveis da peroxidação de lipídios

Os mecanismos da hipertensão arterial associados a obesidade são complexos, mas a literatura tem demonstrado a hiperativação simpática em um grande grupo de indivíduos hipertensos e com obesidade. Estudos oferecem indícios da patogênese e das consequências da hiperatividade simpática em vários subgrupos de indivíduos com obesidade; o tônus simpático apresenta-se aumentado no rim, no sistema musculoesquelético e em vasos periféricos.[23]

Os fatores envolvidos nesse aumento da atividade simpática, em maior ou menor grau, incluem: a) resistência insulínica e consequente hiperinsulinemia; b) hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA); e c) hiperleptinemia.[24,25]

RESISTENCIA INSULINICA

Em circunstâncias normais, a insulina estimula a absorção de glicose pelo músculo esquelético, inibe a gliconeogênese e a produção hepática de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), além de diminuir a lipólise no tecido adiposo.[26] No músculo esquelético e no tecido adiposo, a sinalização intracelular da insulina começa com sua ligação a um receptor específico de membrana, uma proteína com atividade tirosina quinase intrínseca, denominada receptor de insulina (IR).[27]

A ativação do receptor de insulina resulta na fosforilação em tirosina de diversos substratos, incluindo substratos do próprio receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2). A fosforilação das proteínas cria sítios de ligação para outra proteína do citosol, a fosfatidilinositol 3-quinase (PI3k), promovendo sua ativação. A ativação da PI3k permite o transporte de glicose através da translocação da proteína GLUT-4 para a membrana celular, permitindo o influxo da glicose por difusão facilitada. Os GLUT-4 são os principais responsáveis pela captação da glicose circulante nos seres humanos.[28]

No entanto, a ativação crônica da produção de citocinas pró-inflamatórias intracelulares dependentes da ação da insulina pode desencadear a deterioração da resposta do tecido ao hormônio.[29] Assim, níveis elevados de TNF-alfa e IL-6 no tecido adiposo acarretam o quadro metabólico de resistência insulínica. Esse quadro se instala porque essas citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF-alfa, atuam na fosforilação de resíduos de serina no receptor de insulina (IRS-1), impedindo a continuidade da cascata que tem por estágio final expressão do GLUT-4,[30] levando à disfunção do tecido adiposo.[31]

Existe uma relação direta entre o aumento de tecido adiposo visceral e a resistência à insulina. A tolerância diminuída à glicose e a consequente hiperglicemia associada à hiperinsulinemia facilitam a formação de produtos glicados, os quais interagem com receptores e modificam a função endotelial, propiciando formação de placa ateromatosa em médio e longo prazo.[32] A resistência à insulina acarreta também uma redução na produção de óxido nítrico, atenuando a vasodilatação mediada pelo endotélio, favorecendo a hipertensão arterial, além de aumentar níveis do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1), que produz um risco aumentado de fenômenos tromboembólicos.[33,34]

O mecanismo provável para o aumento da pressão arterial a partir da hiperinsulinemia da resistência insulínica seria a ação trófica provocada na musculatura vascular. Essa ação gera aumento da resistência vascular,[35] que não é observada na elevação crônica da insulinemia do insulinoma.[36] As diferentes respostas tensionais relacionadas à hiperinsulinemia ocorrem porque a elevação da pressão arterial é uma resposta dependente da resistência à insulina, da predisposição genética para hipertensão arterial ou uma de associação de ambos. A hiperinsulinemia decorrente da resistência à insulina provoca maior reabsorção de sódio e maior estímulo da atividade simpática.[37] A predisposição genética para a hipertensão arterial pode ocasionar uma maior tendência à exacerbação da atividade simpática e à atenuação da ação vasodilatadora da insulina. Assim, a estimulação do sistema nervoso central, que resulta em um estado hiperadrenérgico, é um mecanismo fisiológico com o objetivo de aumentar a termogênese e, consequentemente, limitar o ganho excessivo de peso corporal,[38,39] mas também resulta no aumento da pressão arterial.

HIPERATIVAÇAO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Nos indivíduos com obesidade observa-se uma hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)[40] e, além da expansão de volume e da retenção de sódio, também a expressão do RNAm do angiotensinogênio no tecido adiposo. O angiotensinogênio produzido pode contribuir para a elevação dos níveis circulantes de angiotensina, o que favorece o aparecimento das doenças relacionadas à obesidade, como hipertensão arterial e síndrome metabólica, além de lesão vascular como exemplificado na Figura 1.[41]

O tecido adiposo apresenta a capacidade de sintetizar todos os componentes do SRAA. A geração local de angiotensina II tem marcada influência na diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos,[42] já que essa diferenciação é dificultada pela angiotensina II,[43] resultando na formação de adipócitos grandes e disfuncionais. Nos grandes adipócitos observa-se um aumento da expressão de angiotensinogênio, estabelecendo um círculo vicioso entre o SRAA e o tecido adiposo disfuncional, que está associado a hipertensão arterial dos indivíduos com obesidade. Esses adipócitos também estariam também envolvidos na produção de níveis elevados de leptina, espécies reativas de oxigênio e citocinas pró-inflamatórias.[44]

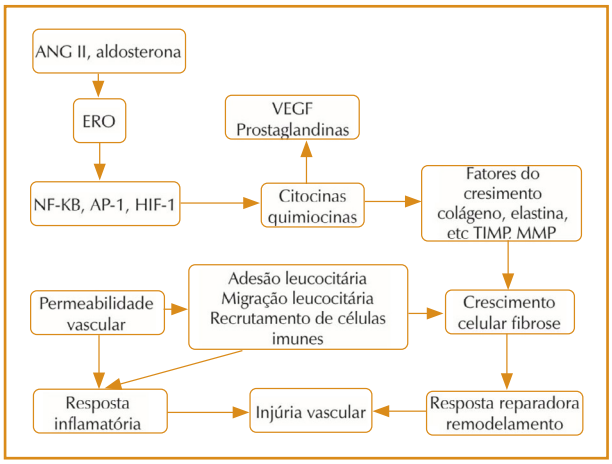

Figura 1. Fisiopatologia das lesões vasculares induzidas pela angiotensina II e aldosterona.

Nos grandes conglomerados de adipócitos disfuncionais são encontrados infiltrados de macrófagos, que apresentam comunicações recíprocas com as células de gordura. Os ácidos graxos livres liberados pelos adipócitos promovem a produção de TNF-a pelos macrófagos, o que, por sua vez, induz à produção de interleucina 6 (IL-6) pelos adipócitos.[45]

Estudos recentes apontam uma íntima associação entre infiltração de células inflamatórias e estresse oxidativo nos tecidos vasculares de indivíduos hipertensos. Um dos principais mecanismos pelo qual o SRAA provoca alterações vasculares na hipertensão arterial é a produção de espécies reativas de oxigênio. O superóxido (02 •-), o radical hidroxila (OH-) e o peróxido de hidrogênio (H2O2), além dos produtos instáveis da peroxidação de lipídios, compõem o grupo conhecido como espécies reativas de oxigênio (EROs).[46]

A atuação das espécies reativas de oxigênio e das espécies reativas de nitrogênio (ERNs) sobre o sistema cardiovascular envolve a regulação e a diferenciação celular, a modulação de matriz extracelular, a inativação de óxido nítrico e a estimulação de muitas cinases.[47]

A célula endotelial produz óxido nítrico (NO*) a partir da enzima óxido nítrico sintetase (eNOS), que converte o aminoácido L-arginina em NO • + L-citrulina, com a participação de NAD(P)H/NADP+ e do complexo cálcio/calmodulina,[48] que tem ação vasodilatadora sobre as células musculares lisas e atua na inibição da atividade plaquetária, agregação de leucócitos e proliferação das células musculares lisas da vasculatura endotelial,[49] sendo imprescindível na regulação da pressão arterial.

Na hipertensão arterial do paciente com obesidade, a hiperativação do SRAA resulta numa rede complexa de sistemas e substâncias vasoativas que atuam favorecendo a produção intravascular de ERO e ERN, com a participação das NAD(P) Hox associadas à membrana, acarretando estresse oxidativo vascular decorrente da disfunção endotelial. O principal fator de elevação tensional seria a redução do vaso-relaxamento resultante da menor bioatividade do óxido nítrico na parede vascular.[50,51] Neste caso, o estresse oxidativo vascular é caracterizado pela superprodução do ânion radical superóxido (02-),[50,53] que inibe a atividade do óxido nítrico ao reagir com ele e formar peroxinitrito (ONOO).

A queda na disponibilidade de NO • favorece maior atividade da endotelina-1 (ET-1), que participa diretamente na patogênese da hipertensão arterial[50] pela predominância dos fatores vasoconstritores.[54]

A maior expressão da angiotensina II (Ang II) ativa a produção de NAD(P)Hox, diminuindo a biodisponibilidade de NO • também por alterar a síntese pelo óxido nítrico sintetase (eNOS). A ativação de NAD(P) Hox via receptor AT1, desencadeia o processo de crescimento vascular, uma vez que as espécies reativas geradas ativam cascatas proliferativas no músculo liso vascular.[55]

HIPERLEPTINEMIA

A leptina, um peptídeo produzido principalmente nos adipócitos, causa redução do apetite e aumento do gasto energético por meio da ativação adrenérgica ao atuar no sistema nervoso centro (SNC). Os efeitos da leptina na função cardiovascular também foram demonstrados, podendo representar uma ligação direta entre obesidade e hipertensão arterial sistêmica, pois além de seus efeitos metabólicos e de controle do apetite, a leptina tem ação direta no hipotálamo com aumento da atividade simpática,[56,57] e assim possível efeito vasopressor.

Os níveis circulantes de leptina encontram-se elevados nos indivíduos obesos, quando comparados aos níveis dos indivíduos magros, sugerindo a existência de um estado de "resistência" à ação da leptina na obesidade, que parece ter uma seletividade para efeitos metabólicos da leptina, mantendo a ativação simpática.[57]

O TNF-a, um dos marcadores inflamatórios mais estudados, estimula a produção de endotelina-1 e angiotensinogênio in vitro, podendo estar envolvido, na etiopatogenia e fisiopatologia da hipertensão arterial associada à obesidade.[58] O nível circulante dos receptores solúveis de TNF-a correlaciona-se com o índice de massa corpórea e da circunferência abdominal. Seu aumento induz a uma ampliação de leptina e há uma relação entre nível de leptina e receptores livres circulantes de TNF-a.

OUTRAS ADIPOCINAS

Outros mecanismos com provável envolvimento na hiperativação simpática da obesidade são os elevados níveis de ácidos graxos livres circulantes[59] e a ação de outras adipocinas, além da leptina. As principais adipocinas que também participam do processo inflamatório e da resistência à insulina são a adiponectina, resistina, visfatina e grelina.[60]

Evidências mostram um importante papel anti-inflamatório da adiponectina.[61] Nos tecidos periféricos, ela promove a oxidação dos ácidos graxos livres, agindo favoravelmente na sensibilidade à insulina e lhe é atribuído um papel central, com outros efeitos metabólicos e propriedades anti-inflamatórias e anti-ateroscleróticas.[61,62] Nos indivíduos com obesidade encontramos reduzidos níveis séricos de adiponectina, principalmente na obesidade associada à gordura visceral.[61] As propriedades benéficas da adiponectina, do ponto de vista cardiovascular e metabólico, são ações anti-inflamatórias e antitrombóticas e inibição da produção de proteína C-reativa (PCR) nas células endoteliais, pela modulação da AMP-quinase (AMP-K).[63]

A resistina é um peptídeo de 114 aminoácidos, produto do adipócito associado diretamente com a resistência à insulina, e sua liberação está relacionada com a inflamação, com os níveis séricos de IL-6, hiperglicemia, com níveis de hormônios de crescimento e gonadais.[64]

A visfatina é outra adipocina produzida predominantemente no tecido adiposo visceral, pelos adipócitos e macrófagos. A expressão de mRNA da visfatina aumenta significativamente durante a diferenciação dos pré-adipócitos para adipócitos.[65] Ela mimetiza os efeitos da insulina em adipócitos, miócitos e hepatócitos em cultura e diminui os níveis de glicose no plasma em animais, por ligação e ativação do receptor da insulina,[66] e seus níveis estão elevados em processos inflamatórios.[67] Sua principal ação está relacionada com o metabolismo energético e imunidade inata e por isso, considerada como uma adipocina pró-inflamatória, sendo capaz de induzir a ativação de macrófagos e de estimular a produção de TNF-a e IL-6.[68]

A grelina, conhecida como o hormônio da fome, é um peptídeo produzido principalmente nas células épsilon do estômago e do pâncreas quando o estômago está vazio. Esse hormônio atua no hipotálamo lateral e no núcleo arqueado, estimulando o apetite com aumento da sensação de fome.[69] Quando o alimento entra em contato com a parede do estômago ocorre uma redução na produção de grelina e quando o estômago está vazio, a secreção da grelina é intensificada. Quanto mais elevada for a concentração sérica de grelina, maior será a sensação de fome.[70] A grelina também está envolvida na manutenção do equilíbrio energético ao estimular o aumento do armazenamento de gordura.[71] Em pacientes com obesidade a secreção de grelina é menor do que nas pessoas com o peso ideal, devido ao aumento da sensibilidade ao hormônio que está associada ao mecanismo que reduz sua produção quando se ganha peso. As pessoas magras secretam grandes quantidades do hormônio à noite enquanto dormem, fenômeno não observado nos pacientes com obesidade.[72]

As outras adipocinas, como a leptina e a adiponectina, têm um papel mais relevante na obesidade.[73]

MECANISMOS ADICIONAIS

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) também é apontada como um dos mecanismos adicionais na gênese da hipertensão arterial dos indivíduos com obesidade. Pausas respiratórias durante o sono, apneias ou hipopneias, com duração mínima de 10 segundos, ocorrem inúmeras vezes e, caracterizam a SAOS, uma patologia crônica, progressiva, com alta mortalidade e morbidade cardiovascular.

A prevalência de SAOS é maior em homens obesos com idade entre 40 e 60 anos e, nos pacientes com obesidade grau III, a incidência ultrapassa 50%. A apneia do sono, pode ter elevada implicação na ocorrência da hipertensão arterial dos obesos, incluindo os quadros de hipertensão resistente.

As pausas respiratórias, a hipóxia e a hipercapnia geram hiperatividade do SNA devido à alteração da sensibilidade dos quimiorreceptores e barorreceptores e assim, despertares noturnos que acarretam fragmentação do sono, sonolência diurna, déficit cognitivo e alterações cardiovasculares. Este aumento da atividade simpática durante o sono é também estendido ao período de vigília, e com o passar do tempo de evolução pode determinar o aparecimento ou agravamento da hipertensão arterial sistêmica. Além disso, pode ocasionar ausência do descenso noturno observado na MAPA, um indicador de alerta para a investigação de apneia do sono.[74]

PAPEL DO SISTEMA IMUNE

Múltiplos estudos demonstram a expressão aumentada de mediadores inflamatórios no tecido adiposo de indivíduos obesos. O acúmulo local de macrófagos, e seu papel central na inflamação, provoca desequilíbrio na homeostase metabólica local e sistêmica. O papel ativo dos macrófagos, e, portanto, da imunidade inata na rede inflamatória do tecido adiposo, trouxe a hipótese de que, semelhante a outras condições inflamatórias crônicas como a aterosclerose, a obesidade também teria a importante participação de elementos da imunidade adaptativa, como as células T e suas citocinas, entre elas o interferon-gama (IFNy) e a citocina T-helper 1 (ou Th1).[75]

Os componentes do sistema imune inato e adaptativo também desempenham uma participação importante na fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica (HAS). Os efeitos da angiotensina II e aldosterona são mediados, ao menos em parte, por suas interações com os linfócitos T reguladores.[76]

A angiotensina II e seus precursores, a angiotensina I e o angiotensinogênio, podem regular a imunidade adaptativa, atuando diretamente nos linfócitos, sendo capazes de induzir a proliferação dos linfócitos T humanos e das células natural killer (NK).[77] As células T humanas também expressam angiotensinogênio, renina, enzima conversora da angiotensina e receptores AT1 e AT2, regulando a ativação de todo o sistema RAA e, adicionalmente, levando a produção do TNF-a.[78]

Elementos-chave em muitas vias pró-inflamatórias e pró-fibróticas na parede vascular, os macrófagos apresentam receptor mineralocorticoide e aumentam sua expressão em resposta ao interteron-y (INF-y), secretado por linfócitos T.[79]

Recentemente, a literatura vem dando destaque à participação de um grupo particular de linfócitos T nas lesões vasculares e inflamação, os linfócitos T reguladores. Esses linfócitos são capazes de promover a supressão das ações pró-inflamatórias das demais populações de linfócitos T, e, também de macrófagos, células dendríticas e neutrófilos,[80] além de reduzir a biodisponibilidade da citocina inflamatória IL-2 e secretar citocinas inibitórias, que acarretaria uma interrupção no ciclo celular e bloqueio na expansão clonal das células inflamatórias.[81]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fatores particulares contribuem na instalação da hipertensão arterial dos indivíduos com obesidade, entre eles destacam-se um inadequado estilo de vida com a adoção do sedentarismo e de um plano alimentar inapropriado, hábitos não saudáveis: como o tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, além dos elementos envolvidos na gênese da hipertensão secundária e os fatores genéticos.

Seguramente, ainda persistem os grandes desafios encontrados na abordagem e no seguimento do paciente com obesidade e com hipertensão onde os fatores genéticos associados ao ganho de peso e à hipertensão arterial sistêmica exercem um importante papel, inclusive levando a um perfil de hipertensão resistente, que apresenta como mecanismo mediador a hiperativação simpática.[82]

A adoção de intervenções que resultem em reduções, mesmo que modestas, do peso corporal podem levar a declínios significantes nos níveis pressóricos, que são alcançados, pela queda no volume plasmático, nos níveis circulantes de insulina e pela atenuação da hiperatividade simpática.[83] São observadas reduções tensionais que variam entre 0,3 a 1,0 mmHg a cada quilograma perdido, independente de raça ou gênero.[82] A redução do peso corporal mostra-se como uma medida efetiva na redução dos níveis tensionais, mas, é uma situação muito difícil de ser mantida para a maioria dos indivíduos obesos, uma vez que reduções de 10% a 20% no peso provocam declínio no gasto energético basal em reposta a essa perda, criando um mecanismo facilitador para uma nova etapa de ganho de peso.[84]

A observação da fisiopatologia da hipertensão no cenário da obesidade nos permite adotar uma escolha mais racional de fármacos hipotensores para o tratamento desses pacientes.

Deve-se objetivar, além de redução das cifras tensionais, uma intervenção favorável na disfunção endotelial e um declínio na hiperatividade simpática. Fármacos anti-hipertensivos que atuam na redução da produção e/ou atividade da angiotensina II, como antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II), inibidores da enzima conversora (IECAs) e betabloqueadores, principalmente os com elevada seletividade B1 e ação vasodilatora, devem ser priorizados por sua ação anti-inflamatória, além, de sua reconhecida atuação na redução dos fatores mecânicos, como o *shear stress*; esses fármacos podem retardar ou até reduzir a disfunção endotelial e a evolução da aterosclerose. Vale também destacar, os efeitos antiproliferativos dos IECA e ARA II, onde a espessura íntima média vascular e a distensibilidade de vasos arteriais de grande calibre são positivamente afetadas, interferindo no remodelamento e na rigidez dos vasos. Os antagonistas dos canais de cálcio, embora se apresentem como uma das opções hipotensoras mais eficazes, não apresentam um perfil metabólico homogêneo, e apenas os derivados dihidropiridínicos de terceira geração, que bloqueiam os canais de cálcio T, apresentam modificações na proliferação celular, inflamação, fibrose, vasoconstricção e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.[85]

REFERÊNCIAS

1. Repetto G. Rizzolli j. Bonatto C. Prevalência, Riscos e Soluções na Obesidade e Sobrepeso: Here, There, and Evenwhere. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2003:47(6):633-5.
2. Zhang L, Zhang WH, Zhang L, Wang PY. Prevalence of overweight/obesity and its association with hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome: a survey in the suburban área Beijing, 2007. Obes Facts. 2011;4:284-289.
3. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure. Hypertension. 2003:42:878-884.
4. Campbell DJ, Gong FF, Jelinek MV, et al. Threshold body mass index and sex-specific waist circumference for increased risk of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(15):1594-1602.
5. Jayedi A, Rashidy-Pour A, Khorshidi M, ShabBidar S. Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 2.3 million participants. Obes Rev. 2018;19:654–67.
6. Organização Mundial da Saúde. Estatísticas da Saúde Mundial 2012. Geneva: OMS; 2012.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Hipertensão: Medicamentos. Brasilia: Ministério da Saúde; 2012.
8. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. N Engl J Med. 2017;377(1):13-27.
9. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2009;9:88.
10. Oguntade AS, Islam N, Malouf R, Taylor H, Jin D, Lewington S, et al. Body Composition and Risk of Incident Heart Failure in 1 Million Adults: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. J Am Heart Assoc. 2023;12(13):e029062 DOI: (10.1161/JAHA.122.029062).
11. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al; SELECT Study Group. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. Obesity (Silver Spring). 2023; 31(1):111-22. doi: 10.1002/oby.23621.
12. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al.; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2023;389(12):1069-84.
13. Rader DJ. Effect of insulin resistants, dyshipidenia, and inta-abdominai adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. Am J Med. 2007:120(3 Suppl 1):512-8.
14. Ottavian E, Malagoli D, Franceschi C. The evolution of the adipose issue: a negiected enigma. Gen Comp Endocrinol. 2011;174(1):1-4.
15. Saely C, Geiger K. Drexel H. Browns versus white adipose tisue: a mini review: Gerontology: 2012:58(1):15-23.
16. Trzeciak-Ryczek A, Tokarz-Deptula B, Niedzwiedzka-Rystwej P, Deptula W. Adipose tissue - component of the immune system. Centr Eur J Immunol. 2011;36(2):95-9.
17. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade -ABESO-2009-2010. 33 ed. São Paulo: ABESO. 2009-2010
18. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999;340(2):115-26.
19. Pitsavos C, Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Lentzas Y, Stefanadis C. Abdominal obesity and inflammation predicts hypertension among prehypertensive men and women: the ATTICA Study: Heart Vessels. 2008:23(2):96-103.
20. Gagliardi ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da síndrome metabólica. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2004:14(4):557-66.
21. Dinh QN, Drummond CR. Sobey CC, Chrissobolis 5. Roles of inflammation, axiciative stress, and vascular dysfunction in hypertension. Biomed Res Int. 2014:2014:406960.
22. Wang XL. Rainwater DL, VandeBerg F, Mitchell BD, Mahaney MC. Genetic contributions to plasma total antioxidante activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21(7):1190-5.
23. Esler M, Rumantir M, Wiesner C, Kaye D. Hastings J, Lambert G. Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes. Am J Hypertens. 2001;14(11 Pt 2):3045-95.
24. Rhamouni K, Haynes WC. Leptin and the central neural mechanisms of obesity hypertension. Drugs Today (Barc). 2002;38:807-17.
25. El-Atat f, Aneja A, McFarlane 5, Sowers J. Obesity and hypertension. Endocrinol Metab ClinN Am. 2003;32:823-54.
26. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistence. K Clin invest. 2000;106(2):165-9.
27. Patti ME, Kahn CR. The insulin receptor - a critical link in glucose homeostasis and insulin action. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 1998;9(2-4):89-109.
28. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. j Clin invest. 2000;106(2):165-9.
29. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. J Clin Invest. 2006;116(111):3015-25.
30. Schenk S, Saberi M, Oletsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. J Clin Invest. 2008;118(9):2992-3002.
31. Ashida H, Yamashita Y. Department of Applied Chemistry in Bioscience Biochemistry Frontiers. Kobe: Kobe University. Available from: http://www.ans. kobe-u.ac.jp/english/gakka/seibutsu/seibutu1.html.
32. Schmidt AM, Hori O, Cao R, Yan SD, Brett J, Wautier JL, etal. RAGE: a novel cellular receptorfor advanced glycation end products. Diabetes. 1995; 45 Suppl 3:577-30.
33. McFarlane Si, Baneri M, Sowers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(2):713-8.
34. Chen YQ, Su M, Walia RR, Hao Q, Covington W, Vaughan DE. Sp1 sites mediate activation of the plasminogen activator inhibitor-1 promoter by glucose in vascular smooth muscle cells. J Biol Chem. 1998;273(1 4):8225-31.
35. Stout RW, Bierman EL, Ross R. Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells. Circ Res. 1975;36:319-27.
36. Tsutsu N, Nunoi K, Kodama T, Nomiyama R, Iwase M, Fujishima M. Lack of association between blood pressure and insulin in patients with insulinoma. J Hypertens. 1990;8:479-82.
37. Landsberg L. Obesity, metabolism, and hypertension. Yale J Biol Med. 1989;62:511-9.
38. Reaven CM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. Annu Rev Med. 1993;44:121-31.
39. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. Hypertension. 2003;41(3Pt2):625-33.
40. DeFronzo R. Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care. 1991;14:173-94.
41. Tamura K, Umemura S, Yamakawa T, Nyui N, Hibi K, Watanabe Y, et al. Modulation of tissue angiotensinogen gene expression in genetically obese hypertensive rats. Am J Physiol. 1997;272: R1704-11.
42. El-Atat F, Aneja A, McFarlane 5, Sowers J. Obesity and hypertension. Endocrinol Metab Clin North Am. 2003:32(4):823-54.
43. Pausova Z. From big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesityassociated hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2006;15(2):173-8 35.

44. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest. 2004:114(12):1752-61.
45. Suganami T, Nishida J, Ogawa Y. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of tree fatty acids and tumor necrosis fator alpha. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005:25(10):2062-8.
46. Wang XL, Rainwater DL, VandeBerg JF, Mitchell BD, Mahaney MC. Genetic contributions to plasma total antioxidante activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21(7):1190-5.
47. Sampaio WO, Santos RAS. Aplicações clínicas dos mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial. Sistema renina-angiotensina: bases fisiopatológicas. Rev Bras de Hipertensão. 2004;11(1):67-70.
48. Malinski T. Understanding nitric oxide physiology in the heart: a nanomedical approach. Am J Cardiol. 2005;96 Suppl 1:13-24.
49. Ramachandran A, Levonen AL, Brookes PS, et al. Mitochondria, nitric oxide, and cardiovascular dysfunction. Free Rad Biol Med. 2002;33(11):1465-74.
50. Champlain J. Wu R, Cirouard H, Karas M, EL Midaoui A, Laplante MA, et al. Oxidative stress in hypertension. Clin Exp Hypertens. 2004;26(7-8):593-601.
51. Ferroni P, Basili S, Pacletti V, Davi G. Endothelial tysfunction and oxidative stress in arterial hypertension. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2006:16(3):222-33.
52. Portaluppi F, Boari B, Manfredini R. Oxidative stress in essencial hypertension. Curr Pharm Design. 2004:10(14):1695-8.
53. Ward NC, Hodgson JM, Puddey IB, Mori TA, Beilin LJ, Croft KD. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment gender, nutrition, and lifestyle. Free Rad Biol Med. 2004;36(2):226-32.
54. Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress. and redox signaling in hypertension, What is the clinical significance? Hypertension. 2004;44:248-52.
55. Reckelhoff JF. Romero C. Role of oxidative stress in angiotensin-induced hypertension. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.2003;284: R893-R912.
56. Carvalheira JB, Torsoni MA, Ueno M, Amaral ME, Araújo EP, Velloso LA, et al. Cross-talk between the insulin and leptin signaling systems in rat hypothalamus. Obes Res. 2005:13(1):48-57.
57. Rahmouni K, Morgan DA, Morgan CM, Mark AL, Haynes WC. Role selective of leptin resistance in diet-induced obesity hypertension. Diabetes. 2005;54:2012-8.
58. Kahaleh MB, Fan P5. Effect of cytokines on the production of endothelin b endothelial cells. Clin Exp Rheumatol. 1997:15(2):163-7.
59. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WC, Mark AL. Obesity-associate hypertension: new insights into mechanisms. Hypertension. 2005:45:9-74
60. Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ. Semin Nephrol. 2013;33(1):2-13.
61. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006;444(7121):881-7.
62. Despres JP. Cardiovascular disease under the influence of excess vi fat. Crit Pathw Cardiol. 2007:612:51-9.
63. Devaraj S, Torok N, Dasu MR, Samols D, Jialal I. Adiponectin deci C-reactive protein synthesis from endothelial cells: eviden an adipose tissue-vascular loop. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(7):1368-74.
64. Guzik Tj, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines - Novel link between inflammation and vascular function!j Physiol Pharmacol. 2006;57(4):505-28.
65. Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P, Nylec M, Chudek J, Zahorska-Markiewicz B. Circulating visfatin level and visfatin/insulin ratio in obese women with metabolic syndrome. Arch Med Sci. 2012:8(2):214-8.
66. Lago F, Dieguez C, Cómez-Reino J. Gualille O. The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. Cytokine Growth Factor Rev. 2007;18(3-4):313-25.
67. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science. 2005:307(5708): 426-30.
68. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theurl M, Niederegger H, et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. J Immunol. 2007;178(3):1748-58
69. Mandal A. Chrelin is a hormone produced by specialized cells that line the stomach and the pancreas. 2017. Acesso em 20 de novembro de 2018. Disponível em: http://www.news-medical.net/health/What-is-Chrelin.aspx.
70. Inui A, Asakawa A, Bowers CY, Mantovani G, Laviano A, Meguid MM, et al. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ". FASEB J. 2004;18(3):439-56.
71. Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Suganuma T, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. Endocrinology. 2000;141(11):4255-61.
72. Yildiz BO. Suchard M4. WongML, McCann SM, Licinio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity: Proc Nati Acad Sci USA. 2004;101(28):10434-9.
73. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. N Engll Med. 2002:346(21):1623-30.
74. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea and hypertension. Hypertension. 2003;42(6):1067-74.
75. Giraldez VZR. Tesis Doctoral .(Catálogo USP). São Paulo, SP, 2014. DOI10.11606/T.5.2014.tde-24102014-103606
76. Barhoumi T, Kasal DA, Li MW, Shbat L, Laurant P, Neves MF, et al. T regulatory lymphocytes prevent angiotensin ll induced hypertension and vascular injury. Hypertension. 2011:57(3):469-76.
77. Jurewicz M, McDermott DH, Sechler JM, Tinckam K. Takakura A. Carpenter CB, et al. Human T and natural killer cells possess a functional reninangiotensin system: further mechanisms of angiotensin li-induced inflammation. J Am Soc Nephrol. 2007;18(4):1093-102.
78. Hoch NE, Cuzik Tj, Chen W, Deans T, Maalouf SA, Gratze P, et al. Regulation of T-cell function by endogenously produced angiotensin II. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009;296(2):R208-16.
79. Rickard AJ, Young MJ. Corticosteroid receptors, macrophages and cardiovascular disease. J Mol Endocrinol. 2009;42(6):449-59.
80. Akdis CA, Akois M. Mechanisms and treatment of allergic disease in the big picture of regulatory T cells. J Allergy Clinimmunol. 2009:123(4):735-46
81. Pandiyan P, Zheng L, Ishihara S, Reed J, Lenardo MJ. CD4+ CD25 + Foxp3+ regulatory T cells induce cytokine deprivation – mediated apoptosis of effector CD4+ T cells. Nat Immunol. 2007;8(12):1353-62.
82. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Differences in mechanisms between weight loss-sensitive and -resistant blood pressure reduction in obese subjects. Hypertens Res. 2001:24(4):371-6.
83. Steven VJ, Corrigan SA, Obarzaneck E, Bernauer E, Cook NR, Hebert P, et al. Weight loss intervention in phase 1 of trials of hypertension prevention. Arch Intern Med. 1993;153(7):849-58.
84. Leibel RL, Rosembaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. N Engl] Med. 1995;332:621-8.
85. Buset Ríos N, Rodríguez Esparragón F, Fernández-Andrade Rodriguez C, Rodríguez Pérez JC. Aspectos vasculares y metabólícos de manidipino/Vascular and metabolic properties of manidipine, Nefrologia. 2011:31(3): 268-74.

Revista Brasileira de Hipertensão

A ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO CRÔNICO DE BEBIDAS ENERGÉTICAS E O DESENVOLVIMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THE ASSOCIATION BETWEEN CHRONIC CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS AND THE DEVELOPMENT OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION: A SYSTEMATIC REVIEW

Hadassa Vilany Luz[1], Ana Beatriz Pontes Marreiro[1], Marco Antonio Brasil Caboclo[1], Sofia Maria Brito Cal Muinhos[1], Yasmim Targino de Sena[1], Alinne Beserra de Lucena[1], Alexandre Jorge De Andrade Negri[1]

RESUMO

Introdução: As bebidas energéticas (BEs) são, frequentemente, subestimadas quanto aos seus possíveis efeitos adversos, incluindo o desenvolvimento de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e outros problemas cardiovasculares, especialmente, com o consumo continuado ou excessivo. Objetivo: Realizar uma busca nas bases científicas acerca da relação entre as bebidas energéticas e o desenvolvimento da HAS. Método: Trata-se de uma revisão sistemática conforme o protocolo PRISMA, que levantou evidências na literatura utilizando dos descritores: "energetic drinks", "caffeine", "taurine", "hypertension", "essential hypertension" e "high blood pressure". Utilizou-se o operador booleano "AND" para combinar esses descritores nas plataformas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science. Seguiu- se a estratégia PICO, incluindo apenas estudos com texto completo gratuito nos idiomas inglês, português ou espanhol, publicados entre 2019 e 2024. Excluiu-se artigos incompatíveis, indisponíveis na íntegra, duplicados e os com fuga temática, o quw resultou em um corpus final para análise de nove publicações. Discussão: As evidências científicas referem que as BEs podem elevar a pressão arterial, implicando em riscos como hipertensão, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, especialmente, nos vasos periféricos devido à sua composição. O consumo agudo dessas bebidas está ligado a extra-sístoles supraventriculares e a um aumento temporário da pressão arterial em todas as faixas etárias. A longo prazo, o uso crônico pode resultar em problemas metabólicos, distúrbios do sono e complicações cardiovasculares. Conclusão: A complexidade dessas bebidas, com ingredientes além da cafeína e efeitos não totalmente compreendidos, ratifica a necessidade de estudos mais abrangentes para uma compreensão ampliada de seus impactos na saúde.

Descritores: Bebidas Energéticas; Cafeína; Hipertensão.

ABSTRACT

Introduction: Energy drinks (EBs) are often underestimated regarding their possible adverse effects, including the development of Systemic Arterial Hypertension (SAH) and other cardiovascular problems, especially with continued or excessive consumption. Objective: To carry out a search in the scientific bases regarding the relationship between energy drinks and the development of SAH. Method: This is a systematic review according to the PRISMA protocol, which collected evidence in the literature using the descriptors: "energetic drinks", "caffeine", "taurine", "hypertension", "essential hypertension" and "high blood pressure" . The Boolean operator "AND" was used to combine these descriptors on the PubMed, Virtual Health Library (VHL) and Web of Science platforms. The PICO strategy was followed, including only studies with free full text in English, Portuguese or Spanish, published between 2019 and 2024. Incompatible articles, unavailable in full, duplicates and those with thematic leakage were excluded, which resulted in a final corpus for analysis of 09 publications. Discussion: Scientific evidence indicates that BEs can raise blood pressure, resulting in risks such as hypertension, stroke and heart failure, especially in peripheral vessels due to their composition. Acute consumption of these drinks is linked to supraventricular extrasystoles and a temporary increase in blood pressure in all age groups. In the long term, chronic use can result in metabolic problems, sleep disorders and cardiovascular complications. Conclusion: The complexity of these drinks, with ingredients other than caffeine and effects that are not fully understood, confirms the need for more comprehensive studies to gain a broader understanding of their impacts on health.

Keywords: *Energy Drinks; Caffeine; Hypertension.*

1. Afya Faculdade Ciências Médicas. João Pessoa, PB, Brasil.

Correspondência: Hadassa Vilany Luz. Av. Monteiro Lobato, 716. João Pessoa, PB, Brasil. hadassavilany@gmail.com

http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104138-44

INTRODUÇÃO

Desde sua introdução na década de 1980, as bebidas energéticas (BEs) passaram por um *marketing* massivo, sendo promovidas como melhoradoras do desempenho físico e mental. Essa publicidade tem sido, especialmente, eficaz entre a população jovem, tornando as BEs extremamente populares entre crianças e adolescentes. Como consequência ao aumento de sua popularidade, têm-se observado um crescimento nos relatos de eventos cardiovasculares adversos relacionados ao consumo daquelas, incluindo hipertensão arterial e cardiomiopatia nos serviços de saúde.[1,2]

As BEs são bebidas adoçadas contendo altas quantidades de cafeína e outros estimulantes como taurina, guaraná e glucoronolactona, sendo, inicialmente, desenvolvidas para desportistas com o objetivo de aumentar a resistência física, evitar sono, proporcionar sensação de bem-estar, auxiliando na eliminação de substâncias nocivas, estimulando o metabolismo e melhorando a concentração e a velocidade das reações fisiológicas. O Brasil é um grande produtor e consumidor, já tendo alcançado uma produção de 111 milhões de litros, com um consumo per capita de 0,53 litros, impulsionado pela presença de cerca de 50 fabricantes e pelo lançamento de versões *light/diet*.[1,3]

Os mesmos autores ainda referem que uma pesquisa recente, nos Estados Unidos, revelou que 34% dos jovens adultos entre 18 e 24 anos e 31% dos adolescentes entre 12 e 17 anos consomem BEs e destacam que o problema central não reside no consumo moderado destas bebidas, mas nos efeitos adversos associados ao consumo excessivo ou à combinação com outras substâncias. Estes efeitos são particularmente agudos em populações específicas como menores de 18 anos, gestantes, lactantes, pessoas sensíveis à cafeína ou com problemas cardiovasculares.

Destaca-se que a eficácia das BEs está ligada à alta concentração de cafeína, taurina e açúcar, que atuam como excitantes do sistema nervoso central (SNC), podendo causar ansiedade, depressão, aumento da pressão arterial, fadiga, insônia, compulsão alimentar e fome excessiva quando consumidos em excesso.[3]

Nesse prisma, o consumo excessivo, especialmente, quando combinado com medicamentos recreativos ou em indivíduos com doenças cardíacas, pode, ainda, estar associado a eventos cardiovasculares adversos, incluindo arritmias ventriculares e supraventriculares e isquemia miocárdica. A cafeína se destaca, inclusive, em seu papel conhecido por aumentar a inotropia ventricular esquerda e atuar como vasoconstritora elevando, assim, a pressão arterial e, seu uso crônico, pode até levar ao aumento irreversível da pós-carga ventricular esquerda, resultando em disfunção e hipertrofia ventricular[1,2]

Embora sejam anunciadas como benéficas, os possíveis efeitos adversos do consumo continuado ou excessivo das BEs são frequentemente subestimados. Desta forma, o estudo objetivou investigar, no acervo científico atual, a associação do uso de bebidas energéticas com o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura baseada pela seguinte questão norteadora: O que referem as evidências científicas atuais sobre o uso de bebidas energéticas e o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica? Em seguida, foi efetuada a seleção dos artigos por meio de bases de dados distintas.

A revisão sistemática é conceituada como um mecanismo de pesquisa que, na área da saúde, corresponde buscar, selecionar, avaliar, compilar e exibir as evidências publicadas sobre um tema significativo e de impacto na saúde das populações. Neste artigo, foi empregado o protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).[4]

Estratégia de Busca

A busca de referências foi efetuada a partir dos descritores: "energetic drinks", "caffeine", "taurine", "hypertension", "essential hypertension" e "high blood pressure" e suas combinações entre si nas plataformas de pesquisa PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science, como pode ser observado no Quadro 1. De acordo com MeSH, os termos empregados na busca de estudos incluíram: (energetic drinks) OR (caffeine) OR (taurine) AND (hypertension) OR (essential hypertension) OR (high blood pressure). A busca foi efetuada em maio de 2024 e limitada a artigos em português, inglês e espanhol. Ao final da busca, todos os resultados foram analisados e revisados para inclusão de publicações relevantes sobre a temática.

Base de Dados

As pesquisas foram conduzidas em três bases de dados distintas: Pubmed, MEDLINE e Web of Science. Cada busca foi realizada por um revisor, e em seguida, foi considerado os artigos como elegíveis para que fossem incluídos na revisão. Após concluir a busca em cada base, quaisquer referências duplicadas foram removidas.

Critérios de Elegibilidade

A formulação de uma pergunta de pesquisa e a busca por literatura são passos cruciais para que profissionais da área clínica ou acadêmica encontrem informações de forma eficiente e precisa. A estratégia PICO, que significa P (população/pacientes), I (intervenção), C (comparação/controle) e O (desfecho/outcome), é uma abordagem útil para ajudar a especificar o que uma pergunta de pesquisa deve abordar. Neste artigo, vamos explorar as etapas-chave na criação de uma pergunta de pesquisa e explicar como a estratégia PICO pode ser aplicada.[5]

Assim sendo, a busca de estudos seguiu a estratégia PICOT, na qual P se refere à população, pacientes jovens adultos e pediátricos; I se refere a intervenção/exposição, ingestão de bebidas energética; C se refere a comparação/controles, jovens adultos e crianças ou adolescentes sem a ingestão de

Quadro 1. Estratégias de Busca e resultados da pesquisa inicial.

Plataforma	Descritores	Resultados
Pubmed	*(energy drinks) and (hypertension)*	1273
BVS	*(energy drinks) and (hypertension)*	36
Web of science	*(energy drinks) and (hypertension)*	1745
Total		3.054

Fonte: Elaborado pelo autor. Microsoft Word.

bebidas energéticas; O se refere ao desfecho (outcome) traduzido pelo desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica na população jovem adulta e pediátrica.

Termos e Modo de Busca

Cumpre ressaltar que os estudos científicos que foram incluídos foram as publicações de delineamento quantitativo e qualitativo os quais exploraram o desenvolvimento de risco hipertensivo durante o uso crônico de bebidas energéticas na população jovem adulta e pediátrica, com os seguintes critérios de inclusão: texto completo gratuito, nos idiomas: inglês, português e espanhol publicados entre 2019 e 2024.

Ademais, esta revisão apresenta o mecanismo de ação, eficácia e eventos adversos com base em estudos de ensaio clínico controlado e ensaio clínico randomizado para o risco de desenvolvimento de hipertensão diante do uso de bebidas energéticas. Dessa forma, na Pubmed foi empregada os filtros: texto completo; Idioma: inglês, português e espanhol; Tipo de artigo: Estudo transversal e Ensaio clínico randomizado; nos últimos cinco anos. Na BVS foi utilizado Base de dados: MEDLINE, Idioma: inglês, português e espanhol; Tipo de artigo: Ensaio clínico controlado; nos últimos cinco anos. Por fim, na Web of science foram selecionados artigos com os mesmos descritores utilizados anteriormente, mas com suas variações, assim, os filtros empregados foram: Idioma: inglês, português e espanhol; Tipo de artigo: Estudo transversal e Ensaio clínico randomizado; nos últimos cinco anos.

Em síntese, os critérios de inclusão dos estudos utilizados nesta pesquisa foram: artigos que abordassem a temática e que respondessem à questão norteadora do presente estudo; texto completo, originais, com resumo disponível e acesso gratuito no formato eletrônico, estudos que apresentavam metodologia clara e consistente com os objetivos e resultados; estudos pertencentes às categorias.

Critérios de exclusão

Foram excluídas publicações que não se tratavam da associação de bebidas energéticas e hipertensão arterial, artigos indisponíveis na íntegra, fuga temática, duplicidade, exclusão dos tipos de estudo, dentre eles: revisão sistemática, estudo de coorte, estudo de caso-controle, estudos transversais e série de casos.

Análise dos Artigos e Extração dos Dados

Os artigos escolhidos foram examinados em sua totalidade e, minuciosamente, analisados. Isso envolveu uma revisão completa do texto, com o objetivo de extrair todas as informações pertinentes para esta revisão sistemática. As informações relevantes utilizadas dos artigos incluíram:

- Registro do tamanho do grupo de participantes em cada estudo, o número de participantes em cada grupo de estudo (se aplicável), as idades, informações sobre histórico de doenças, condições médicas associadas e quaisquer dados clínicos que tenham relevância para o contexto clínico em análise.
- Descrição dos componentes utilizados nas bebidas energéticas, correlacionando com o desenvolvimento do desfecho do estudo.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

A busca de estudos nas bases de dados Pubmed, BVS, e Web of science resultou em 3.054 títulos., destes: 1.273 na base PUBMED, 36 na base BVS e 1.745 pela Web of science. Após a aplicação dos filtros, 2.646 foram descartados. Dos 408 trabalhos restantes, após a leitura de todos os títulos e resumos, 395 foram excluídos por fuga temática e cinco por duplicação. Dessa forma, dentre os 3.054 artigos para triagem inicial, após aplicação de critérios de inclusão e exclusão e através da análise do título e resumo, conforme relevância e critérios, foram selecionados para leitura na íntegra nove artigos, conforme fluxograma abaixo. (Figura 1)

Características dos estudos selecionados

No presente estudo, foram analisados nove artigos, mas destes, após a leitura na íntegra, verificou-se que apenas sete, de fato, atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, tendo sido apresentado um panorama geral das pesquisas avaliadas. Em relação ao ano de publicação, dois foram publicados em 2019, três em 2022, um em 2023 e um em 2024.

Desses artigos, três foram alemães, dois norte-americanos, um foi publicado na República da Coreia e um na Suíça, totalizando os sete publicados no idioma inglês. Não houve trabalhos nacionais incluídos na amostra.

O Quadro 2 descreve qualitativamente os principais aspectos metodológicos dos estudos selecionados e as especificações das características dos estudos incluídos.

DISCUSSÃO

A fisiologia da cafeína no organismo

Os vasos sanguíneos são diretamente afetados pela cafeína, já que esta atua como um agente vasoconstritor ao ligar-se com os receptores da adenosina (vasodilatador) nas células musculares lisas dos vasos, bloqueando-os. Tal conexão provoca a continuidade da contração dos vasos, reduzindo o fluxo sanguíneo. O efeito hipertensivo da substância, isto é, de aumento da pressão arterial, advém desse fenômeno. Como resultado, há sensibilização do reflexo barorreceptor, o qual, por sua vez, acarreta a estimulação do sistema nervoso parassimpático e a consequente redução da frequência cardíaca. Todo esse processo é observado, particularmente, em crianças e adolescentes.[1,6]

Além disso, a composição dos vasos sanguíneos também interfere no grau de vulnerabilidade as modificações da velocidade da onda de pulso como resultado da ingestão da cafeína. A elasticidade pode ser reduzida, o que interfere na rigidez arterial, mesmo que o consumo não seja significativo. Todas essas questões atuam na fisiopatologia de certas enfermidades, como hipertensão, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, as quais são determinadas por desregulações na função cardiovascular.[6]

Também foi indicado que os efeitos do aumento da velocidade da onda de pulso encontram maior suscetibilidade em vasos sanguíneos periféricos, sendo eles afetados mais intensamente que vasos de maior calibre. Tal condição ocorre devido a composição da parede dos vasos, predominantemente de

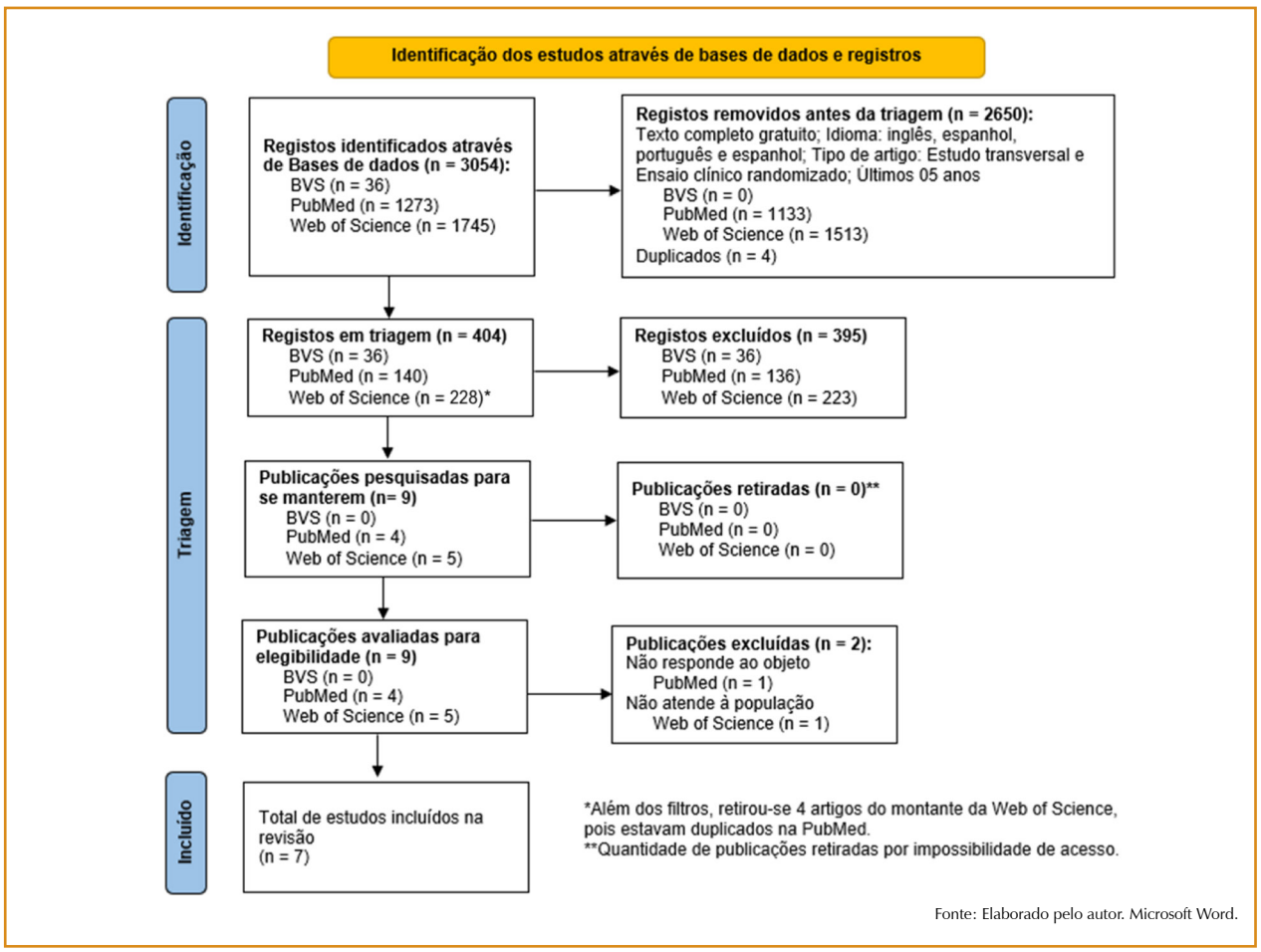

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Quadro 2. Distribuição dos estudos incluídos na revisão sistemática de acordo com título, autor, país, ano, objetivo, base de dados, variáveis e conclusão.

Título/ autor/ ano/país/ revista	Objetivo	Base de dados	Resultado/conclusão
Energy Drinks Induce Acute Cardiovascular and Metabolic Changes Pointing to Potential Risks for Young Adults: A Randomized Controlled Trial Basrai, M. et al. 2019 Alemanha The Journal of nutrition	Examinar os efeitos cardiovasculares e metabólicos de BEs e misturas que fornecem ingredientes relevantes de BEs em comparação com um produto de controle (PC) composto de forma semelhante, sem esses componentes.	Web of science	Uma única ingestão de alto volume de DE causou alterações adversas na PA, QTc e sensibilidade à insulina em indivíduos jovens e saudáveis. Esses efeitos dos DEs não podem ser facilmente atribuídos aos componentes únicos cafeína, taurina ou glucuronolactona.
Impact of High Volume Energy Drink Consumption on Electrocardiographic and Blood Pressure Parameters: A Randomized Trial Shah, S. A. et al. 2019 Estados Unidos Journal of the American heart association	Determinar o impacto das bebidas energéticas nos parâmetros eletrocardiográficos e hemodinâmicos em jovens voluntários saudáveis.	Web of science	As bebidas energéticas prolongam significativamente o intervalo QT e aumentam a pressão arterial.

Quadro 2. Distribuição dos estudos incluídos na revisão sistemática de acordo com título, autor, país, ano, objetivo, base de dados, variáveis e conclusão.

Cardiometabolic Biomarkers and Habitual Caffeine Consumption Associate with the Adverse Ambulatory Blood Pressure Response to Strenuous Physical Exertion among Firefighters Berkowsky, R. S. et al. 2022 Estados Unidos Nutrients	explorar as relações entre a ingestão habitual de cálcio e sódio e os biomarcadores cardiometabólicos que demonstraram influenciar a PA, na resposta da PA.	Pubmed	Percebe-se que mais investigações são necessárias para estabelecer melhor como a cafeína contribui para a resposta adversa da PA ao esforço físico extenuante.
Energy Drinks: Effects on Blood Pressure and Heart Rate in Children and Teenagers. A Randomized Trial Oberhoffer, F. S. et al. 2022 Alemanha Frontiers in cardiovascular medicine	Investigar os efeitos agudos do consumo de BE na pressão arterial e na frequência cardíaca em crianças e adolescentes saudáveis.	Pubmed	O consumo agudo de DE está associado a um aumento significativo da PAS e PAD em crianças e adolescentes saudáveis. Os menores, especialmente aqueles com problemas de saúde pré-existentes, devem ser desencorajados de consumir DEs.
Habitual coffee and caffeinated beverages consumption is inversely associated with arterial stiffness and central and peripheral blood pressure Del Giorno, R. et al. 2022 Suíça International journal of food sciences and nutrition	Investigar a associação entre consumo de café e cafeína, rigidez arterial e PA central/periférica.	Web of Science	O consumo de café e cafeína está inversamente associado à rigidez arterial e à PA central e periférica em uma grande amostra populacional.
Energy drinks: effects on pediatric 24-h ambulatory blood pressure monitoring. A randomized trial Oberhoffer, F. S. et al. 2023 Alemanha Pediatric Research	Investigar os efeitos de uma dose única de BE ajustada ao peso corporal na MAPA de 24 horas em crianças e adolescentes saudáveis.	Pubmed	O consumo único de bebidas energéticas (BE) ajustado ao peso corporal está associado a uma pressão arterial sistólica e diastólica significativamente mais alta em 24 horas em crianças e adolescentes saudáveis. Os menores, especialmente aqueles com maior morbidade cardiovascular, devem ser desencorajados de consumir BE.
Diagnostic Ultrasound-Based Investigation of Central vs. Peripheral Arterial Changes Consequent to Low-Dose Caffeine Ingestion Jin, Y. B. et al. 2024 República da Coreia Nutrients	Identificar as alterações fisiológicas nos vasos centrais e periféricos que durante a ingestão de baixas doses de cafeína devido à sua alta acessibilidade.	Pubmed	É necessário estabelecer um ambiente seguro para o consumo de cafeína por meio de diversas abordagens, incluindo monitoramento e formulação de uma quantidade aceitável de cafeína que possa ser ingerida considerando a idade de consumo.

Fonte: Elaborado pelo autor. Microsoft Word.

fibras de colágeno e células musculares lisas na periferia, e com elastina preponderante nos centrais. Desse modo, os efeitos enrijecedores da cafeína podem ser associados a alterações mais precoces de pressão arterial periférica, dado que ela é resultante da complacência arterial, inclusive na ingestão de pequenas quantidades de BE.[6,7]

Em consonância, foi sugerido, através de modelos lineares mistos, que há o deslocamento do equilíbrio vasoativo para vasoconstrição, sendo uma ingestão de cafeína elevada responsável por 24% da resposta hipertensiva sistólica e 11% da diastólica no exercício físico intenso. Nota-se, com isso, uma exacerbação imediata do efeito fisiológico hipertensivo no esforço, fator esse pressupõe um risco para ocupações extenuantes e pacientes de risco em agudizações, não só para hipertensão, mas para acidentes cardiovasculares.[8]

O aumento da secreção de cortisol também é caracterizado como um fenômeno importante associado à cafeína. Isso influencia no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e, através desse eixo, no ritmo circadiano. Nessa perspectiva, a duração do sono é afetada, mas não a qualidade do sono.[2]

Outro efeito da cafeína, especialmente relatado em estudos sobre eletrocardiograma, foi o aumento do intervalo QTc no uso em altas doses de BE, que, por sua vez, é um fator de risco estabelecido para arritmias cardíacas, sugerindo um perigo maior para pacientes mais suscetíveis a essa condição.[9]

Diferenças de impacto em idade e sexo

Comparando os fatores relacionados à resposta corporal como resultado das bebidas energéticas, 1) não houve diferença fisiológica significativa após consumo de cafeína entre indivíduos de sexos diferentes, 2) crianças e adolescentes parecem ser mais vulneráveis aos efeitos de tais substâncias do que pessoas mais velhas.[2,6]

No que tange às faixas etárias mais jovens, o sistema cardiovascular desse grupo possui uma maior vulnerabilidade aos efeitos das BEs e, também, tais efeitos perduram por mais tempo em seus organismos. Tal suscetibilidade, quando somada ao fato da comunidade discutida ser a principal consumidora, promove uma potencialização de seus malefícios. Como exemplo, a qualidade do sono influencia diretamente na regulação da pressão arterial; como a cafeína altera a duração do sono, ela está relacionada com um risco e ocorrência maior de hipertensão arterial sistêmica após o usufruto de BEs.[1,2,6]

Tendo isso em mente, evidencia-se a necessidade de promover um maior controle do consumo dessas bebidas por crianças e adolescentes, principalmente aqueles com doenças pré-existentes; não só para prevenir complicações e doenças, mas também para preservar um bom rendimento acadêmico desses jovens, o qual pode ser afetado pelos efeitos da cafeína, principalmente se associada a outras drogas. Somado a isso, levando em consideração todos os efeitos que as bebidas energéticas provocam, o estabelecimento de um local adequado para seu consumo é vital.[1,2,6]

Os efeitos fisiológicos da cafeína e das bebidas energéticas no geral

Acredita-se que os efeitos da cafeína no organismo humano são incontáveis, interferindo nas reações químicas do metabolismo e no funcionamento do sistema nervoso. Dentre as ações da cafeína no corpo, em um dos estudos no qual se analisava a pressão arterial ambulatorial de crianças e adolescentes, têm-se a vasoconstrição, a estimulação da inotropia ventricular esquerda, a elevação da rigidez arterial, aumento da secreção de cortisol (associado com o sono), aumento na concentração intracelular de cálcio.[2,6]

O consumo agudo de BEs, por esses grupos, também foi associado a uma elevação de extra-sístoles supraventriculares, adicionando mais uma alteração à lista dos efeitos de tais substâncias.[1]

Além dos efeitos gerais, foram observados, posteriormente ao consumo, aumentos temporários da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em crianças e adolescentes, de modo que foi elevada a PAS mediana em 24 horas. Além disso, estudo em adultos constatou um aumento a PAS central estatisticamente significativo após o consumo de BEs, com um pico na primeira hora, seguido por uma diminuição lenta e gradual ao longo de três horas subsequentes.[1,9,10]

Tal medida, um fator de risco para doenças cardiovasculares, se analisada isoladamente, pode aparentar indiferença nos efeitos da cafeína no longo prazo, já que ao seu consumo sucede uma atenuação de curto prazo do efeito hipertensor da cafeína. Porém vale lembrar que se trata de um tipo de bebida usada rotineiramente e de maneira crônica na sociedade atual, pressupondo uma sustentação, ainda que oscilatória, de uma condição hipertensiva no consumo contínuo.

Além disso, adolescentes seriam uma população altamente em risco, já que tem crescente uso chamado de "altamente agudo" com taxas chegando a 12% dos que consomem cafeína, associado a maior suscetibilidade a alterações vasculares por aumento da velocidade da onda de pulso.[1]

Dentre os efeitos gerais a longo prazo das bebidas energéticas, foram observados o desenvolvimento de problemas no metabolismo da glicose, ganho de peso, prejuízos para o sono, hipertensão arterial, hipertrofia e contratilidade ventricular esquerda, redução da duração do sono, insuficiência renal aguda, dissecção espontânea da artéria coronária e convulsão.[1,2]

As divergências na literatura

Contrariando o que foi observado na maior parte dos estudos analisados, uma das pesquisas apontou os possíveis efeitos benéficos do café quando consumido com frequência regular. Os achados deste estudo são opostos a outros analisados em nossa revisão, os quais salientaram os malefícios do consumo dos líquidos debatidos.[7]

Dentre eles, o protagonismo como fonte de antioxidantes e de compostos anti-inflamatórios (estes estando possivelmente associados com o efeito redutor da pressão arterial). Indo mais além e em oposição ao já visto e discutido, o estudo apontou uma possível relação vantajosa entre o café e a rigidez arterial, afirmando que, quanto maior o consumo de café, menor a rigidez, constituindo, portanto, uma relação linear inversa.

Tal associação ainda seria independente dos valores da pressão arterial, relatando um proveito no consumo habitual, mas os resultados a longo prazo não foram apontados. Importante salientar que houve a análise conjunta dos tipos de bebidas com cafeína, não tendo sido analisadas separadamente, o que pode ter interferido nos resultados. Outros fatores

citados como vantajosos foram: 1) as implicações geradas pelos ingredientes das BEs além da cafeína e 2) a tolerância desenvolvida à cafeína pelos consumidores frequentes.[7]

Associado a isso, mesmo que a cafeína não seja o único componente das bebidas energéticas, ela é a principal e a que mais possui efeitos legitimados por inúmeras pesquisas clínicas realizadas. Os demais componentes ainda não tiveram suas implicações metabólicas completamente investigadas, o que configura uma desvantagem na análise do efeito das bebidas energéticas, já que não são compostas unicamente por cafeína, mas por outros compostos com potencial atividade hemodinâmica, direta ou indireta. Ademais, as formulações de BEs não são padronizadas, nem em dose, nem em composição, dificultando a generalização dos dados.[1,9]

Tal divergência liga o alerta para o fato de que nenhuma informação no campo médico deve ser tida como absoluta, sugerindo, também, a necessidade de mais estudos com maiores amostras e maior diversidade, principalmente, quando se considera que várias das pesquisas feitas foram executadas em um determinado país, muitas vezes, com baixa multiplicidade racial e etária, fatores que são potencialmente vieses em uma pesquisa.

CONCLUSÃO

O consumo crescente de BEs entre jovens e adultos tem levantado preocupações significativas devido aos potenciais efeitos adversos à saúde, especialmente, relacionados ao sistema cardiovascular. Desde sua introdução, as BEs têm sido promovidas como substâncias que melhoram o desempenho físico e mental, o que as tornou extremamente populares entre crianças e adolescentes, apesar dos riscos associados ao seu consumo excessivo. A falta de regulamentação específica para o consumo de BEs por crianças e adolescentes amplifica ainda mais essas preocupações.

Neste estudo, houve discordância na literatura quanto ao desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, especialmente, quando se trata de uma análise de longo prazo. Todavia, no curto prazo, seu aumento é visível, sugerindo ser arriscado o consumo mais frequente e crônico de BEs. Tal fato se torna mais controverso quando considerada a possibilidade de tolerância diminuída, isto é, se a ingestão prolongada tem seus efeitos diminuídos por mecanismo adaptativo fisiológico.

A alta concentração de cafeína, taurina e outros estimulantes presentes nas BEs pode resultar em efeitos nocivos como ansiedade, aumento da pressão arterial e distúrbios do sono, particularmente, em indivíduos sensíveis ou quando combinados com outras substâncias. Desse modo, mais do que um efeito isolado, a cafeína pode interagir com outros fatores ambientais no desenvolvimento da hipertensão.

Portanto, diante da lacuna existente na compreensão completa dos impactos à saúde associados ao consumo prolongado ou excessivo de BEs, é imperativo que mais estudos sejam conduzidos. Essas pesquisas são essenciais não apenas para quantificar e qualificar os riscos envolvidos, mas também para informar políticas públicas e estratégias educacionais que visem mitigar os danos à saúde pública decorrentes do uso inadequado dessas bebidas.

REFERÊNCIAS

1. Oberhoffer FS, Li P, Jakob A, Dalla-Pozza R, Haas NA, Mandilaras G. Energy Drinks: Effects on Blood Pressure and Heart Rate in Children and Teenagers. A Randomized Trial. Front Cardiovasc Med. 2022;9:862041.
2. Oberhoffer FS, Dalla-Pozza R, Jakob A, Haas NA, Mandilaras G, Li P. Energy drinks: effects on pediatric 24-h ambulatory blood pressure monitoring. A randomized trial. Pediatr Res. 2023;94(3):1172-9. [cited 2023 May 29]; Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41390-023-02598-y
3. Mendes KA, Clementino ME do R, Silva MEH da. O consumo inadequado de bebidas energéticas entre adolescentes. Repositório Institucional do Conhecimento – RIC-CPS. (riccpsspgovbr) [Internet]. 2022. [cited 2024 Jun 19]; Available from: https://ric.cps.sp.gov.br/handle/123456789/11592
4. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. PLoS Med. [Internet]. 2009;6(7):e1000097. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/
5. Galvão TF, Pereira MG. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. Epidemiol serv saúde [Internet]. 2014;183–4.
6. Jin YB, Kim JH, Song CH, Park C, Kang CK. Diagnostic Ultrasound-Based Investigation of Central vs. Peripheral Arterial Changes Consequent to Low-Dose Caffeine Ingestion. Nutrients. 2024;16(2):228–8.
7. Del Giorno R, Scanzio S, De Napoli E, Stefanelli K, Gabutti S, Troiani C, et al. Habitual coffee and caffeinated beverages consumption is inversely associated with arterial stiffness and central and peripheral blood pressure. Int J Food Sci Nutr [Internet]. 2022;73(1):106–15. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058944/
8. Berkowsky RS, Zaleski AL, Taylor BA, Chen MH, Gans KM, Wu Y, et al. Cardiometabolic Biomarkers and Habitual Caffeine Consumption Associate with the Adverse Ambulatory Blood Pressure Response to Strenuous Physical Exertion among Firefighters. Nutrients [Internet]. 2022;14(19):4025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36235676/
9. Shah SA, Szeto AH, Farewell R, Shek A, Fan D, Quach KN, et al. Impact of High Volume Energy Drink Consumption on Electrocardiographic and Blood Pressure Parameters: A Randomized Trial. J Am Heart Assoc [Internet]. 2019;8(11):e011918 Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.118.011318
10. Basrai M, Schweinlin A, Menzel J, Mielke H, Weikert C, Dusemund B, et al. Energy Drinks Induce Acute Cardiovascular and Metabolic Changes Pointing to Potential Risks for Young Adults: A Randomized Controlled Trial. J Nutr [Internet]. 2019;149(3):441–50. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30805607

ESPAÇO PATROCINADO

Este material científico não reflete, necessariamente, a opinião da Sociedade Brasileira de Cardiologia.
Publicação realizada com apoio dos Laboratórios Servier do Brasil.

DUPLA CARGA: ABORDAGEM DE PRECISÃO EM PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E OBESIDADE – O QUE SABEMOS EM 2024?

THE DOUBLE BURDEN: PRECISION APPROACH IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY – WHAT WE KNOW IN 2024?

Emilton Lima Júnior[1,2,3,4,5,6,7,8]

RESUMO

Hipertensão arterial (HA) e obesidade são duas das condições de saúde mais prevalentes globalmente e com tendência ao crescimento nas próximas décadas, contribuindo significativamente para a carga de doenças cardiovasculares (CV) e mortalidade associada às doenças cardioimunometabólicas. A inter-relação entre essas duas condições foi amplamente documentada, com a obesidade sendo um fator de risco essencial para o desenvolvimento da HA. Esta revisão explora o desenvolvimento do racional de nossa compreensão dessas condições, as ferramentas de diagnóstico mais eficazes, métodos de estratificação de risco, opções de tratamento e estratégias para acompanhamento de pacientes.

Descritores: Hipertensão; Obesidade; Terapêutica.

ABSTRACT

Hypertension (HTN) and obesity are two of the most prevalent health conditions globally, with a trend towards increasing prevalence over the coming decades. They significantly contribute to the burden of cardiovascular (CV) diseases and mortality linked to cardioimmunometabolic disorders. The interrelationship between these two conditions has been well documented, with obesity being a key risk factor for the development of hypertension. This review explores the evolution of our understanding of these conditions, the most effective diagnostic tools, risk stratification methods, treatment options, and strategies for patient follow-up.

Keywords: *Hypertension; Obesity; Therapeutics*

INTRODUÇÃO

O conceito de "multimorbidades" cabe muito bem na associação de hipertensão e obesidade. O paciente portador de multimobidade é considerado quando duas ou mais doenças estão presentes ao mesmo tempo em um paciente e uma interfere diretamente no diagnóstico, evolução e/ou tratamento da outra.[1]

A ligação entre obesidade e HA foi sugerida pela primeira vez no início do século XX, com estudos observacionais mostrando maior prevalência de hipertensão em indivíduos com peso corporal elevado.[2] O *Framingham Heart Study*, iniciado em 1948, foi fundamental para estabelecer a relação entre obesidade e hipertensão. Este estudo longitudinal revelou que o ganho de peso estava fortemente associado ao desenvolvimento de

1. Universidade Federal do Paraná – UFPR. Mestre em Cardiologia.
2. Université de Liège Belgique. Doutor em Ciências Médicas/Nefrologia. Liége, Bélgica.
3. Universidade de São Paulo – USP. Doutor em Psicologia Social. São Paulo, SP, Brasil.
4. Pontificia Universidade Católica - PUCPR. Professor Titular de Cardiologia. Paraná, PR, Brasil.
5. Universidade Federal do Paraná – UFPR - Prof. Adjunto Cardiologia. Paraná, PR, Brasil.
6. Universidade Federal do Paraná – UFPR. Professor Permanente do PPGMICS. Paraná, PR, Brasil.
7. Universidade Federal do Paraná/ Hospital da Clínicas - HC/UFPR. Professor do Ambulatório de Hipertensão Resistente e Cardiometabolismo. Paraná, PR, Brasil.
8. Academia Paranaense de Medicina. Acadêmico Titular. Paraná, PR, Brasil.

Correspondência: Emilton Lima Júnior. doc.emilton@gmail.com
http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104145-7

ESPAÇO PATROCINADO

Este material científico não reflete, necessariamente, a opinião da Sociedade Brasileira de Cardiologia.
Publicação realizada com apoio dos Laboratórios Servier do Brasil.

hipertensão, preparando o cenário para pesquisas subsequentes que elucidaram ainda mais os mecanismos fisiopatológicos que ligam essas duas condições.[3] Desde então, evidências crescentes destacaram o papel da adiposidade visceral, resistência à insulina e desregulação neuro-hormonal como principais contribuintes para o desenvolvimento de HA em indivíduos obesos.[4]

Os vasos, o coração, os rins e o cérebro estão entre os órgãos-alvo que estão mais significativamente correlacionados com danos causados pela associação da obesidade e HA. Mais adiposidade igual a um maior risco de incidência de insuficiência cardíaca, doença coronária e doença cérebro vascular, de acordo com dados de grandes estudos de coorte. O índice de massa corporal de 40 kg/m2 em comparação a 25 kg/m2 está ligado a uma probabilidade duas vezes maior de experimentar um declínio de 40% na função renal ou doença renal em estágio terminal. Perda de peso significativa, quando ligada à síndrome metabólica, demonstrou um risco menor de doença renal em estágio terminal, eventos CV adversos graves, proteinúria e hiperfiltração renal.[5]

Após ajustar a análise para HA, a associação entre obesidade e o risco de danos em órgãos-alvo tende a desaparecer, indicando que a HA é um importante fator explicativo para danos em órgãos-alvo na obesidade. Controlar adequadamente os níveis pressóricos parece ser o objetivo essencial para diminuir os efeitos nocivos da obesidade no desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo.[6]

INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

O diagnóstico precoce e preciso da doença hipertensiva em pacientes obesos é crucial para o gerenciamento eficaz e prevenção de complicações. As diretrizes atuais recomendam o uso de monitoramento ambulatorial da pressão arterial (PA) ou monitoramento domiciliar da PA, além de medições da PA no consultório para diagnosticar HA. Essa abordagem ajuda a detectar HA do avental branco e HA mascarada, condições que são particularmente prevalentes em indivíduos obesos.[7]

O diagnóstico também deve incluir uma avaliação metabólica completa, uma vez que a obesidade é frequentemente associada a outros componentes metabólicos de risco CV, tais como: dislipidemia, resistência à insulina e diabetes melito. Os exames laboratoriais devem incluir glicemia de jejum, perfil lipídico, albuminúria e testes de função renal para avaliar a presença de danos aos órgãos-alvo. A avaliação de danos subclínicos em vasos, coração, rins, fígado e qualidade de sono, pode fornecer insights adicionais sobre o perfil de risco cardiovascular do paciente.[8]

Obtidos os dados de história clínica, exame físico e exames laboratoriais, a estratificação de risco é uma etapa crítica na definição das estratégias de tratamento e acompanhamento dos pacientes hipertensos com obesidade. Indivíduos obesos geralmente apresentam um risco basal mais alto devido à presença de múltiplas anormalidades metabólicas e uma possível presença de lesão em órgão-alvo.[9]

TRATAMENTO

O gerenciamento eficaz da HA em pacientes obesos requer uma combinação de modificações no estilo de vida e intervenções farmacológicas. A perda de peso é a pedra angular do tratamento, pois mesmo reduções modestas no peso corporal podem levar a reduções significativas na PA.[10]

O tratamento farmacológico deve ser personalizado, considerando multimorbidade(s). Logo, deve-se optar por escolher medicamentos que não concorram entre si e que não interfiram no controle da HA e da obesidade. As estratégias de tratamento devem ser consideradas com atenção às duas condições presentes, uma não interferindo no tratamento da outra e se possível usar medicações que possam contribuir no controle de ambas.

Os Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECAs) ou bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRAs) são frequentemente eleitos para uso preferencial devido aos seus efeitos benéficos na função renal e sensibilidade à insulina.[11] Nos casos em que o controle adicional da PA é necessário, bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos tiazídicos podem ser adicionados, com monitoramento cuidadoso para efeitos metabólicos adversos.

O estado pró-inflamatório que os pacientes obesos apresentam tem um papel fundamental na piora das condições de saúde, aumento de risco de eventos indesejados e principalmente da mortalidade.[12] Os iECAs apresentam além dos benefícios renais e de resistência à insulina, também uma ação anti-inflamatória, por meio da elevação dos níveis plasmáticos de bradicinina, mecanismo não encontrado nos BRAs. Assim como nos pré-diabéticos e diabéticos que apresentam um estado de resistência à insulina aumentado, nos obesos este evento metabólico também é evidente e o uso de BRAs deveria ficar restrito aos pacientes que não toleram o uso de IECA.[13]

É altamente recomedável a utilização de estratégias de tratamento anti-hipertensivo que promova o controle intensivo e rápido da PA em pacientes de alto risco, como os hipertensos obesos.[14] Estudos para avaliaram pacientes hipertensos obesos são escassos. Nedogoda, em seu estudo publicado em 2013, alocou randomicamente pacientes hipertensos com obesidade e sobrepeso em quatro braços do estudo. Eles utilizaram diferentes medicações como Perindopril 10mg/dia, Enalapril 20mg/dia, Losartana 100mg/dia ou Telmisartana 80mg/dia. Ao final de 24 semanas, o grupo que usou Perindopril apresentou a maior queda na pressão arterial sistólica de 24h (22mmHg, 11mmHg, 12mmHg e 15mmHg respectivamente). O grupo de pacientes que utilizou Perindopril foi o único que apresentou melhora significativa em todos os indicadores de dinâmica vascular (velocidade de onda de pulso carótido-femoral, velocidade de onda de pulso carótido-radial, índice de incremento, pressão aórtica central e espessura intima-média carotídea bilateral).[15]

Por ser um perfil de pacientes de alto risco CV, recomenda-se como estratégia inicial de tratamento, o uso de associação de duas classes de medicamentos anti-hipertensivos (preferencialmente em um único comprimido). A segunda

ESPAÇO PATROCINADO

Este material científico não reflete, necessariamente, a opinião da Sociedade Brasileira de Cardiologia.
Publicação realizada com apoio dos Laboratórios Servier do Brasil.

classe de drogas a ser utilizada deve ser um bloqueador de canais de cálcio ou um diurético.[16]

Os pacientes obesos, devido a uma alteração do retorno venoso e drenagem linfática, são mais propensos ao edema de membros inferiores. Esse fato associado ao uso de bloqueadores de canais de cálcio do tipo dihidropiridínicos pode levar a um aumento da chance de edema associado à essa classe de medicamentos.[17]

Considerando que um dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da HA em pacientes obesos é a retenção líquida, o uso de diurético poderia ser uma boa estratégia. Temos dois grupos de diuréticos que podemos considerar, os tiazídicos (hidroclorotiazida) e os tipo-tiazídicos (clortalidona e indapamida). Escolhendo o diurético como segunda droga, deve-se dar atenção aos efeitos metabólicos dessa classe terapêutica. Os diuréticos tipo-tiazídicos (Clortalidona e Indapamida) teriam vantagem em comparação à Hidroclorotiazida, por terem maior potência na redução da pressão arterial e por um melhor perfil metabólico.[18] No entanto, a Indapamida é o diurético que apresenta evidências do menor efeito metabólico indesejado quando comparada a Clortalidona.[19]

ACOMPANHAMENTO

A meta pressórica: Em pacientes hipertensos e obesos, o objetivo é alcançar valores da PA menores que 130/80 mmHg, mas não abaixo de 120/70 mmHg, no prazo máximo de três meses.[20,21]

Consultas regulares: Um programa de acompanhamento adequado é essencial para monitorar a PA, a perda de peso e avaliar o aparecimento e/ou evolução de possíveis complicações ou lesões de órgãos alvo. Ajustes no plano de tratamento devem ser feitos de forma rápida, levando em consideração as avaliações de rotina, até que se atinjam as metas recomendadas.

Empoderamento do paciente: Educar os pacientes sobre técnicas de autogerenciamento, incluindo monitoramento domiciliar da PA e o uso de recursos tecnológicos, contribuem para adesão ao tratamento e adoção de um estilo de vida saudável. Isso favorece o controle eficaz e sustentado da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Gerenciamento complexo: Gerenciar múltiplas condições como HA e Obesidade requer uma abordagem holística. Polifarmácia, potenciais interações medicamentosas e a carga cumulativa de doenças exigem planos de tratamento individualizados. O envolvimento de outros profissionais de saúde como nutricionistas, farmacêuticos, educadores físicos, psicólogos, pode ser determinante no sucesso do tratamento.[22]

Planos adaptados: Planos de tratamento deverão ser adaptados para priorizar a redução do risco cardiovascular e melhorar a qualidade de vida geral. Isso inclui abordar comorbidades como dislipidemia, diabetes, apneia do sono, doença pulmonar obstrutiva crônica, depressão, doença hepática gordurosa metabólica, fibrilação atrial, entre outras, que com frequência estão presentes nos pacientes com HA e Obesidade.[23]

REFERÊNCIAS

1. Rijken M, Hujala A, van Ginneken E, Melchiorre MG, Groenewegen P, Schellevis F. Managing multimorbidity: Profiles of integrated care approaches targeting people with multiple chronic conditions in Europe. Health Policy. 2018;122(1):44-52.
2. Smirk FH. Pathogenesis Of Essential Hypertension. Br Med J. 1949;1(4609):791-9.
3. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ Jr, Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study. Ann Intern Med. 1967;67(1):48-59.
4. Priest C, Tontonoz P. Inter-organ cross-talk in metabolic syndrome. Nat Metab. 2019;1(12):1177-88.
5. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Lavie CJ, et al. Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2021;78(5):e38-e50.
6. Oxlund CS, Pareek M, Rasmussen BSB, Vaduganathan M, Biering-Sørensen T, Byrne C, et al. Body mass index, intensive blood pressure management, and cardiovascular events in the SPRINT trial. Am J Med. 2019;132(7):840–46.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):1269-1324.
8. Mesquita P, Queiroz D, Lamartine de Lima Silva V, Texeira Vde C, Vilaça de Lima YR, et al. Prevalence of Orthostatic Hypertension in Elderly Patients with Type 2 Diabetes. Int J Endocrinol. 2015; 2015:463487.
9. Ghoorah K, Campbell P, Kent A, Maznyczka A, Kunadian V. et al. Obesity and cardiovascular outcomes: a review. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2016;5(1):77-85.
10. Cáceres-Távara M, Espinoza-Solano CG, Nieto-Gutierrez W, Delgado-Delgado R. Methodological appraisal of the evidence about efficacy of metabolic surgery in adults with non-morbid obesity and hypertension: An overview of systematic reviews. Int J Surg. 2022;104:106716.
11. Wang K, Hu J, Luo T, Wang Y, Yang S, Qing H, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis. Kidney Blood Press Res. 2018;43(3):768-779.
12. Henein MY, Vancheri S, Longo G, Vancheri F. et al. The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. Int J Mol Sci. 2022;23(21):12906.
13. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323.
14. Molsberry RJ, Rethy L, Wang MC, Mehta RC, Lloyd-Jones DM, Ning H, et al. Risk-Based Intensive Blood Pressure Lowering and Prevention of Heart Failure: A SPRINT Post Hoc Analysis. Hypertension. 2021;78(6):1742-9.
15. Nedogoda SV, Ledyaeva AA, Chumachok EV, Tsoma VV, Mazina G, Salasyuk AS, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. Clin Drug Investig. 2013;33(8):553-61.
16. Cavassin BL, Lima Junior E. O essencial do diagnóstico ao tratamento da hipertensão arterial. Rev Bras Hipertens. 2021;28(4):293-6.
17. Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, Cave A, Banh HL. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2022;24(5):536-54.
18. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. Hypertension. 2015;65(5):1041-6.
19. DiNicolantonio JJ, Bhutani J, Lavie CJ, O'Keefe JH. Evidence-based diuretics: focus on chlorthalidone and indapamide. Future Cardiol. 2015;11(2):203-17.
20. Falkner B. Monitoring and management of hypertension with obesity in adolescents. Integr Blood Press Control. 2017;10:33-9.
21. Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. Eur J Intern Med. 2024;126:1-15.
22. Bryant KB, Rao AS, Cohen LP, Dandan N, Kronish IM, Barai N, Fontil V, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Team-Based Care for Hypertension: A Meta-Analysis and Simulation Study. Hypertension. 2023;80(6):1199-1208.
23. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. et al. Complications of obesity. QJM. 2018;111(7):437-43.

Revista Brasileira de Hipertensão

PAPEL DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO DIAGNÓSTICO DA HIPERTENSÃO PSEUDORREFRATÁRIA: RELATO DE SÉRIE DE CASOS

ROLE OF HOSPITALIZATION IN THE DIAGNOSIS OF PSEUDO-REFRACTORY HYPERTENSION: A CASE SERIES REPORT

Iago Fernando De Abreu Rodrigues[1], Oswaldo Passarelli Jr[1], Fernando Yue Cesena[1], Jonathan Batista Souza[1], Fernanda M Consolim-Colombo[1,2], Márcio Gonçalves Sousa[1], Antônio Gabriele Laurinavicius[1]

RESUMO

A Hipertensão Refratária (HARf), definida pela falta de controle pressórico apesar do uso de cinco ou mais fármacos anti-hipertensivos, constitui o polo mais grave do espectro hipertensivo. Afastar pseudorrefratariedade por má adesão é um passo crítico no manejo desses pacientes, uma vez que o não reconhecimento dessa condição pode levar a prescrição de novos agentes anti-hipertensivos, reforçando e consolidando o ciclo vicioso da má adesão associada a polifarmácia. No entanto, avaliar assertivamente o grau de adesão ao tratamento pode ser desafiador na prática clínica. Apresentamos quatro casos de HARf aparente nos quais a internação hospitalar, com duração média de 5,5 dias, levou ao controle pressórico e a desprescrição média de 50% da medicação prescrita antes da internação. A internação hospitalar pode ser uma ferramenta valiosa para identificar causas de má adesão e orientar o tratamento adequado em casos selecionados de HARf de alta complexidade, embora seu uso seja limitado pelo custo e disponibilidade. Alternativamente, estratégias de telemonitoramento ambulatorial representam uma solução promissora para reduzir a necessidade de internação e promover o controle adequado da hipertensão.

Descritores: Hipertensão Arterial Refratária; Internação Hospitalar; Adesão ao Tratamento.

ABSTRACT

Refractory Hypertension (RFH), defined by the lack of blood pressure control despite the use of 5 or more antihypertensive drugs, constitutes a clinical challenge. Unveiling pseudorefractoriness due to poor adherence is a critical step in the management of these patients, since failure to recognize this condition can lead to the prescription of new antihypertensive agents, reinforcing and consolidating the vicious cycle of poor adherence associated with polypharmacy. However, assessing adherence can be challenging in clinical practice. We present 4 cases of apparent RFH in which hospital admission, lasting an average of 5.5 days, led to blood pressure control and an average deprescription of 50% of the medication prescribed before admission. Hospital admission can be a valuable tool to identify poor adherence and to guide appropriate treatment in selected cases of RFH, although its use may be limited by cost and availability. Alternatively, outpatient telemonitoring strategies represent a promising solution to reduce the need for hospitalization and promote adequate control of blood pressure.

Keywords: *Refractory Hypertension; Hospital Admission; Treatment Adherence.*

INTRODUÇÃO

O rótulo de hipertensão arterial (HA) refratária (HARf) é aplicado ao subgrupo de pacientes hipertensos resistentes que não atinge adequado controle pressórico (pressão arterial [PA] ≥ 140/90 mmHg) apesar do uso de cinco ou mais fármacos anti-hipertensivos, incluindo necessariamente no esquema terapêutico a espironolactona e um diurético de longa ação.[1] Trata-se do polo mais grave do espectro clínico da HA, associado a maior incidência de lesão de órgão alvo e a elevada morbi-mortalidade cardiovascular e renal.[2] Inicialmente proposto em 2012,[3] o fenótipo de HARf é hoje endossado pelas principais diretrizes de HA e incorporado na prática clínica dos serviços especializados.[4] Identificar corretamente o subgrupo de hipertensos com o fenótipo de HARf é prioritário porque estes pacientes requerem uma abordagem diagnóstico-terapêutica intensiva,

1. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.
2. INCOR. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Antonio Gabriele Laurinavicius. Av. Dante Pazzanese, 500, Vila Mariana, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04012-909. antonio.laurinavicius@gmail.com
http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20243104148-51

visando a detecção precoce e a resolução dos possíveis fatores de refratariedade; a oportuna adequação do esquema terapêutico; a identificação e o tratamento dos casos de HA secundária; e a seleção de candidatos a terapias avançadas como a denervação renal.[5] No entanto, a identificação dos pacientes verdadeiramente refratários pode ser um desafio, uma vez que, assim como acontece com a HA resistente (HAR), uma parcela significativa dos casos de HARf aparente decorre de má adesão ao tratamento.[6] A isso se soma a frequente superestimação dos valores pressóricos em função do efeito do avental branco e de erros na medida da PA.[7] Assim como é necessário afastar a pseudorresistência para o diagnóstico de HAR verdadeira, é ainda mais premente afastar condições de pseudorrefratariedade antes de considerar o diagnóstico de HARf.

A falta de adesão ao tratamento representa a principal causa de pseudorrefratariedade, assim como acontece com a pseudorresistência, mas os dados disponíveis na literatura sobre o fenômeno ainda são escassos.[8] Avaliar adequadamente a adesão do paciente que permanece sem controle pressórico na vigência de polifarmácia é fundamental antes de intensificar ulteriormente o tratamento farmacológico e a internação hospitalar pode ser uma oportunidade valiosa para estudar casos selecionados. Nesse cenário pode-se avaliar a resposta terapêutica em condições que permitem a administração de medicamentos de forma assistida e que facilitam a adesão a medidas não farmacológicas como a dieta hipossódica, permitindo detectar de forma mais rápida e eficiente a presença de HA pseudorrefratária. Ainda, durante a internação o atendimento pela equipe multiprofissional (psicologia, nutrição, enfermagem) tem um papel importante na educação e conscientização do paciente sobre sua condição clínica, para posterior manutenção da adesão no longo prazo.

Apresentamos a seguir uma série de casos identificados como possivelmente refratários em nível ambulatorial e que foram internados em função dos altos níveis pressóricos para confirmação desse diagnóstico.

MÉTODOS

Relatamos conjuntamente quatro casos de HARf aparente atendidos no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologiae submetidos a internação hospitalar para avaliação de adesão como rastreamento para possível procedimento de denervação renal. Todos os pacientes foram internados a critério do médico assistente após afastar condições de HA secundária e tendo realizado previamente Monitoramento Ambulatorial da PA (MAPA) de 24 horas para excluir efeito do avental branco. A internação foi em ambiente de enfermaria, onde todos os pacientes foram submetidos a dieta hipossódica e tomada assistida da medicação. O tratamento foi reavaliado diariamente em visita médica no período da manhã levando em consideração os controles do período anterior. Selecionamos quatro casos em que a internação hospitalar levou ao controle pressórico e a redução do esquema anti-hipertensivo, confirmando o diagnóstico de pseudorrefratariedade, detalhando a evolução da PA de acordo com o número de fármacos prescritos.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Paciente A

SMM, sexo feminino, referia ser hipertensa desde os 28 anos, com diagnóstico na segunda gestação, quando apresentou quadro de pré-eclâmpsia. Na avaliação inicial em nosso serviço, aos 34 anos, constatou-se HA estágio III, em uso de 2 classes de anti-hipertensivos. Após ajustes do esquema terapêutico (Anlodipino 10mg/dia + Clortalidona 25mg/dia + Losartana 100mg/dia) houve controle satisfatório da PA já nos primeiros atendimentos ambulatoriais. No entanto, esses valores foram sistematicamente aumentando ao longo do tempo a despeito de otimização terapêutica realizada periodicamente. Foram excluídas causas de HA secundária. Aos 44 anos optou-se pela internação hospitalar com o objetivo de confirmar HARf e avaliar elegibilidade para Denervação Renal de acordo com protocolo institucional. Na ocasião, a paciente apresentava índice de massa corpórea (IMC) de 33,6 Kg/m^2 (obesidade grau I); relatava consumo esporádico de bebida alcoólica; não praticava atividade física regular e alimentava-se com consumo excessivo de carboidratos e gorduras saturadas. A média da PA de vigília no MAPA de 24h realizado antes da internação era 199x136mmHg, em uso de: Olmesartana 40mg/dia, Clortalidona 25mg/dia, Anlodipino 10mg/dia, Espironolactona 25mg/dia e Clonidina 0,6mg/dia. Durante o curto período de internação houve intensa queda dos valores de PA e necessidade de redução progressiva das doses e do número de fármacos prescritos. A paciente seguiu de alta hospitalar com HA adequadamente controlada com 3 classes de anti-hipertensivos.

Paciente B

JFF, sexo masculino, iniciou seu acompanhamento em nosso serviço aos 47 anos de idade. Referia ser hipertenso desde os 12 anos de idade. Relatava história familiar positiva para doença arterial coronária precoce (mãe falecida aos 42 anos por síndrome coronariana aguda). Não obtendo-se controle da PA ao longo dos retornos ambulatoriais, a prescrição anti-hipertensiva foi progressivamente intensificada. Realizada investigação detalhada para HA secundaria, sem evidenciar nenhuma causa aparente. Finalmente, ao se constatar PA média total de 170x90 mmHg em MAPA de 24h sob 6 classes de anti-hipertensivos (Atenolol 100mg/dia, Clortalidona 25mg/dia, Enalapril 40mg/dia, Anlodipino 10mg/dia, Alfametildopa 750mg/dia, Espironolactona 25mg/dia) optou-se por internação hospitalar. Nessa ocasião o paciente apresentava IMC de 31,1 Kg/m^2, exames laboratoriais normais e função renal preservada. Durante a internação manteve valores elevados de PA somente nos dois primeiros dias, observando-se queda expressiva nos dias subsequentes. Houve necessidade de suspensão progressiva da medicação, recebendo alta com perfeito controle pressórico sob 3 classes de fármacos após o quinto dia de internação.

Paciente C

JES, sexo feminino, foi encaminhada para nosso serviço aos 54 anos. Referia ser portadora de HA desde os 15 anos de idade, relatando quadro de eclampsia durante a segunda gestação, aos 26 anos. Portadora de cardiomiopatia hipertrófica e de fibrilação atrial paroxística, não conseguia controle adequado da PA

apesar de relatar uso regular de 8 classes de medicações anti-hipertensivas (Olmesartana 40mg/dia, Clortalidona 25mg/dia, Anlodipino 10mg/dia, Espironolactona 50mg/dia, Clonidina 0,6mg/dia, Atenolol 50mg/dia, Hidralazina 300mg/dia e Mononitrato de Isossorbida 60mg/dia). O rastreamento para HA secundária não evidenciou causas específicas. Múltiplas tentativas de ajuste terapêutico foram realizadas no ambulatório, sem sucesso, chegando a valores de PA de consultório entre 240x120mmHg e 270x150mmHg. Frente à complexidade do caso, em especial pela presença de descontrole pressórico, múltiplas comorbidades e necessidade de anticoagulação, optou-se pela internação para confirmação de HARf e potencial inclusão em protocolo de Denervação Renal. Durante o período de internação observou-se intensa redução dos valores de PA, com delta de redução de mais de 100 mmHg na PA sistólica e consequente suspensão de 3 classes de fármacos.

Paciente D

MLM, de sexo feminino, negra, atendida pela primeira vez em nosso serviço aos 42 anos de idade. Referia HA desde os 28 anos, evidenciada durante sua sétima gestação (G9P7A2). Portadora de obesidade grau 1 e diabetes *mellitus* tipo 2 e ex-tabagista (5 maços/ano). Negava uso de bebidas alcoólicas. Em tratamento com 3 classes de fármacos anti-hipertensivos (Losartana 100mg/dia, Anlodipino 10mg/dia e Hidroclorotiazida 25mg/dia), continuava sem controle adequado da PA. Apresentava retinopatia hipertensiva grau 1 e discreta hipertrofia ventricular esquerda. Nas avaliações subsequentes foi exaustivamente avaliada em relação a possível HA secundária, não sendo evidenciada nenhuma etiologia específica. Aos 33 anos, a paciente referia usar de forma satisfatória as 8 classes de anti-hipertensivos (Olmesartana 40mg/dia, Clortalidona 25mg/dia, Atenolol 50mg/dia, Hidralazina 150mg/dia, Anlodipino 10mg/dia, Espironolactona 50mg/dia, Clonidina 0,6mg/dia, Prazosina 1mg/dia). No entanto, a PA permanecia insistentemente elevada, tanto no consultório como na MAPA de 24h (PA média na vigília: 174x111mmHg; PA média no sono: 164x95mmHg). Assim, optou-se pela internação hospitalar a fim de avaliar a indicação de denervação renal. Na admissão foram suspensos dois anti-hipertensivos (Clonidina e Prazosina). Apesar da suspensão, observou-se melhor controle pressórico já no segundo dia de internação. Ao longo dos dias, houve gradativa redução dos níveis tensionais e do número de fármacos prescritos, recebendo alta no oitavo dia de internação com ótimo controle pressórico em uso de apenas 3 classes anti-hipertensivas (Olmesartana 40mg/dia, Anlodipino 10mg/dia, Clortalidona 25mg/dia).

ANÁLISE CONJUNTA

A média da PA nas 24h na MAPA antes da internação dos 4 casos relatados (idade média: 51,2 anos; 75% mulheres; IMC médio: 31,7 kg/m²) foi 182/107 mmHg, mantendo uso de ≥5 classes de anti-hipertensivos (Caso A=5; Caso B=6; Caso C=8; Caso D=8). A análise conjunta das características demográficas, clínicas e laboratoriais dos casos é apresentada na Tabela 1, apontando para uma população de adultos jovens, predominando o sexo feminino, com uma ou mais comorbidades metabólicas (obesidade, dislipidemia, diabetes), e com valores muito elevados da PA em consultório, confirmados pela MAPA, apesar de referirem uso adequado das diversas classes de anti-hipertensivos (5 a 8 classes). Em exames complementares havia a presença de algum grau de lesão de órgão alvo (hipertrofia do ventrículo esquerdo, retinopatia ou microalbuminúria), e a investigação quanto a presença de HA secundária foi negativa em todos os pacientes.

O tempo médio de internação foi de 5,5 dias, ao longo dos quais 100% dos pacientes atingiram controle pressórico adequado, (Figura 1) com redução média de 47,5% no número de classes anti-hipertensivas prescritas. (Figura 2) Em dois casos o número de classes prescritas foi reduzido 25% já no ato da internação. No restante, a primeira redução de prescrição aconteceu entre o segundo e o terceiro dia de internação (D2 e D3). A redução da PA ao longo da internação até o controle seguiu um padrão bimodal, com um primeiro vale entre o primeiro e o segundo dia (D1-D2) e um seguinte, menos intenso, entre o terceiro e quarto (D3-D4). Os valores mais baixos de PA, considerado o melhor controle pressórico, foram registrados por volta do quarto dia (96h de internação hospitalar) em 75% dos pacientes. Em um paciente (25%), a redução ocorreu no terceiro dia de internação (72h).

Tabela 1. Características clínicas, demográficas e laboratoriais dos casos estudados.

	A	B	C	D
Sexo	Feminino	Masculino	Feminino	Feminino
Idade	44a	51a	57a	53a
IMC	33,6	31,1	32	31
N AH na admissão	5	6	8	8
N AH na alta	3	3	5	3
PA na admissão	199X136	170X90	179X83	180X120
PA na alta	102X68	125X52	130X59	100X70
Diabetes (ID ou NID)	Não	ID	NID	NID
Tabagismo	Nega	Nega	Nega	Ex-tbg
HAS (tempo de evolução)	16a	43a	42a	25a
DAC	Não	Não	Não	Não
HVE	Sim	Sim	Sim	Sim
FO	GI	GII	GII	GI
Microalbuminúria	Não	76,51	60,97	19,00
Creatinina (md/dL)	0,63	1,00	0,7	0,98
LDL (md/dL)	165	88	173	142
HBA1C	5,4	5,5	8,8	7,0

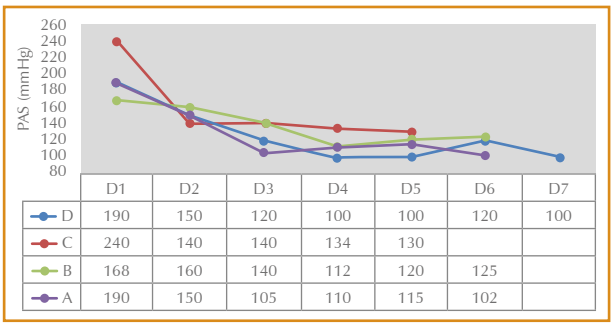

Figura 1. Valores de Pressão Arterial Sistólica ao longo da internação hospitalar.

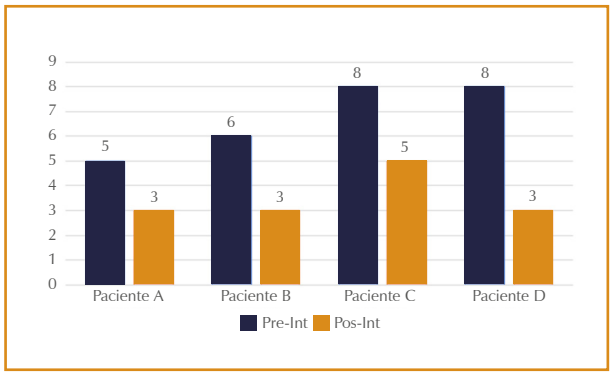

Figura 2. Redução do número de classes de anti-hipertensivos pré- e pós- internação hospitalar.

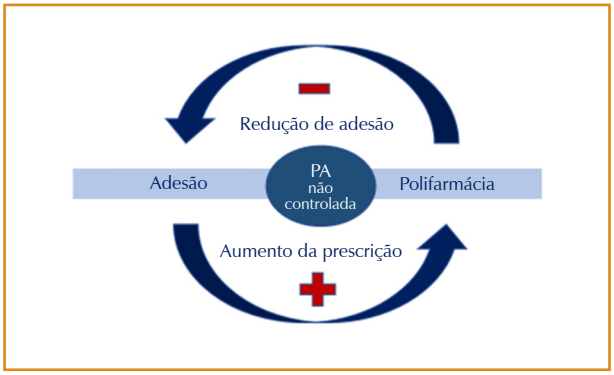

Figura 3. Representação Gráfica do Círculo Vicioso da Má Adesão associada a Polifarmácia.

DISCUSSÃO

Apresentamos quatro casos de HARf aparente nos quais a internação hospitalar, com duração média de 5,5 dias, levou ao controle pressórico e a desprescrição média de 50% da medicação prescrita antes da internação. A HARf constitui o polo mais grave do espectro hipertensivo e se associa a alta morbimortalidade, redução da qualidade de vida e custos relacionados ao seu acompanhamento clínico. Como seria de se esperar em função da polifarmácia, a má adesão ao tratamento é ainda mais frequente e significativa na HARf que na HAR. Em uma série de 84 casos submetidos a internação hospitalar e tomada assistida da medicação, a taxa de controle pressórico foi surpreendentemente mais alta nos refratários (70%) que nos resistentes (30%), corroborando que a prevalência de pseudorrefratariedade é proporcionalmente maior que a da pseudorresistência.[9] Afastar pseudorrefratariedade por má adesão é um passo crítico no manejo desses pacientes, uma vez que o não reconhecimento dessa condição pode levar a prescrição de novos agentes anti-hipertensivos, reforçando e consolidando o ciclo vicioso da má adesão associada a polifarmácia. (Figura 3)

Os fatores potencialmente envolvidos no controle pressórico da hipertensão aparentemente refratária durante a internação hospitalar são múltiplos e sinérgicos, incluindo a dieta estritamente hipossódica, a tomada assistida da medicação e o afastamento de contextos sociais estressores. É possível que o padrão bimodal de redução da PA observado seja decorrente do impacto inicial da medicação somado ao efeito subsequente da restrição de sódio. Os quatro casos aqui relatados foram selecionados para evidenciar o possível papel da internação hospitalar no diagnóstico da pseudorrefratariedade. Portanto a taxa de sucesso de 100% é fruto de viés de seleção e não deve ser considerada representativa. Considerados em seu conjunto, espera-se que aproximadamente 50% dos pacientes hipertensos não controlados atinjam suas metas de PA em programas de tratamento diretamente observado.[10] A forma mais exaustiva de se obter um tratamento diretamente observado é a internação hospitalar. No entanto, o alto custo e a escassa disponibilidade deste recurso limitam significativamente sua aplicabilidade. Apesar disso, para casos selecionados a internação ainda pode representar uma opção valiosa permitindo limitar tratamentos, exames e intervenções fúteis. Nessa perspectiva, a internação pode se revelar custo-efetiva para casos bem selecionados. Por outro lado, estratégias de telemonitoramento ambulatorial são hoje possíveis e sua implementação em larga escala pode trazer impacto significativo, reduzindo a necessidade de internação desses casos.

CONCLUSÃO

Apesar das limitações logísticas e dos custos envolvidos em um sistema de saúde que é permanentemente sobrecarregado, a internação hospitalar pode representar um recurso eficaz para o diagnóstico de pseudorrefratariedade em casos selecionados de alto risco nos quais essa verificação não seja tecnicamente possível em nível ambulatorial. Estratégias de telemonitoramento ambulatorial que consigam recriar condições controladas comparáveis a uma internação hospitalar constituem uma alternativa promissora que merece ser avaliada em futuros estudos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq Bras Cardiol. 2020;116(3):516-658.
2. Calhoun DA, Booth JN, 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.
3. Acelajado MC, Pisoni R, Dudenbostel T, Dell'Italia LJ, Cartmill F, Zhang B, et al. Refractory hypertension: definition, prevalence, and patient characteristics. J Clin Hypertens (Greenwich). 2012;14(1):7–12.
4. Yugar-Toledo JC, Moreno Júnior H, Gus M, Rosito GBA, Scala LCN, Muxfeldt ES, et al. Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente – 2020. Arq Bras Cardiol. 2020;114(3):576-96.
5. Bakris GL, Townsend RR, Liu M, Cohen SA, D'Agostino R, Flack JM, et al.; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPLICITY HTN-3. J Am Coll Cardiol. 2014;64(11):1071-8.
6. Dudenbostel T, Siddiqui M, Oparil S, Calhoun DA. Refractory Hypertension: A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure. Hypertension. 2016;67(6):1085-92.
7. Modolo R, de Faria AP, Sabbatini AR, Barbaro NR, Ritter AM, Moreno H. Refractory and resistant hypertension: characteristics and diferences observed in a specialized clinic. J Am Soc Hypertens. 2015;9(5):397–402.
8. Armario P, Calhoun DA, Oliveras A, Blanch P, Vinyoles E, Benegas JR, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension. J Am Heart Assoc. 2017;6(12):e007365.
9. Pio-Abreu A, Trani-Ferreira F, Silva GV, Bortolotto LA, Drager LF. Directly observed therapy for resistant/refractory hypertension diagnosis and blood pressure control. Heart. 2022;108(24):1952-56.
10. Hameed MA, Tebbit L, Jacques N, Thomas M, Dasgupta I. Non-adherence to antihypertensive medication is very common among resistant hypertensives: results of a directly observed therapy clinic. J Hum Hypertens. 2016;30(2):83-9.