

Revista Brasileira de

Hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

Volume 32 - Número 1 - 2025

- NOVAS FRONTEIRAS DA HIPERTENSÃO
- INFLAMAÇÃO E SÍNDROME METABÓLICA: O PAPEL DA ESTIMULAÇÃO COLINÉRGICA
- CORRELAÇÃO ENTRE VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E RAZÃO SÓDIO POTÁSSIO URINÁRIOS
- ENVELHECIMENTO VASCULAR EM USUÁRIOS DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES
- ABORDAGEM DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM MULHERES DA IDADE REPRODUTIVA À MENOPAUSA: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DAS DIRETRIZES MAIS RECENTES

Editor-chefe

Antônio Carlos de Souza Spinelli (RN)

CoeditoresRui Manuel dos Santos Póvoa (SP)
Elizabeth do Espírito Santo Cestário (SP)**Editor Adjunto**

João Roberto Gemelli (RO)

Conselho Editorial

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

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)**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 - 4º andar - conj. 409 - CEP: 04044-903 - São Paulo - SP

Tel/Fax: (11) 5087-9502 - 1atha@uol.com.br

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (Rev Bras Hipertens) é uma publicação 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 publicação. 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 ficará 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

O primeiro número de 2025 da nossa revista representou um grande desafio para nosso conselho editorial. Encontramos um período de entressafra na produção científica, muitos trabalhos sendo realizados, entretanto, poucos concluídos.

O principal objetivo nosso é não perder a regularidade da publicação; fomos à luta e garimpamos artigos interessantes, originais, além de um ponto de vista oportuno com um tema que nos convida a olhar sempre em frente.

Além de desejar a todos um ótimo Ano Novo, mantemos acessa a expectativa que muitos trabalhos venham enriquecer as próximas edições da revista. Seguramente com a qualidade e competência que caracteriza os profissionais do DHA, podemos esperar muitas contribuições científicas.

Desejamos uma produtiva e prazerosa leitura a todos!

Antônio Carlos de Souza Spinelli
Editor-chefe

PONTO DE VISTA/POINT OF VIEW

- NOVAS FRONTEIRAS DA HIPERTENSÃO 6
NEW FRONTIERS IN HYPERTENSION
ERIKA MARIA GONÇALVES CAMPANA, ANDRÉA ARAUJO BRANDÃO, SERGIO EMANUEL KAISER
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/202532016-9>

MINI- REVISÃO/MINI-REVIEW

- INFLAMAÇÃO E SÍNDROME METABÓLICA: O PAPEL DA ESTIMULAÇÃO COLINÉRGICA..... 10
INFLAMMATION AND METABÓLICA SYNDROME: THE ROLE OF CHOLINERGIC STIMULATUON
FERNANDA MARCIANO CONSOLIM CONSOLIM, ROGERIO CASTELLAN, CARINE SANGALETI
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320110-13>

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

- CORRELAÇÃO ENTRE VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E RAZÃO SÓDIO-POTÁSSIO URINÁRIOS..... 14
CORRELATION BETWEEN PULSE WAVE VELOCITY AND URINARY SODIUM-POTASSIUM RATIO
MARLON RIBEIRO DE ALMEIDA ANDRADE, ROQUE ARAS JUNIOR, AMÁLIA IVINE COSTA SANTANA, CECÍLIA FREITAS SILVA ARAÚJO,
DANIELE BRUSTOLIM, JULIANA FRAGA VASCONCELOS, MAGNO MERCÊS WEYLL PIMENTEL, RODRIGO LINS SANT'ANA DE LIMA,
LUCÉLIA BATISTA NEVES CUNHA MAGALHÃES
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320114-19>

- ENVELHECIMENTO VASCULAR EM USUÁRIOS DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES 20
VASCULAR AGEING IN ANABOLIC STEROIDS' USERS
RENATA RODRIGUES TEIXEIRA DE CASTRO, RENAN FALCONI, MARCELLO DE BRITO CAMPOS, LUIZ MELLO, JOSE M. DEL CASTILLO,
JOÃO GIFFONI DA SILVEIRA NETO
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320120-23>

ARTIGO DE REVISÃO/REVIEW ARTICLE

- ABORDAGEM DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM MULHERES DA IDADE REPRODUTIVA À MENOPAUSA:
UMA ANÁLISE COMPARATIVA DAS DIRETRIZES MAIS RECENTES 24
*APPROACH TO ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN FROM REPRODUCTIVE AGE TO MENOPAUSE:
A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LATEST GUIDELINES*
ALEXANDRE JORGE DE ANDRADE NEGRI JÚNIOR, TACIANA ASSIS BEZERRA NEGRI, FÁTIMA ELIZABETH FONSECA DE OLIVEIRA NEGRI,
ALEXANDRE JORGE DE ANDRADE NEGRI, ANA CLÁUDIA ANDRADE LUCENA, IMARA CORREIA DE QUEIROZ BARBOSA
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320124-28>

NOVAS FRONTEIRAS DA HIPERTENSÃO

NEW FRONTIERS IN HYPERTENSION

Erika Maria Gonçalves Campana¹ , Andréa Araujo Brandão¹ , Sergio Emanuel Kaiser¹ 

RESUMO

As taxas de controle da hipertensão arterial são muito limitadas tanto em países desenvolvidos, mas principalmente nos países em desenvolvimento. No Brasil, o cenário é desafiador, com apenas 33% de controle satisfatório dos níveis pressóricos. Este cenário impacta fortemente na ocorrência de doença cardiovascular (DCV), a principal causa de morbidade e mortalidade em nosso país. A medida da pressão arterial (PA) no consultório desenvolvida há mais de cem anos representa o pilar do diagnóstico e manejo desta condição clínica. Entretanto, o reconhecimento nos últimos anos da existência de múltiplos fenótipos da HA tem implicado numa mudança de paradigma, onde o papel das medidas dentro e fora do consultório, e a estimativa do grau de dano vascular através do estudo das ondas de pulso e da complacência arterial representam a nova fronteira no diagnóstico, na estratificação de risco e no tratamento desta doença. A comunidade científica brasileira tem oferecido robustas contribuições à determinação de parâmetros específicos para avaliação da pressão arterial em nossa população, mas também revela achados pioneiros, potencialmente capazes de impactar a condução do tratamento e acompanhamento de pacientes hipertensos em todo mundo.

Descritores: Pressão Arterial; Hipertensão; Risco Cardiovascular; Velocidade da Onda de Pulso; Rigidez Arterial.

ABSTRACT

Hypertension control rates are very limited both in developed countries, but especially in developing countries. In Brazil, the scenario is challenging, with only 33% of satisfactory control of blood pressure levels. This scenario has a strong impact on the occurrence of cardiovascular disease (CVD), the main cause of morbidity and mortality in our country. The measurement of blood pressure (BP) in the office developed over a hundred years ago represents the cornerstone of the diagnosis and management of this clinical condition. However, the recognition in recent years of the existence of multiple AH phenotypes has implied a paradigm shift, where the role of measurements inside and outside the office, and the estimation of the degree of vascular damage through the study of pulse waves and compliance Arterial blood pressure represents the new frontier in the diagnosis, risk stratification and treatment of this disease. The Brazilian scientific community has offered robust contributions to the determination of specific parameters for assessing blood pressure in our population, but has also revealed pioneering findings, potentially capable of impacting the treatment and monitoring of hypertensive patients around the world.

Keywords: Arterial Pressure; Hypertension; Cardiovascular Risk; Pulse Wave Velocity; Arterial Stiffness.

INTRODUÇÃO

Em 2023 foi publicado o relatório da Organização Mundial de Saúde sobre o painel da hipertensão arterial (HA) no mundo apresentando taxas de controle da HA muito limitadas tanto em países desenvolvidos, mas principalmente nos países em desenvolvimento.¹ No Brasil, o cenário é desafiador, com prevalência de 45% de hipertensos na faixa etária de 30 e 79 anos, dentre os quais apenas 33% exibem controle satisfatório dos níveis pressóricos. Este cenário impacta fortemente na ocorrência de doença cardiovascular (DCV), a principal causa de morbidade e mortalidade em nosso país.¹

A medida da pressão arterial (PA) no consultório desenvolvida há mais de cem anos representa o pilar do diagnóstico e manejo desta condição clínica. Entretanto, o reconhecimento nos últimos anos da existência de múltiplos fenótipos da HA tem implicado numa mudança de paradigma, onde o papel das medidas dentro e fora do consultório, e a estimativa do grau de dano vascular através do estudo das ondas de pulso e da complacência arterial representam a nova fronteira no diagnóstico, na estratificação de risco e no tratamento desta doença.²

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Correspondência: Erika Maria Gonçalves Campana. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Blvd. 28 de Setembro, 77 - Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 20551-030. campanaem@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/202532016-9>

IMPORTÂNCIA DA MEDIDA DA PRESSÃO DENTRO E FORA DO CONSULTÓRIO

O diagnóstico e a abordagem do portador de HAS se fundamentam na medida da PA realizada em consultório. Entretanto, esta medida padece de limitações em relação à caracterização dos diferentes fenótipos da HA e tampouco fornece quaisquer informações sobre o comportamento diurno da PA, variável influente no prognóstico dos pacientes e no risco para desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo. A medida da PA fora do ambiente de consultório e a avaliação do dano vascular por meio do estudo da onda de pulso arterial emergem como ferramentas voltadas à melhor caracterização do impacto da doença a nível individual, facultando, portanto, a implementação de planos de cuidado personalizados.²

A avaliação da PA fora do consultório é tradicionalmente feita atrás da monitorização ambulatorial da PA (MAPA). No Brasil uma metodologia de avaliação da PA fora do consultório se difundiu amplamente e foi validada em nossa população, a monitorização residencial da PA (MRPA). Utilizando aparelhos oscilométricos validados, com capacidade de armazenamento das medidas e protocolo estruturado de 4 a 6 dias, permite a obtenção de 24 a 36 medidas de PA ao longo deste período. A maior disponibilidade e facilidade do uso deste método associado a menor custo fez com que a MRPA fosse incorporada ao serviço de saúde pública e também na saúde suplementar tornando-se uma ferramenta importante para melhorar o diagnóstico e acompanhamento da HA em nosso meio.²

Estudos internacionais estimam uma prevalência de hipertensão do avental branco (HAB) entre 15 a 19%.² Na população brasileira, estudos realizados com monitorização residencial da PA (MRPA) indicaram prevalência de 7 a 15% de HAB na população sem o diagnóstico conhecido de HAS, e de 8 a 19% entre hipertensos tratados.³ Nos pré-hipertensos e hipertensos de estágio 1, a HAB foi encontrada em 48,9% reforçando a importância da avaliação da PA fora do consultório para o diagnóstico apropriado de HAS.

Diferentes estudos mundiais estimam a prevalência de hipertensão mascarada (HM) entre 7 a 8%.² Utilizando a MRPA,

pesquisadores brasileiros encontraram prevalência maior, de 8 a 22%. Entre hipertensos tratados, a HM não controlada foi de 9 a 22%; tendo atingido 20,6% em portadores de pré-hipertensão e hipertensos no estágio 1.^{3,4} (Figura 1)

Além da sua utilidade no aprimoramento diagnóstico, a avaliação da PA fora do ambiente de consultório também demonstra valor no seguimento dos pacientes. Através de amostragem representativa de cardiologistas, o registro brasileiro LHAR⁵ forneceu dados epidemiológicos e clínicos sobre o controle da PA de hipertensos acompanhados por cardiologistas. A coleta de dados sobre a PA medida em consultório e por MRPA evidenciou prevalência de HAB e de HM não controladas de 15% e 10%, respectivamente. A taxa de controle da PA pela medida de consultório foi de 56,3% e pela MRPA de 61%. Quase a metade dos pacientes (46,4%) tinha a PA sob controle tanto no consultório, como fora dele através de MRPA.⁵

Os valores diferenciais entre a PA medida no consultório e fora dele que definem os diferentes fenótipos da HAS (HAB e HM) são geralmente arbitrários. Um estudo brasileiro envolvendo 11350 participantes submetidos a MAPA encontrou pontos de corte +20/+15mmHg com a melhor correlação (0,804; IC 95% = 0,794 - 0,814) para detectar HAB naquela população, com sensibilidade, especificidade, VPP e VPN respectivamente de 80,6%, 80,2%, 42,3% e 95,8%. O limiar +2/+2 mmHg apresentou a melhor correlação (0,741; IC95% = 0,728 - 0,754) para detectar HM, com sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 78,9%, 69,3%, 22,0% e 96,8%, respectivamente. A partir destes achados, estes pontos de corte baseados em dados populacionais foram incorporados à prática clínica em nosso país.⁶

DANO VASCULAR, COMPLACÊNCIA ARTERIAL E ONDAS DE PULSO

A HAS é uma doença primariamente vascular. O dano vascular envolve alterações da microvasculatura, aterosclerose, disfunção endotelial e aumento da rigidez arterial, resultando em aceleração do processo de envelhecimento das artérias elásticas² desde fases iniciais e subclínicas da doença.

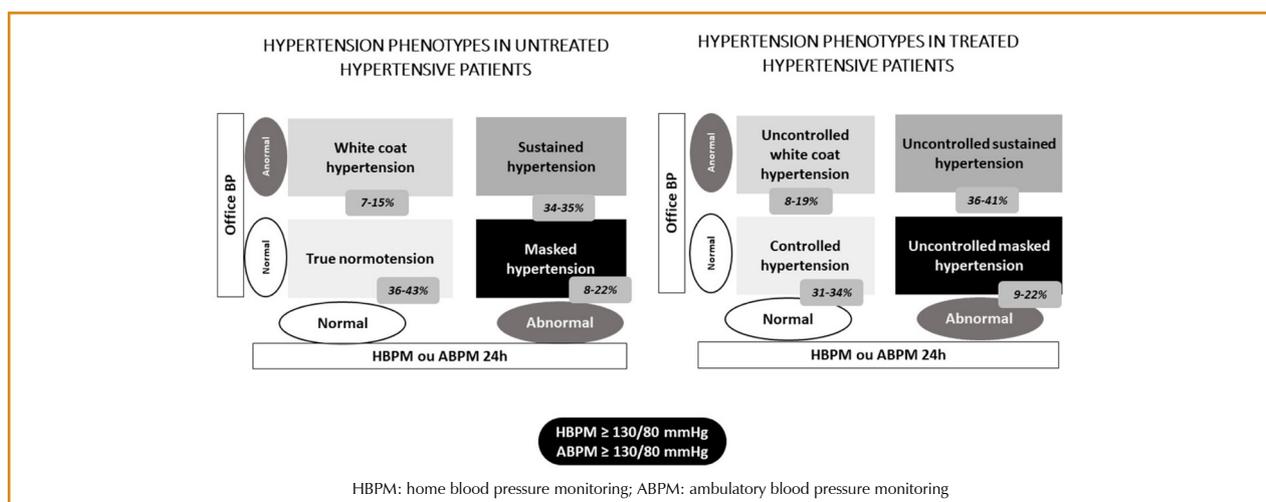


Figura 1. Fenótipos de hipertensão em pacientes hipertensos não tratados e hipertensos tratados.^{3,5}

É bem estabelecido o conceito de que o risco cardiovascular é contínuo a partir de valores normais da PA. A partir de 115/75mmHg, o risco dobra a cada 20 mmHg de elevação na PA sistólica ou 10 mmHg na PA diastólica, sugerindo fortemente a presença de dano vascular precoce, não apenas em hipertensos, mas também em pré-hipertensos.

A rigidez arterial tem entre seus determinantes, componentes genéticos, a idade e os níveis da PA. Com a idade, ocorre fragmentação e degeneração da elastina e sua substituição progressiva por fibras colágenas, acompanhadas de depósito de cálcio na camada média arterial e consequente aumento da rigidez arterial. A HAS acelera o envelhecimento vascular, através de uma resposta mecanobiológica local ao aumento de estresse induzido pelo aumento da PA. Entretanto a interrelação entre PA e rigidez arterial é complexa e bidirecional. Artérias mais rígidas impõem maior impedância à ejeção ventricular e exigem maiores valores de PA a fim de manter constante o fluxo sanguíneo. Portanto a interação entre PA e rigidez arterial favorece a perpetuação de um ciclo causa-consequência, em verdadeira alça de feedback positivo.² A avaliação do impacto da PA sobre a camada média das artérias pode ser feita por meio de biomarcadores capazes de detectar o dano vascular, dentre os quais se destacam a velocidade de onda de pulso (VOP) e a pressão arterial sistólica central (PASc).²

Estudos prévios estabeleceram valores de normalidade e de referência da VOP em diferentes populações.² Os valores de referência por estratos etários, sexo, e presença ou ausência de fatores de risco cardiovascular, para a VOP, PASc e “augmentation index” foram determinados na população brasileira através da medida oscilométrica, permitindo a sua utilização na prática clínica em nosso meio.⁷

Uma VOP superior a 10m/s é considerada uma lesão de órgão alvo subclínica que reflete dano vascular, sendo considerada variável importante para a estratificação de risco cardiovascular.² O escore SAGE permite estimar, através de parâmetros clínicos simples como PA sistólica, idade, glicemia e taxa de filtração glomerular estimada, a probabilidade de um paciente apresentar VOP anormal. Originalmente foi validado na população grega utilizando a técnica tonométrica de medição da VOP. No Brasil, a técnica oscilométrica para medição da VOP é a mais difundida para uso na prática clínica e, portanto, far-se-ia necessária à sua validação em nosso meio. Ela foi realizada em uma coorte de 837 participantes, nos quais uma pontuação do escore SAGE ≥ 8 foi eficaz em identificar alto risco para VOP ≥ 10 m/s, com sensibilidade de 67,19% (IC 95%: 60,1–73,8) e especificidade de 93,95% (IC 95%: 91,8–95,7).⁸

As principais diretrizes mundiais definem arbitrariamente o valor de VOP >10 m/s como lesão subclínica dos vasos elásticos. Entretanto, ainda não está claramente determinado a partir de qual valor de VOP o envelhecimento vascular resulta em dano em outros sítios do

aparelho cardiovascular. Esta lacuna do conhecimento foi explorada por pesquisadores brasileiros em estudo envolvendo 119 participantes hipertensos e encontrou valores de VOP $> 8,2$ m/s com a maior sensibilidade para detecção de espessamento médio intimal carotídeo aumentado (AUC = 0,678, sensibilidade 62,2), hipertrofia ventricular esquerda (AUC = 0,717, sensibilidade 87,2) e presença de placas ateroscleróticas em carótidas (AUC = 0,649, sensibilidade 74,51) sugerindo ser este o valor mais sensível para identificar precocemente, a existência de lesões em órgãos alvo.⁹

Na fronteira representada pelo dano vascular e pela interrelação com as complicações da HAS, um estudo pioneiro desenvolvido por pesquisadores brasileiros, tem se dedicado a investigar as relações entre PA, complacência dos vasos intracranianos e pressão intracraniana. Através do “Brain4care” (b4c) um sensor de deformação capaz detectar e monitorar deslocamentos nanométricos do osso do crânio para cada ciclo cardíaco, é possível estimar de modo não invasivo a pressão intracraniana. Por meio deste instrumento, avaliaram-se 391 hipertensos consecutivos tratados. Os autores encontraram prevalência de hipertensão intracraniana em 45,6% dos pacientes com HAS de longa duração, principalmente em mulheres, e naqueles com mais de 65 anos.¹⁰ Estes achados sugerem que os conceitos de autorregulação cerebral e barreiras vasculares para proteção cerebral necessitam reavaliação e apontam para uma associação perversa entre HAS e hipertensão intracraniana, potencialmente implicada na evolução para déficit cognitivo e outras lesões cerebrais.

CONCLUSÃO

A HAS revela-se cada vez mais uma doença não apenas de cifras tensionais elevadas, mas, e acima de tudo, uma doença na qual é imperativo valorizar o dano vascular e seu impacto sobre o aparelho cardiovascular. Neste cenário, o melhor conhecimento do comportamento da PA através da medida dentro e fora do consultório, bem como o conhecimento mais aprofundado da estrutura e função da parede do vaso e das ondas de pressão em diferentes territórios vasculares, abrem novas fronteiras para o diagnóstico, a estratificação de risco e o tratamento efetivo destes pacientes.

Entretanto, suscita reflexão este aparente paradoxo brasileiro: nossa comunidade científica tem não só oferecido robustas contribuições à determinação de parâmetros específicos para nossa população, mas também revela achados pioneiros, potencialmente capazes de impactar a condução do tratamento e acompanhamento de pacientes hipertensos. Entretanto, na prática clínica, são ainda precárias as taxas de controle da PA avaliada por uma técnica tão simples como a medida realizada em consultório, o que reforça a necessidade de um esforço nacional voltado à melhoria do diagnóstico e tratamento de nossos pacientes hipertensos.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Global Report. 2023. Acessado em 21 de novembro de 2023 em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>
2. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):516-658.

3. Feitosa ADM, Mota-Gomes MA, Barroso WS, Miranda RD, Barbosa ECD, Brandão AA, et al. The impact of changing home blood pressure monitoring cutoff from 135/85 to 130/80 mmHg on hypertension phenotypes. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(7):1447-1451.
4. Barroso WKS, Feitosa ADM, Barbosa ECD, Miranda RD, Vitorino PVO, Brandão AA, et al. Prevalence of Masked and White-Coat Hypertension in Pre-Hypertensive and Stage 1 Hypertensive patients with the use of TeleMRPA. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(5):970-5.
5. Miranda RD, Brandão AA, Barroso WKS, Mota-Gomes MA, Barbosa ECD, Ribeiro LP, et al. National Registry of Hypertension Control Evaluated by Office and Home Measurements: The LHAR National Registry. *Arq Bras Cardiol*. 2023; 120(8):e20220863. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20220863. PMID: 37586005; PMCID: PMC10464860.
6. Pont CD, Feitosa ADM, Viana GM, Starke S, Azevedo GSA, Mota MA, et al. THRESHOLDS FOR WHITE-COAT AND MASKED BLOOD PRESSURE EFFECTS: AN AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING STUDY. *J Hypertension*. 2023;41(Suppl 3):e8.
7. Paiva AMG, Mota-Gomes MA, Brandão 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):1239-1248. doi: 10.1038/s41440-020-0490-5.
8. Oliveira AC, Barroso WKS, de Oliveira Vitorino PV, Sousa ALL, Fagundes RR, de Deus GD, et al. A SAGE score cutoff that predicts high-pulse wave velocity as measured by oscillometric devices in Brazilian hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2022;45(2):315-323. doi: 10.1038/s41440-021-00793-0.
9. Inuzuka S, Vitorino PVO, Barroso AS, Magalhães FG, Sousa AC, Alves Filho RPP, et al. Pulse Wave Velocity of 8.2 m/s as a Threshold Associated with Cardiovascular Target Organ Damage Presence. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(10):e20220934.
10. da Costa MM, Sousa ALL, Correia MC, Inuzuka S, Costa TO, Vitorino PVO, et al. Intracranial pressure waveform in patients with essential hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1288080. doi: 10.3389/fcvm.2023.1288080

INFLAMAÇÃO E SÍNDROME METABÓLICA: O PAPEL DA ESTIMULAÇÃO COLINÉRGICA

INFLAMMATION AND METABOLIC SYNDROME: THE ROLE OF CHOLINERGIC STIMULATION

Fernanda Marciano Consolim Consolim^{1,2} , Rogério Castellan¹ , Carine Sangaleti^{1,3} 

RESUMO

A Síndrome Metabólica (SM) é um distúrbio complexo caracterizado por obesidade abdominal, resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia, aumentando o risco de doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo 2 e mortalidade. A SM está associada a um estado de inflamação crônica de baixo grau, com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias e outros marcadores inflamatórios. O tecido adiposo, especialmente a gordura visceral, desempenha um papel crucial, secretando adipocinas e citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-6, MCP-1) e reduzindo a produção de adipocinas anti-inflamatórias (adiponectina). A resistência à insulina está intrinsecamente ligada a este estado inflamatório, com a infiltração de macrófagos no tecido adiposo contribuindo para a produção de citocinas inflamatórias e interferindo na sinalização da insulina. O aumento da atividade do sistema nervoso simpático e o estresse oxidativo também desempenham papéis cruciais na fisiopatologia da SM. O sistema nervoso autônomo, através do reflexo inflamatório e da via anti-inflamatória colinérgica, modula as respostas imunes e a inflamação. Estudos pré-clínicos demonstraram que a estimulação do nervo vago e a modulação colinérgica melhoram os parâmetros metabólicos e reduzem a inflamação em modelos animais de SM. Estudos clínicos recentes mostraram a eficácia de intervenções colinérgicas, como a administração de galantamina, na redução de marcadores inflamatórios e melhora da sensibilidade à insulina em pacientes com SM. Abordagens não farmacológicas, como a estimulação não invasiva do nervo vago, também mostram potencial terapêutico. Em síntese, a inflamação desempenha um papel central na SM, e a estimulação colinérgica, através de sua capacidade de modular a inflamação, emerge como uma estratégia terapêutica promissora.

Descritores: Inflamação; Síndrome Metabólica; Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

Metabolic Syndrome (MetS) is a complex disorder characterized by abdominal obesity, insulin resistance, hypertension, and dyslipidemia, thereby increasing the risk of cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus, and overall mortality. MetS is associated with a state of chronic low-grade inflammation, evidenced by elevated levels of pro-inflammatory cytokines and other inflammatory markers. Adipose tissue, particularly visceral fat, plays a critical role, secreting pro-inflammatory adipokines and cytokines (TNF- α , IL-6, MCP-1) and reducing the production of anti-inflammatory adipokines (adiponectin). Insulin resistance is intrinsically linked to this inflammatory state, with macrophage infiltration into adipose tissue contributing to the production of inflammatory cytokines and interfering with insulin signaling. Increased sympathetic nervous system activity and oxidative stress also play crucial roles in the pathophysiology of MetS. The autonomic nervous system, through the inflammatory reflex and the Cholinergic Anti-Inflammatory Reflex, modulates immune responses and inflammation. Preclinical studies have demonstrated that vagus nerve stimulation and cholinergic modulation improve metabolic parameters and reduce inflammation in animal models of MetS. Recent clinical studies have shown the efficacy of cholinergic interventions, such as galantamine administration, in reducing inflammatory markers and improving insulin sensitivity in patients with MetS. Non-pharmacological approaches, such as non-invasive vagus nerve stimulation, also show therapeutic potential. In summary, inflammation plays a central role in MetS, and cholinergic stimulation, through its capacity to modulate inflammation, emerges as a promising therapeutic strategy.

Keywords: Inflammation; Metabolic Syndrome; Cardiovascular Diseases.

1. Unidade de Hipertensão do InCor – FMUSP. São Paulo, SP, Brasil.
2. UNINOVE. Programa de Pós-Graduação. São Paulo, SP, Brasil.
3. Universidade Estadual do Centro Oeste – UNICENTRO. Guarapuava, PR, Brasil.

Correspondência: Fernanda Marciano Consolim Colombo. Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 - Cerqueira César, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 05403-900. fernanda.consolim@incor.usp.br

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320110-13>

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é um distúrbio complexo caracterizado por um conjunto de fatores interconectados que aumentam o risco de doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo 2 e mortalidade por todas as causas.¹ A síndrome é definida pela presença de obesidade abdominal, resistência à insulina, níveis elevados da pressão arterial e dislipidemia. A inflamação crônica de baixo grau emergiu como um elemento-chave na patogênese e progressão da SM, conectando seus vários componentes.²

Pesquisadores têm explorado novas abordagens terapêuticas visando as vias inflamatórias, com a modulação da via anti-inflamatória colinérgica mostrando-se promissora.³ Esta revisão fornece uma breve visão da relação entre inflamação e SM, focando no potencial da estimulação colinérgica como estratégia terapêutica.

Estudos clínicos recentes demonstraram a eficácia de intervenções colinérgicas na SM. Consolim-Colombo et al. mostraram que a galantamina, um fármaco colinérgico, pode aliviar o estresse oxidativo enquanto exerce efeitos anti-inflamatórios e cardio-metabólicos em indivíduos com SM.⁴

INFLAMAÇÃO E SÍNDROME METABÓLICA

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada por um estado de inflamação crônica de baixo grau, evidenciado por níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias e outros marcadores inflamatórios.⁵ O tecido adiposo, especialmente a gordura visceral, desempenha um papel crucial neste processo, atuando como um órgão endócrino ativo.^{2,6}

Na SM, ocorre uma disfunção do tecido adiposo, resultando em um desequilíbrio na produção de mediadores inflamatórios. Há um aumento na secreção de adipocinas e citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6 e MCP-1, enquanto a produção de adipocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina, é reduzida.⁷ Este desbalanço cria um ambiente inflamatório que afeta múltiplos sistemas orgânicos.²

A resistência à insulina, uma característica marcante da SM, está intrinsecamente ligada a este estado inflamatório.⁸ A infiltração de macrófagos no tecido adiposo de indivíduos obesos contribui significativamente para a produção de citocinas inflamatórias, e por meio da ativação das vias de sinalização JNK e IKK β /NF- κ B, interferem diretamente na sinalização da insulina, promovendo resistência à mesma. Isso resulta em hiperinsulinemia compensatória, exacerbando ainda mais o estado inflamatório.⁸ Esta interação entre inflamação e resistência à insulina cria um ciclo vicioso que perpetua e agrava os componentes da SM.

O aumento da atividade do sistema nervoso simpático desempenha um papel crucial no desenvolvimento da síndrome metabólica e resistência à insulina.⁹ A hiperatividade simpática promove a lipólise no tecido adiposo, aumentando a liberação de ácidos graxos livres na circulação, e além disso, estimula a gliconeogênese hepática e inibe a secreção de insulina pelas células β pancreáticas, exacerbando a hiperglicemia. Os níveis elevados de ácidos graxos livres também ativam vias inflamatórias e contribuem para a resistência à insulina no fígado e músculo esquelético. Além disso, a vasoconstrição induzida pelo simpático reduz o fluxo sanguíneo para

o músculo esquelético, diminuindo a captação de glicose mediada pela insulina. Cronicamente, essa cascata de eventos leva à disfunção metabólica generalizada, característica da SM, incluindo hipertensão, dislipidemia e resistência à insulina.¹⁰

O estresse oxidativo é outro fator crítico na fisiopatologia da SM, estreitamente entrelaçado com a inflamação. A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio leva a danos oxidativos e ativação de vias de sinalização pró-inflamatórias.¹¹ Este eixo estresse oxidativo-inflamação contribui para a disfunção endotelial, um fator-chave no desenvolvimento de hipertensão e complicações cardiovasculares na SM.¹² O estado inflamatório na SM também afeta o metabolismo lipídico, promovendo dislipidemia. A inflamação altera a função da lipoproteína lipase, levando ao aumento dos triglicerídeos e diminuição dos níveis de colesterol HDL, enquanto modifica as partículas de LDL tornando-as mais aterogênicas.¹³

A compreensão destes mecanismos moleculares e celulares que conectam inflamação, obesidade e resistência à insulina é fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para a SM e suas complicações associadas.

Evidências clínicas substanciais têm estabelecido uma forte ligação entre inflamação, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.¹⁴ Múltiplos estudos demonstraram que pacientes com SM apresentam níveis elevados de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), que estão diretamente associados ao aumento do risco cardiovascular.¹⁴ Uma metanálise recente confirmou que a presença de SM está relacionada a um aumento significativo no risco de eventos cardiovasculares e mortalidade, com a inflamação desempenhando um papel crucial nessa associação.¹⁵ Além disso, estudos longitudinais revelaram que a persistência de um estado inflamatório crônico em indivíduos com SM acelera a progressão da aterosclerose e aumenta a incidência de complicações cardiovasculares.¹⁶ Essas evidências ressaltam a importância de considerar a inflamação como um alvo terapêutico fundamental no manejo da SM e na prevenção de doenças cardiovasculares.

ESTIMULAÇÃO DO NERVO VAGO E INFLAMAÇÃO NA SÍNDROME METABÓLICA

Nas últimas décadas, evidenciou-se que há um controle reflexo mediado pelo sistema nervoso autônomo sobre as respostas inflamatórias, o denominado reflexo inflamatório. Este circuito neural, pioneiramente descrito por Kevin J. Tracey et al., explica como o nervo vago modula as respostas imunes inatas e a inflamação diminuindo a resposta inflamatória em inúmeros modelos animais e também em diferentes estudos clínicos, sendo cunhado o termo "Via anti-inflamatória colinérgica."^{3,17} A via reflexa eferente envolve a liberação de acetilcolina, que interage com receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 7$ ($\alpha 7$ nAChR) em células imunes, suprimindo a produção de citocinas pró-inflamatórias.¹⁸ Estudos pré-clínicos investigaram os efeitos da estimulação do nervo vago (ENV) e modulação colinérgica em modelos animais de SM.¹⁹ De forma significativa, os estudos demonstraram que a estimulação elétrica do nervo vago em ratos com obesidade induzida por dieta melhorou os parâmetros metabólicos e reduziu a

inflamação.²⁰ Resultados semelhantes foram observados em estudo que bloqueou TNF com pentoxifilina em modelo de hepatite não alcoólica.²¹

Pavlov et al. demonstraram que o tratamento com galantamina, um fármaco anticolinesterásico, reduziu o peso corporal, melhorou a sensibilidade à insulina, diminuiu a inflamação e atenuou a esteatose hepática em modelos murinos de obesidade e SM.²² Os anticolinesterásicos são uma classe de fármacos que inibem a enzima acetilcolinesterase, responsável pela degradação da acetilcolina, aumentando assim a disponibilidade deste neurotransmissor no sistema nervoso.²³ Tradicionalmente, esses medicamentos são utilizados no tratamento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, e em distúrbios neuromusculares, como a miastenia gravis.²³ Recentemente, estudos pré-clínicos têm explorado o potencial terapêutico dos anticolinesterásicos na redução de mediadores inflamatórios, em diferentes cenários, incluindo em disfunções metabólicas. Em modelos animais de esteatose hepática, a galantamina demonstrou reduzir a acumulação de gordura no fígado e melhorar a sensibilidade à insulina.²⁴ Em modelos de diabetes, o fármaco mostrou-se eficaz na redução da glicemia e na proteção das células β pancreáticas.²⁵ Ademais, em modelos de síndrome metabólica, a galantamina exibiu efeitos benéficos na redução da inflamação sistêmica, melhora do perfil lipídico e diminuição da resistência à insulina.²⁶

Estes achados pré-clínicos sugerem um potencial terapêutico promissor para a estimulação do nervo vago ou o uso de anticolinesterásicos, particularmente a galantamina, no manejo de distúrbios metabólicos, abrindo caminho para investigações clínicas mais aprofundadas.^{27,28}

As evidências emergentes sobre a estimulação colinérgica na SM têm implicações clínicas significativas.

Intervenções farmacológicas, como inibidores da acetilcolinesterase como a galantamina, têm mostrado promessa no tratamento da inflamação e na melhoria dos parâmetros metabólicos.⁴ Nosso grupo contribuiu de forma significativa nessa perspectiva. Estudo publicado recentemente demonstrou que a administração de galantamina por 12 semanas, para pacientes com SM, se associou a redução de marcadores inflamatórios séricos e melhorou a sensibilidade a insulina, independente da redução de peso pelos pacientes.⁴

Numa segunda análise, demonstramos que o uso da galantamina melhorou o perfil de biomarcadores do estresse oxidativo desses pacientes.

Abordagens não farmacológicas, particularmente a estimulação não invasiva do nervo vago, representam uma fronteira empolgante no manejo da SM. Um estudo piloto de Moraes et al. sobre a estimulação trans auricular do nervo vago foi capaz de mobilizar células imunes com perfil anti-inflamatório e reduzir discretamente a pressão arterial de pacientes com SM.³⁰

CONCLUSÃO E DIREÇÕES FUTURAS

A relação intrincada entre inflamação e SM fornece uma justificativa convincente para visar as vias inflamatórias no manejo deste distúrbio complexo. A estimulação colinérgica, através de sua capacidade de modular a inflamação e influenciar múltiplos componentes da SM, emerge como uma estratégia terapêutica promissora.

Estudos pré-clínicos trazem dados convincentes de que a modulação da sinalização colinérgica representa uma abordagem inovadora para o manejo da SM. Ao abordar a inflamação subjacente e influenciar múltiplos parâmetros metabólicos simultaneamente, as intervenções colinérgicas têm o potencial de transformar o panorama de tratamento da SM, abrindo caminho para terapias mais eficazes e personalizadas.

No entanto, desafios permanecem na tradução desses achados para a prática clínica, incluindo a determinação de parâmetros ótimos de estimulação e a identificação de subgrupos de pacientes com maior probabilidade de se beneficiar das terapias colinérgicas.

As pesquisas futuras devem se concentrar em: elucidar os mecanismos precisos da estimulação colinérgica na SM; desenvolver abordagens mais direcionadas para estimular a via anti-inflamatória colinérgica; conduzir ensaios clínicos de larga escala e longo prazo; e explorar terapias combinadas com tratamentos tradicionais para SM.

Em conclusão, a modulação da sinalização colinérgica representa uma abordagem inovadora para o manejo da SM. Ao abordar a inflamação subjacente e influenciar múltiplos parâmetros metabólicos simultaneamente, as intervenções colinérgicas têm o potencial de transformar o panorama de tratamento da SM, abrindo caminho para terapias mais eficazes e personalizadas.

REFERÊNCIAS

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2009;120(16):1640-45.
2. Lopes HF, Corrêa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8:40.
3. Pavlov VA, Tracey KJ. The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(12):743-54.
4. Sangalatei CT, Katayana KY, De Angelis K, Moraes TL, Araújo AA, Lopes HF, et al. The Cholinergic Drug Galantamine Alleviates Oxidative Stress Alongside Anti-inflammatory and Cardio-Metabolic Effects in Subjects With the Metabolic Syndrome in a Randomized Trial. *Front Immunol*. 2021;12:613979.
5. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):85-97.
6. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2011;121(6):2111-7.
7. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM, et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1995;95(5):2409-15.
8. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006;116(7):1793-801.
9. Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP, Davy KP. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation*. 2002;106(20):2533-6.
10. Tentolouris N, Argyrakopoulou G, Katsilambros N. Perturbed autonomic nervous system function in metabolic syndrome. *Neuromolecular Med*. 2008;10(3):169-178. doi:10.1007/s12017-008-8022-5
11. Keane KN, Cruzat VF, Carlessi R, de Bittencourt PJ Jr, Newsholme P. Molecular Events Linking Oxidative Stress and Inflammation to Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:181643. doi:10.1155/2015/181643
12. Harrison DG, Guzik TJ, Lob HE, Madhur MS, Marvar PJ, Thabet SR, et al. Inflammation, immunity, and hypertension. *Hypertension*. 2011;57(2):132-40.

13. 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.
14. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE, et al. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875-880.
15. Wu KH, Tseng WC, Wang YH, et al. Association of metabolic syndrome with cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(7):e0271962.
16. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Transl Res*. 2017;183:57-70.
17. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature*. 2002;420(6917):853-9.
18. Wang H, Yu M, Ochani M, Amella CA, Tanovic M, Susarla S, et al. Nicotinic acetylcholine receptor $\alpha 7$ subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*. 2003;421(6921):384-8.
19. Chavan SS, Pavlov VA, Tracey KJ. Mechanisms and Therapeutic Relevance of Neuro-immune Communication. *Immunity*. 2017;46(6):927-42.
20. de Jonge WJ, van der Zanden EP, The FO, Bijlsma MF, van Westerloo DJ, Bennink RJ, et al. Stimulation of the vagus nerve attenuates macrophage activation by activating the Jak2-STAT3 signaling pathway. *Nat Immunol*. 2005;6(8):844-51.
21. Satapathy SK, Garg S, Chauhan R, Sakhuja P, Malhotra V, Sharma BC, et al. Beneficial effects of tumor necrosis factor- α inhibition by pentoxifylline on clinical, biochemical, and metabolic parameters of patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(10):1946-52.
22. Satapathy SK, Ochani M, Dancho M, Hudson LK, Rosas-Ballina M, Valdes-Ferrer SI, et al. Galantamine alleviates inflammation and other obesity-associated complications in high-fat diet-fed mice. *Mol Med*. 2011;17(7-8):599-606.
23. Čolović MB, Krstić DZ, Lazarević-Pašti TD, Bondžić AM, Vasić VM. Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Curr Neuropharmacol*. 2013;11(3):315-35.
24. Chowdhury S, Ghosh S, Das AK, Sil PC. Galantamine hydrobromide reduces cytokine storm and oxidative stress in metabolic disorder and liver dysfunction via NF κ B/Nrf-2/AMPK signaling: Revisiting an old drug for a new use. *Food Chem Toxicol*. 2021;152:112212.
25. Ali MA, El-Abhar HS, Kamel MA, Attia AS. Antidiabetic Effect of Galantamine: Novel Effect for a Known Centrally Acting Drug. *PLoS One*. 2015;10(8):e0134648.
26. Satapathy SK, Ochani M, Dancho M, Hudson LK, Rosas-Ballina M, Valdes-Ferrer SI, et al. Galantamine alleviates inflammation and other obesity-associated complications in high-fat diet-fed mice. *Mol Med*. 2011;17(7-8):599-606. doi:10.2119/molmed.2011.00083
27. Bonaz B, Picq C, Sinniger V, Mayol JF, Clarençon D, et al. Vagus nerve stimulation: from epilepsy to the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(3):208-221.
28. Pavlov VA, Tracey KJ. Bioelectronic medicine: updates, challenges and paths forward. *Bioelectron Med*. 2019;5:1.
29. Sangaleti CT, Katayama KY, De Angelis K, Lemos de Moraes T, Araújo AA, Lopes HF, et al. The Cholinergic Drug Galantamine Alleviates Oxidative Stress Alongside Anti-inflammatory and Cardio-Metabolic Effects in Subjects With the Metabolic Syndrome in a Randomized Trial. *Front Immunol*. 2021;12:613979.
30. de Moraes TL, Costa FO, Cabral DG, Fernandes DM, Sangaleti CT, Dalboni MA, et al. Brief periods of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation improve autonomic balance and alter circulating monocytes and endothelial cells in patients with metabolic syndrome: a pilot study. *Bioelectron Med*. 2023;9(1):7

CORRELAÇÃO ENTRE VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E RAZÃO SÓDIO-POTÁSSIO URINÁRIOS

CORRELATION BETWEEN PULSE WAVE VELOCITY AND URINARY SODIUM-POTASSIUM RATIO

Marlon Ribeiro de Almeida Andrade¹ , Roque Aras Junior¹ , Amália Ivine Costa Santana² , Cecília Freitas Silva Araújo² , Daniele Brustolim¹ , Juliana Fraga Vasconcelos² , Magno Mercês Weyll Pimentel³, Rodrigo Lins Sant'ana de Lima², Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães² 

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares, lideradas pelas doenças isquêmicas do coração e cerebrovasculares, são as principais causas de morte no mundo. A velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) é um biomarcador recente e importante para avaliar a rigidez arterial, um preditor de desfechos cardiovasculares. Evidências apontam que a alta ingestão de sódio e a baixa ingestão de potássio estão associadas à hipertensão, fator que contribui para o aumento da VOPcf. **Objetivo:** Investigar a correlação entre a VOPcf e a razão entre sódio e potássio (Na/K) na urina de 24 horas. **Metodologia:** Estudo observacional em um centro comunitário de Salvador-Bahia. A VOPcf foi medida usando o SphygmoCor®, e a coleta de urina de 24 horas foi realizada para análise da razão Na/K. A correlação entre as variáveis foi testada pelo teste de Spearman e Qui-quadrado. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética. **Resultados:** O estudo analisou 166 indivíduos, em que a idade média foi de 48 ($\pm 16,1$) anos, a maioria dos participantes era do sexo feminino (68,1%) e se autodeclarava como pretos (41%). Os valores médios da VOPcf e da Na/K foram iguais, respectivamente, a 8,9 ($\pm 2,3$) m/s e 3 ($\pm 1,5$). Foi aplicado o teste de Spearman, e não observamos correlação com significância estatística entre a VOPcf e a Na/K ($p=0,310$). **Conclusão:** Nesta amostra, não foi observada uma correlação significativa entre a VOPcf e a Na/K.

Descritores: Rigidez Arterial; Velocidade de Onda de Pulso; Urinária; Sódio; Potássio.

ABSTRACT

Background: Cardiovascular diseases, led by ischemic heart disease and cerebrovascular diseases, are the leading causes of death worldwide. Carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) is a recent and important biomarker for assessing arterial stiffness, a predictor of cardiovascular outcomes. Evidence suggests that high sodium intake and low potassium intake are associated with hypertension, a factor that contributes to increased cfPWV. **Objective:** To investigate the correlation between cfPWV and the urinary sodium-potassium ratio (Na/K) in 24-hour urine samples. **Methodology:** Observational study conducted in a community center in Salvador, Bahia. cfPWV was measured using the SphygmoCor® device, and 24-hour urine collection was performed to analyze the Na/K ratio. The correlation between the variables was tested using Spearman's test and the Chi-square test. The protocol was approved by the Ethics Committee. **Results:** The study analyzed 166 individuals, with a mean age of 48 (± 16.1) years. The majority of participants were female (68.1%) and self-identified as Black (41%). The mean values of cfPWV and Na/K were 8.9 (± 2.3) m/s and 3 (± 1.5), respectively. Spearman's test was applied, and no statistically significant correlation was observed between cfPWV and Na/K ($p=0.310$). **Conclusion:** In this sample, no significant correlation was observed between cfPWV and the Na/K ratio.

Keywords: Arterial Stiffness; Pulse Wave Velocity; Urinary Excretion; Sodium; Potassium.

1. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

2. Faculdade Zarns. Salvador, BA, Brasil.

3. Universidade do Estado da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

Correspondência: Marlon Ribeiro de Almeida Andrade. Universidade Federal da Bahia, Av. Reitor Miguel Calmon, S/N - Vale do Canela, Salvador - BA, 40110-100. andrade.marlon@ufba.br

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320114-19>

INTRODUÇÃO

As enfermidades que afetam o sistema circulatório representam as principais causas de óbito em escala global.¹ No Brasil, no ano de 2021, essas condições foram responsáveis por aproximadamente 21% das mortes em todo o país.^{1,2} Diante disso, um conjunto diversificado de fatores de risco já foi associado às doenças cardiovasculares.^{3,4} Dada tal importância, atualmente, uma série de estudos vem sendo conduzida com o propósito de identificar novos elementos contribuintes, visando o controle de mortes por doenças cardiovasculares.⁵

Dentre os biomarcadores mais recentes, a velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) emerge como uma ferramenta de avaliação, apresentando-se como uma abordagem não invasiva e reproduzível no contexto da prática clínica.⁶ Dada a sua proporção inversa com distensibilidade arterial, o aumento da VOPcf está intimamente ligado ao incremento da rigidez arterial, um fator preditor independente de desfechos cardiovasculares.⁷⁻¹² A confirmação disso tem sustentado a recomendação da medição da VOPcf, especialmente para uma estratificação mais precisa do risco em pacientes.^{13,14}

Além disso, a literatura apresenta evidências de que a ingestão de sódio representa um fator de risco para a mortalidade.^{5,15} Estudos anteriores demonstraram que uma ingestão elevada de sódio esteve associada a um aumento do risco de eventos cardiovasculares.¹⁶ Nesse contexto, a mensuração da excreção de sódio na urina ao longo de 24 horas assume grande importância, uma vez que, conforme evidenciado no estudo *Intersalt*, o sódio excretado se relaciona com o sódio ingerido, permitindo, assim, uma estratificação do risco de desfechos adversos para o paciente.¹⁷ Ademais, diversas evidências reforçam o papel significativo do potássio na origem da hipertensão, e a deficiência deste mineral está associada ao aumento de eventos cardiovasculares.¹⁸⁻²⁰

O estudo tem como objetivo principal investigar a correlação entre a VOPcf e a razão entre sódio e potássio na urina (Na/K). Adicionalmente, os objetivos secundários incluem a caracterização da população estudada com base em atributos demográficos e clínicos, bem como a análise de suas correlações com a rigidez arterial (VOPcf > 10 m/s).

METODOLOGIA

O estudo foi realizado em indivíduos residentes na região do vale do Ogunjá, independente do gênero, com idade superior, ou igual, a 18 anos. O vale do Ogunjá está inserido no Bairro Acupe de Brotas, na região metropolitana de Salvador capital da Bahia, o qual é dividido em 12 setores censitários (SC) pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).²¹ A escolha dessa área foi devida, especialmente, à proximidade à clínica e à facilidade de acesso aos moradores. Para o cálculo de indivíduos por setor censitário na região amostrada utilizou-se o critério de partilha proporcional, método no qual se garante a fração amostral por estrato (SC) semelhante à fração global de amostragem.^{22, 23}

Trata-se de um estudo de abordagem transversal, de natureza observacional e analítica, utilizando dados coletados no período de 2016 a 2023. O presente estudo é parte de um projeto maior chamado Projeto VASCOR, que visa avaliar

as relações entre rigidez arterial e síndrome metabólica. Projeto esse realizado pela Faculdade ZARNS localizada em Salvador, BA, em parceria com a Fiocruz-Bahia e a Faculdade do Minho em Portugal.

Nesse período, foram recrutados 197 indivíduos residentes na região, entretanto, após aplicar os critérios de inclusão, ao final, a amostra foi de 166 indivíduos. Pacientes com menos de 18 anos, acamados, grávidas ou com dificuldade de locomoção não foram incluídos. Foram excluídos dessa análise os pacientes em que não foi possível obter todas as variáveis clínicas necessárias para esse estudo. São elas: VOPcf, sódio na urina de 24 horas e potássio na urina de 24 horas.

No domicílio, foi aplicado o questionário sob a forma de entrevistas estruturadas, contendo informações com dados pessoais e familiares, incluindo antecedentes médicos, medicações em uso, endereço, condição socioeconômica e hábitos de vida, além de instruções para coleta de amostras para exames.

Ainda no domicílio do paciente, após ele ter aceitado participar da pesquisa, foi-lhe informado, esclarecido e orientado sobre a coleta da amostra para o exame de urina de 24 horas. Inicialmente, foi informado ao paciente o porquê da realização desse exame, logo após, foi entregue o recipiente estéril para a coleta da amostra de urina. O paciente foi orientado a descartar a primeira urina do dia e, a partir de então, contar 24 horas desse momento e coletar toda a urina, a qual deveria ser colocada diretamente no recipiente e mantido na geladeira. A entrega ao laboratório foi realizada diretamente pelo paciente em um dia pré-agendado ou por intermédio de algum pesquisador, seguindo as recomendações para preservação da amostra. A amostra foi desconsiderada nos casos em que o volume foi <500 ml.

O peso foi avaliado em balanças antropométricas devidamente calibradas e certificadas pelo Instituto Nacional de Metodologia, Qualidade e Tecnologia (IMETRO) (peso máximo: 200Kg). A medida foi determinada usando balança eletrônica *Welmy®* com estadiômetro (altura máxima: 2 metros).

A amostra de sangue para realização dos exames complementares foi coletada na unidade de saúde, estando o paciente com pelo menos 12 horas de jejum. Com essa amostra, foi determinado o valor da creatinina sérica através de método automatizado, utilizando técnicas de imunoquímica e imunoensaio (*A25 system*, BIOSYSTEMS SA, Barcelona, Spain).

A medida da pressão arterial (PA) foi realizada na unidade de saúde, de acordo com protocolo padrão validado, utilizando-se aparelhos automático *Omron 110 HBP®* padrão calibrado com manguitos “padrão adulto” e “adulto grande” para escolha do manguito foi realizada a medida da circunferência do braço.²⁴ Foram realizadas três aferições da PA no braço esquerdo, com o indivíduo deitado, sendo a primeira após, no mínimo cinco minutos de repouso. Entre a primeira e a segunda aferição, foi feito um intervalo de dois minutos e entre a segunda e a terceira aferição, um intervalo de um minuto. O valor da PA foi obtido pela média aritmética dos dois últimos valores, sendo o primeiro desconsiderado. A aferição da PA não foi realizada nas seguintes circunstâncias: se o indivíduo tivesse praticado exercício físico na hora anterior, consumido caféina ou álcool, fumado nos últimos 30 minutos ou se a bexiga estivesse cheia.¹⁴ O paciente foi considerado hipertenso

caso referisse diagnóstico prévio ou valor da pressão arterial sistólica média ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica média ≥ 90 mmHg.

A VOPcf foi avaliada também no mesmo dia da PA, pelo equipamento tonômetro de aplanção tipo *SphygmoCor (AtCor M PtyLtd, New South Wales, Australia)*, calibrado, com o software que acompanha o equipamento. O princípio do método é a equação de $V=D/T$, em que ondas de pulso da carótida e femoral foram medidas logo após o complexo QRS do eletrocardiograma (ECG) e calculado o tempo gasto para chegar da carótida até a femoral em ondas consecutivas calculadas automaticamente pelo *SphygmoCor (AtCor)*.²⁵

Inicialmente, foi instalado o ECG com três derivações e depois a medida do tronco do indivíduo com uma fita métrica inelástica do ponto de maior incursão da carótida no lado direito ou esquerdo até o ponto de maior incursão do pulso femoral do mesmo lado, sendo esse valor multiplicado pela constante 0,8, afim de atenuar possíveis interferências associadas ao volume da mama e do abdome.²⁵ Logo após estes procedimentos, foi medida a onda da carótida e, após amplitude e forma satisfatórias, foi realizada o mesmo na femoral do mesmo lado e, após as mesmas exigências, foi finalizada a leitura. Nos casos em que o desvio padrão desta velocidade fosse maior ou igual que 10%, esta medida foi desprezada. O valor máximo de normalidade considerado foi de 10m/s.^{13;25}

Análise De Dados

Os dados foram tabelados utilizando planilha do *Microsoft Excel© 2016 Microsoft Corporation*, posteriormente transferidos para análise no programa *Statistical Package for Soaical Science (SPSS) versão 23.0*. Foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk para avaliar se há distribuição normal dentro das variáveis quantitativa e foi realizado análise descritiva utilizando média e desvio-padrão. Os dados referentes às variáveis qualitativas foram apresentados em valores absolutos e relativos.

A correlação entre as variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste de correlação de Spearman e entre variáveis qualitativas por meio do teste Qui-quadrado. Foi considerado $p < 0,05$ como significativo.

Aspectos Éticos

O presente estudo foi realizado conforme os preceitos éticos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CAAE: 60438916.1.0000.5032). Antes da entrevista foi explicado a cada indivíduo o processo da pesquisa e questionado sobre o desejo de participar do estudo; em caso afirmativo, foi assinado o termo de consentimento livre e esclarecido. Não houve conflitos de interesses na realização deste estudo.

RESULTADOS

O estudo analisou 166 indivíduos com idade variando entre 19 e 83 anos, apresentando uma média de 48 ($\pm 16,1$) anos. A faixa etária mais frequente foi de menores de 40 anos (46,5%). A maioria dos participantes era do sexo feminino (68,1%) e se autodeclarava como pretos (41%). Ademais, o valor médio da VOPcf foi de 8,9 ($\pm 2,3$) m/s, sendo que 52 (31,3%) apresentavam rigidez arterial (VOPcf > 10 m/s). Entre os pacientes, 84 (50,6%) atendiam aos critérios para serem

incluídos no grupo de hipertensos. Os valores médios do sódio urinário, do potássio urinário e da razão entre essas duas medidas foram, respectivamente, iguais a 128,4 ($\pm 63,3$) mEq/L, 47,2 ($\pm 20,2$) mEq/L e 3 ($\pm 1,5$). (Tabela 1)

A correlação entre a VOPcf e as variáveis razão Na/K, sódio urinário e potássio urinário foi avaliada por meio do teste de correlação de Spearman, não sendo estatisticamente significativa em nenhuma das correlações com valores de p iguais, respectivamente, a $p = 0,310$, $p = 0,743$ e $p = 0,356$. (Figura 1) Além disso, a população foi uniforme conforme o padrão terapêutico utilizado e disponível para hipertensão arterial, incluindo diuréticos.

O teste Qui-Quadrado de Pearson foi aplicado correlacionando a rigidez arterial (VOPcf > 10 m/s) com as variáveis sexo, faixa etária, etnia e HAS, sendo estatisticamente significativa apenas a correlação com as variáveis HAS e faixa etária. (Tabela 2)

DISCUSSÃO

Neste estudo, exploramos a correlação entre a velocidade de onda de pulso (VOPcf) e a razão sódio-potássio urinário em 166 indivíduos. Nossos resultados não mostraram correlações estatisticamente significativas entre a VOPcf e a razão sódio-potássio urinário, bem como com os níveis individuais de sódio e potássio urinários. As correlações obtidas apresentaram valores de p de 0,310, 0,743 e 0,356, respectivamente. A análise também revelou associações significativas entre rigidez arterial (VOPcf > 10 m/s) e hipertensão arterial (HAS) e faixa etária.

Tabela 1. Características da população.

| Variável | Resultado |
|--------------------------------|-----------------------------|
| Sexo | |
| sexo feminino n (%) | 113 (68,1) |
| Sexo masculino n (%) | 53 (31,9) |
| Faixa etária | |
| <40 anos n (%) | 59 (35,5%) |
| 40-60 anos n (%) | 71 (42,8%) |
| >60 anos n (%) | 36 (21,7%) |
| Etnia | |
| preto ou pardo n (%) | 135 (81,3) |
| Branco n (%) | 23 (13,9) |
| Outros n (%) | 8 (4,8) |
| HAS | |
| Sim n (%) | 84 (50,6) |
| Não n (%) | 82 (49,4) |
| Rigidez arterial | |
| VOPcf ≤ 10 m/s n (%) | 114 (68,7) |
| VOPcf > 10 m/s n (%) | 52 (31,3) |
| VOPcf média (dp) | 8,9 ($\pm 2,3$) m/s |
| Sódio urinário média (dp) | 128,4 ($\pm 63,3$) mEq/L |
| Potássio urinário média (dp) | 47,2 ($\pm 20,2$) mEq/L |
| Razão Na/K urinário média (dp) | 3 ($\pm 2,8$) |
| TFGe média (dp)* | 110,1 ($\pm 43,4$) mL/min |

Nota: *Em um dos pacientes, não foi possível obter o resultado da creatinina sérica, sendo, portanto, a média da taxa de filtração glomerular estimada por meio da fórmula de Cockcroft-Gault para 165 dos 166 pacientes HAS: hipertensão arterial sistêmica; VOPcf: velocidade de onda de pulso carótida-femoral; dp: desvio padrão; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

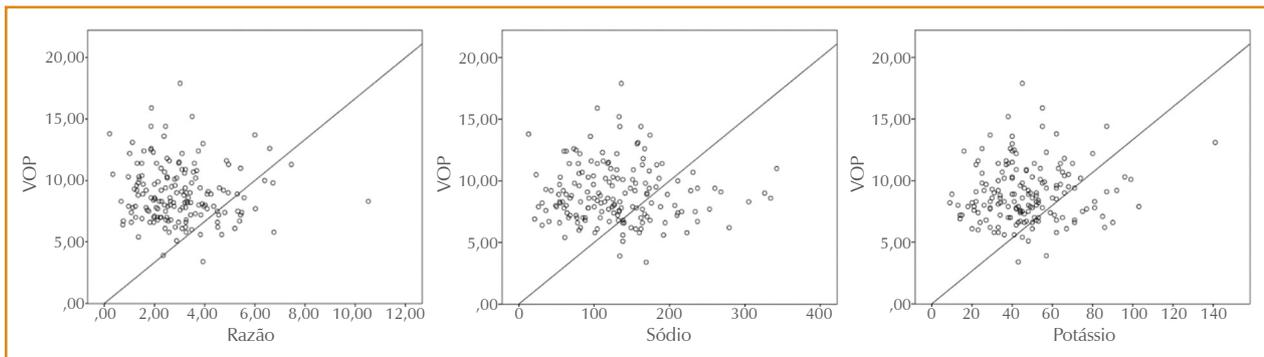


Figura 1. Gráfico de dispersão.

Tabela 2. Correlação.

| Variável | VOPcf > 10 m/s | | Total n (%) | p-valor |
|---------------------|----------------|-----------|-------------|---------|
| | Não n (%) | Sim n (%) | | |
| Sexo | | | | |
| Sexo feminino | 80 (70,2) | 33 (63,5) | 113 (68,1) | 0,389* |
| Sexo masculino | 34 (29,8) | 19 (36,5) | 53 (31,9) | |
| Faixa etária | | | | |
| <40 anos | 53 (46,5) | 6 (11,5) | 59 (35,5) | <0,001* |
| 40-60 anos | 46 (40,4) | 25 (48,0) | 71 (42,8) | |
| >60 anos | 15 (13,1) | 21 (40,4) | 36 (21,7) | |
| Etnia | | | | |
| Preto ou pardo | 91 (79,8) | 44 (84,6) | 135 (81,3) | 0,490* |
| Branco | 16 (14) | 7 (13,5) | 23 (13,9) | |
| Outros | 7 (6,1) | 1 (1,9) | 8 (4,8) | |
| HAS | | | | |
| Sim | 43 (37,7) | 41 (78,8) | 82 (49,4) | <0,001* |
| Não | 71 (60,3) | 11 (21,2) | 84 (50,6) | |
| Total | 114 (68,7) | 52 (31,3) | | |

Nota: *Teste Qui-quadrado de Pearson; HAS: hipertensão arterial sistêmica; VOP: velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral.

Esses resultados são coerentes com alguns estudos recentes que avaliaram o impacto de diferentes intervenções na rigidez arterial. Gijsbers et al., demonstraram que a suplementação de potássio levou a uma diminuição não significativa de 0,35 m/s na VOP, e a suplementação de sódio também não teve efeito significativo. Posteriormente, associado a mais outros seis ensaios clínicos, esse trabalho foi incluindo na meta-análise de Tang et al., aumentando a evidência de que a suplementação de potássio não teve um impacto estatisticamente significativo na velocidade de onda de pulso (VOP), com um valor de p de 0,391. Portanto, considerando que, maiores valores de sódio ou potássio ingeridos implicam maior excreção desses eletrólitos,¹⁷ inferimos que, realmente, a correlação com entre VOP com excreção urinário de sódio e potássio é fraca, tal qual demonstrada por nosso trabalho. É importante considerar, além disso, que o tempo de seguimento dos trabalhos incluídos nessa meta-análise variou de 4 semanas a 12 meses, o que é um tempo curto para ter segurança em relação a verdadeira relação.

Ademais, Jannings et al., em um ensaio clínico que randomizou pacientes para um grupo intervenção com dieta mediterrânea com menor ingestão de sódio e mais potássio e um grupo controle com dieta habitual. Não observou mudanças com significância na VOP (p=0,52), mesmo com uma

melhoria significativa no Augmentation Index, outra medida que marca rigidez arterial.

Yang et al. em um estudo transversal identificaram uma relação negativa significativa entre níveis estimados de excreção urinária de potássio e velocidade da onda de pulso tornozelo-braquial (tbVOP), e uma relação positiva entre a razão Na/K e tbVOP. As discrepâncias em relação aos nossos achados podem ser atribuídas em partes a diferenças nos métodos de medição e na composição da amostra. A metodologia empregada por Yang et al. para avaliação da excreção de sódio e potássio em 24 horas foi baseada na estimativa feita pela fórmula de Kawasaki, um método menos preciso quando comparado ao nosso que foi a avaliação de toda urina em um intervalo de 24 horas.³¹ Outra divergência metodológica importante foi a forma como a VOP foi avaliada, uma vez que o método padrão ouro para análise de rigidez arterial é a cfVOP, não a tbVOP.¹³

Cunha et al. identificaram uma correlação direta e significativa entre a VOP e a razão Na/K. Além de, os valores de VOP foram divididos em diferentes tercís da razão Na/K, revelando uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Essa discrepância em relação aos nossos resultados pode ser atribuída a vários fatores. Primeiramente, as diferenças na população estudada são notáveis. Além de um número menor de participantes, Cunha et al. focaram em pacientes hipertensos, enquanto nosso estudo incluiu uma amostra mais ampla, com indivíduos de diferentes idades e condições de saúde. Essa diferença é crucial, pois a hipertensão é um fator de risco conhecido para disfunção arterial, e a relação entre a razão Na/K e a disfunção arterial pode ser mais pronunciada em populações hipertensas. Portanto, a maior variabilidade na amostra do nosso estudo pode ter diluído a capacidade de detectar uma associação significativa.

Em uma amostra de 426 indivíduos, o Polónia et al. encontraram uma correlação significativa entre a excreção urinária de sódio e a velocidade da onda de pulso (VOP). As diferenças em relação aos nossos resultados podem ser atribuídas a fatores demográficos e comportamentais. O estudo português incluiu uma população com maior prevalência de hipertensão (57% da amostra), além de apresentar uma diferença significativa no consumo de sódio, refletida pelos valores de sódio excretado na urina de 24 horas. Essas variações podem ter influenciado os resultados, revelando uma correlação que não foi observada no presente estudo.

A uniformidade na população estudada, com base no padrão terapêutico utilizado e disponível para hipertensão arterial, pode ter desempenhado um papel importante nos resultados observados. O fato de a maioria dos participantes seguir um padrão terapêutico uniforme pode ter contribuído para a ausência de variação significativa nas medidas de VOPcf associadas à ingestão de sódio e potássio. Isso sugere que poderia ter influenciado a razão Na/K de maneira a minimizar a detecção de efeitos sutis associados às variações nos níveis de sódio e potássio.

Nossos resultados também são alinhados com as evidências existentes que indicam a rigidez arterial como um marcador relevante para hipertensão e envelhecimento. A associação significativa entre rigidez arterial e hipertensão arterial, bem como faixa etária, confirma a relevância desses fatores na determinação da rigidez arterial.³²⁻³⁵

REFERÊNCIAS

1. Global Health Council. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Disponível online em < <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>>. Acessado em 05 de dezembro de 2023.
2. MS/SVS/CGIAE – Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Disponível online em < <https://svs.aids.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/dados-abertos/sim/>>. Acessado em 05 de dezembro de 2023.
3. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the Pooling Project. *J Chronic Dis.* 1978; 31(4):201-306.
4. Roman MJ, Kizer JR, Best LG, Lee ET, Howard BV, Shara NM, et al. Vascular biomarkers in the prediction of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2012;59(1):29-35. Doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.181925
5. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M, et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation.* 2015;132(17):1667-78
6. Wilkinson IB, Cockcroft JR, Webb DJ. Pulse wave analysis and arterial stiffness. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1998;32 (Suppl 3):S33-7. PMID: 9883745.
7. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318-27.
8. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588-2605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254.
9. Laurent S, Boutouyrie P, Lacombe P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension.* 2005;45(6):1050-5. doi:10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d
10. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol.* 2016;594(8):2061-73.
11. Cefalu CA. Theories and mechanisms of aging. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(4):491-506.
12. Stratton JR, Levy WC, Caldwell JH, Jacobson A, May J, Matsuoka D, et al. Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(11):2077-83.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104
14. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658
15. Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC, et al. “24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion and Cardiovascular Risk.” *N Engl J Med.* 2022;386(3):252-63. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2109794>
16. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2014;371(13):1267
17. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings and implications. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(suppl):626S-642S
18. Whelton PK. Potassium and blood pressure. In: Izzo JL Jr, Black HR, eds. *Hypertension primer.* 3rd ed. Dallas: American Heart Association/Council on High Blood Pressure Research, 2003:280-2.
19. He FJ, MacGregor GA. Beneficial effects of potassium. *BMJ.* 2001;323(7311):497-501
20. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med.* 2007;356(19):1966-78. Doi:10.1056/NEJMra064486
21. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Censo demográfico 2010: resultados gerais da amostra, IBGE, Rio de Janeiro. 2010. Disponível online em: <http://censo2010.ibge.gov.br/> acessado em 02 de julho de 2016.
22. Silva NN. Amostragem Probabilística: Um curso Introdutório: Amostragem aleatória estratificada. Editora EDUSP SP; 2001;4:120.
23. ABEP-EP – Critério Brasil. Atualização da distribuição de classes para 2016. 2016. Disponível em: < <http://www.abep.org/criterio-brasil>>. Acesso em: 02 de julho de 2016.
24. Meng L, Zhao D, Pan Y, Ding W, Wei Q, Li H, et al. Validation of Omron HBP-1300 professional blood pressure monitor based on auscultation in children and adults. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:9. DOI 10.1186/s12872-015-0177-z
25. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30(3):445-8.
26. Gijsbers L, Dower JI, Mensink M, Siebelink E, Bakker SJ, Geleijnse JM. Effects of sodium and potassium supplementation on blood pressure and arterial stiffness: a fully controlled dietary intervention study. *J Hum Hypertens.* 2015;29(10):592-8. doi:10.1038/jhh.2015.3
27. Tang X, Wu B, Luo Y, et al. Effect of potassium supplementation on vascular function: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2017;228:225-232. doi:10.1016/j.ijcard.2016.10.119. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27865190/>
28. Jennings A, Berendsen AM, de Groot LCPGM, Feskens EJM, Brzozowska A, Sicinska E, et al. Mediterranean-Style Diet Improves Systolic Blood Pressure and Arterial Stiffness in Older Adults. *Hypertension.* 2019;73(3):578-86. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12259
29. Yang Q, Jiang W, He Y, Yang L, Zhao C, Li L, et al. The association of arterial stiffness with estimated excretion levels of urinary sodium and potassium and their ratio in Chinese adults. *J Hum Hypertens.* 2023;37(4):292-9. doi:10.1038/s41371-022-00671-3
30. Cunha MR, Cunha AR, Marques BCAA, Mattos SS, D'El-Rei J, França NM, et al. Association of urinary sodium/potassium ratio with structural and functional vascular changes in non-diabetic hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019;21(9):1360-9. doi:10.1111/jch.13660

CONCLUSÃO

Em conclusão, nossos resultados indicam que a razão Na/K não está significativamente correlacionada com a rigidez arterial medida pela VOPcf, enquanto a hipertensão arterial e a faixa etária são fatores importantes. A variabilidade nos resultados entre diferentes estudos destaca a complexidade da relação entre dieta, rigidez arterial e saúde cardiovascular, e sugere a necessidade de mais pesquisas para esclarecer esses mecanismos.

31. Mill JG, Rodrigues SL, Baldo MP, Malta DC, Szwarcwald CL. Estudo de validação das equações de Tanaka e de Kawasaki para estimar a excreção diária de sódio através da coleta da urina casual. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18 (Suppl 2):224-37.
32. Mitchell GF, Guo CY, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;115(20):2628-36. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.667733
33. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR; ACCT Investigators. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(9):1753-60. doi:10.1016/j.jacc.2005.07.037
34. Safar ME, London GM. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2000;18(11):1527-1535. doi:10.1097/00004872-200018110-00001
35. Simon AC, Levenson J, Bouthier J, Safar ME, Avolio AP. Evidence of early degenerative changes in large arteries in human essential hypertension. *Hypertension*. 1985;7(5):675-80. doi:10.1161/01.hyp.7.5.675
36. Polónia J, Maldonado J, Ramos R, Bertoquini S, Duro M, Almeida C, et al. Estimation of salt intake by urinary sodium excretion in a Portuguese adult population and its relationship to arterial stiffness. *Rev Port Cardiol*. 2006;25(9):801-17.

ENVELHECIMENTO VASCULAR EM USUÁRIOS DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES

VASCULAR AGEING IN ANABOLIC STEROIDS' USERS

Renata Rodrigues Teixeira de Castro^{1,2} , Renan Falconi³ , Marcello de Brito Campos³ , Luiz Mello¹ , Jose M. Del Castillo⁴ , João Giffoni da Silveira Neto^{3,5} 

RESUMO

Introdução: O uso de esteróides anabolizantes para fins estéticos e de performance física é comum, apesar da proibição pelo Conselho Federal de Medicina. Estima-se que 6% da população tenha abusado dessas substâncias ao longo da vida. Os efeitos colaterais são significativos, incluindo aumento da mortalidade e internações hospitalares em usuários. Embora o abuso esteja associado a dislipidemia, hipertensão e outros fatores que podem causar disfunção endotelial, pouco se sabe sobre a idade vascular de usuários de esteróides. **Objetivo:** Investigar se usuários de esteróides apresentam aumento na velocidade de onda de pulso (VOP), um indicador de envelhecimento vascular. **Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo observacional, transversal e retrospectivo com 25 homens, praticantes de musculação, usuários de esteróides há pelo menos dois anos e sem outras doenças ou uso de medicações regulares. A rigidez arterial foi avaliada por meio de VOP usando método não invasivo. Idade biológica e idade vascular dos indivíduos foram comparadas pelo teste T de student pareado bicaudal. O valor de p bicaudal < 0,05 foi considerado significativo. **Resultados:** Os participantes tinham idade biológica média de 38 anos, mas a idade vascular foi em média de 46 anos, indicando um envelhecimento vascular maior do que a idade biológica. A VOP foi de $6,7 \pm 0,8$ m/s, com 72% dos participantes acima do percentil 75 para brasileiros de mesma faixa etária e gênero. A pressão de pulso central foi de 44 ± 12 mmHg e 18 (72%) dos usuários apresentavam-se acima do percentil 75 para essa variável. **Conclusões:** O abuso de esteróides está associado ao envelhecimento vascular em homens. A velocidade de onda de pulso indicada fornece uma análise importante da fisiologia vascular em usuários de esteróides, sugerindo que a identificação precoce de alterações vasculares pode ajudar na prevenção de complicações e na motivação para a interrupção do uso dessas substâncias.

Descritores: Esteroides Androgênicos; Rigidez Arterial; Velocidade de Onda de Pulso; Envelhecimento.

ABSTRACT

Introduction: The use of anabolic steroids for aesthetic purposes and physical performance is common, despite the prohibition by the Brazilian Federal Council of Medicine. It is estimated that 6% of the population has abused these substances over their lifetime. The side effects are significant, including increased mortality and hospitalizations among users. Although the abuse is associated with dyslipidemia, hypertension, and other factors that can cause endothelial dysfunction, little is known about the vascular age of steroid users. **Objective:** To investigate whether steroid users exhibit an increase in pulse wave velocity (PWV), an indicator of vascular aging. **Materials and Methods:** An observational, cross-sectional, and retrospective study was conducted with 25 men who were bodybuilders, steroid users for at least two years, and without other diseases or use of regular medications. Arterial stiffness was assessed using PWV through a non-invasive method. Biological age and vascular age of the individuals were compared using the paired two-tailed Student's t-test. A two-tailed p-value < 0.05 was considered significant. **Results:** The participants had a mean biological age of 38 years, but the mean vascular age was 46 years, indicating a greater vascular aging than biological age. The PWV was 6.7 ± 0.8 m/s, with 72% of participants above the 75th percentile for Brazilian individuals of the same age group and gender. The central pulse pressure was 44 ± 12 mmHg, and 18 (72%) of the users were above the 75th percentile for this variable. **Conclusions:** The abuse of steroids is associated with vascular aging in men. The indicated pulse wave velocity provides important insights into the vascular physiology of steroid users, suggesting that early identification of vascular changes may help in preventing complications and motivating individuals to cease the use of these substances.

Keywords: Androgenic Steroids; Arterial Stiffness; Pulse wave velocity; Aging.

1. Universidade Iguazu. Nova Iguazu, RJ, Brasil.

2. Ipanema Health Club. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Universidade Iguazu. Faculdade de Medicina. Nova Iguazu, RJ, Brasil.

4. ECOPE. Recife, PE, Brasil.

5. Universidade Federal Fluminense. Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares. Niterói, RJ, Brasil.

Correspondência: Renata Castro. Ipanema Health Club. Rua Barão da Torre, 226. Ipanema, RJ, Brasil. castrorrt@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320120-23>

INTRODUÇÃO

Apesar da proibição pelo Conselho Federal de Medicina,¹ o uso de esteróides anabolizantes com fins estéticos e de melhora de performance física é extremamente comum no Brasil² e no mundo.^{3,4} Estima-se que a prevalência de abuso de esteróides anabolizantes seja de 6% ao longo da vida.⁴

A elevada prevalência e a ampla gama de efeitos colaterais transformaram o abuso de esteróides em uma questão de saúde pública.⁵ De fato, esta não é uma prática isenta de riscos. Praticamente todos os homens apresentam pelo menos um efeito adverso durante o abuso de esteróides.⁵ Além disso, usuários de esteróides anabolizantes apresentam maior mortalidade e internações hospitalares do que seus pares não-usuários.^{5,6} Em uma coorte sueca usuários de esteróides apresentaram o dobro de mortalidade e morbidade cardiovasculares do que não usuários ao longo de sete anos de acompanhamento.⁶

Por razões éticas,⁷ os estudos com usuários de esteróides costumam ser observacionais e mesmo os estudos post-mortem falham em explorar mecanismos fisiopatológicos. Sabe-se que o abuso de esteróides está associado à dislipidemia, hipertensão, ativação do sistema nervoso autônomo simpático e inflamação.⁵ Apesar de todos estes fatores poderem contribuir para disfunção endotelial e para envelhecimento vascular, não existem estudos que tenham explorado a idade vascular de usuários de esteróides.

O estudo da rigidez arterial, especificamente com o método da velocidade de onda de pulso, vem sendo utilizada como padrão ouro para análise do envelhecimento arterial.^{8,9} Assim, nossa hipótese é de que usuários de esteróides exibiram aumento da velocidade de onda de pulso e envelhecimento vascular acelerado, quando comparados a valores de normalidade.

OBJETIVOS

Descrever, por meio da técnica de velocidade de onda de pulso (VOP), a rigidez arterial de praticantes de musculação que fazem abuso de esteróides anabolizantes e analisar a idade vascular destes indivíduos, comparando com sua idade biológica.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional, transversal, retrospectivo, que analisou os exames de rigidez arterial de homens que buscaram consulta particular em medicina/cardiologia do esporte para acompanhamento médico com fins preventivos. Todos os pacientes eram assintomáticos do ponto de vista cardiovascular e não faziam uso regular de medicações exceto esteróides anabolizantes. Foram incluídos homens, com idade entre 18 e 50 anos, praticantes de musculação que declararam uso atual de esteróides anabolizantes com objetivos estéticos e de aumento de performance e massa muscular. Todos os usuários faziam uso de esteróides, sem indicação médica, há pelo menos dois anos e praticavam musculação regularmente há pelo menos dois anos, com frequência mínima de quatro vezes por semana. Foram excluídos usuários atuais de hormônio do crescimento e usuários de drogas recreativas ou tabagistas. Também foram excluídos pacientes que faziam

uso de reposição hormonal, com prescrição médica, para tratamento de hipogonadismo.

A análise de rigidez arterial foi realizada com método validado, não invasivo, oscilométrico, pelo equipamento Arteris (Cardios, Brasil), com o paciente na posição sentada e o antebraço apoiado, de acordo com as diretrizes brasileiras atualizadas.¹⁰ Foi utilizado manguito de pressão arterial compatível com a circunferência braquial de cada indivíduo. Todas as medidas foram realizadas utilizando-se a análise tripla de onda de pulso após calibração do aparelho conforme especificação do fabricante. Os seguintes dados foram obtidos: pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, débito cardíaco, índice cardíaco, resistência vascular periférica, *Augmentation index* e velocidade de onda de pulso (VOP). Os dados de pressão central, *augmentation index* e velocidade de onda de pulso foram comparados e classificados de acordo com os valores de referência para a população brasileira categorizados por idade na população normal do sexo masculino.¹⁰ A idade vascular foi calculada pelo software MAPA (Cardios, Brasil), de acordo com comparação dos dados de velocidade de onda de pulso com tabelas de normalidade.

Peso e altura foram obtidos, respectivamente, por análise de estadiômetro e bioimpedanciometria (InBody 370s, Inbody, Brasil). A idade biológica foi calculada como a diferença entre a data da medida de rigidez arterial e a data de nascimento de cada indivíduo.

Análise estatística

As variáveis clínicas foram analisadas quanto à normalidade de sua distribuição pelo teste de Shapiro-Wilks, comprovando a distribuição normal dos dados. Variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm desvio padrão. Variáveis categóricas foram reportadas como proporções. Idade biológica e idade vascular dos indivíduos foram comparadas pelo teste T de student pareado bicaudal. O valor de p bicaudal $< 0,05$ foi considerado significativo.

O cálculo amostral resultou em n de 17 indivíduos, prevendo-se uma diferença de cinco anos entre as idades biológica e vascular e desvio padrão de cinco anos nas médias destas variáveis, assumindo $p < 0,05$ e poder estatístico de 80%.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software STATA 14.2 (StataCorp, Texas, USA).

Ética

O presente estudo foi submetido e aprovado ao comitê de ética institucional (protocolo CAAE: 68615323.1.0000.8044) e, por se tratar de estudo retrospectivo, foi concedida dispensa da coleta de termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADO

Foram incluídos 25 indivíduos do sexo masculino, não tabagistas, usuários de esteróides anabolizantes há pelo menos dois anos. Os dados demográficos encontram-se na Tabela 1.

Os pacientes apresentaram VOP de $6,7 \pm 0,8$ m/s. Dezoito pacientes (72%) apresentavam VOP acima do percentil 75 para a idade, sendo 15 deles (60%) com VOP acima do percentil 90. (Figura 1, Tabela 2) Augmentation Index 75 foi de $10,2 \pm 8,2$ e apenas dois pacientes (8%) apresentaram

Tabela 1. Dados demográficos dos usuários de esteróides anabolizantes (n=25).

| Variável | Valor (média ± desvio padrão) |
|---|-------------------------------|
| Idade biológica (anos) | 38 ± 7 |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 125 ± 17 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 76 ± 10 |
| Pressão arterial média (mmHg) | 95 ± 12 |
| Pressão de pulso (mmHg) | 74 ± 13 |
| Frequência cardíaca (bpm) | 75 ± 13 |
| Peso (kg) | 97 ± 13 |
| Altura (cm) | 179 ± 5 |
| Índice de massa corporal (kg/m ²) | 30 ± 4 |
| Superfície corporal (m ²) | 2,2 ± 0,2 |
| Débito cardíaco (L/min) | 5,2 ± 0,7 |
| Índice cardíaco (L/min/m ²) | 2,4 ± 0,4 |
| Resistência vascular total (s/mmHg/mL) | 1,1 ± 0,1 |

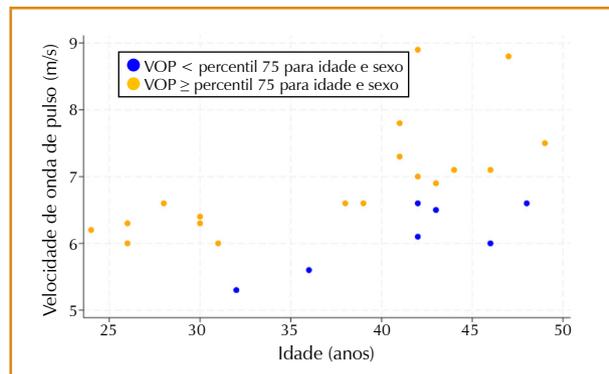


Figura 1. Distribuição dos valores de velocidade de onda de pulso por idade em usuários de esteróides anabolizantes.

Tabela 2. Índices de rigidez arterial em usuários de esteróides anabolizantes (n=25).

| Índice de rigidez arterial | Valor (média ± desvio padrão) | Valor de anormalidade ¹⁰ |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Velocidade de onda de pulso (m/s) | 6,7 ± 0,8 | ≥ 10 |
| Pressão sistólica central (mmHg) | 121 ± 14 | ≥ 120 |
| Pressão diastólica central (mmHg) | 74 ± 18 | ≥ 80 |
| Pressão de pulso central (mmHg) | 44 ± 12 | ≥ 40 |
| Augmentation Index | 10,2 ± 8,2 | Não disponível |

valores acima do percentil 90 para idade e sexo. (Tabela 2) A pressão de pulso central foi de 44 ± 12 mmHg e 18 (72%) dos usuários apresentavam-se acima do percentil 75 para essa variável, considerando-se sexo e idade.

Apesar da idade biológica de 38 ± 7 anos, a idade vascular dos pacientes foi 46 ± 8 anos. (Figura 2) O cálculo do poder estatístico considerando-se o n de 25 indivíduos e os resultados de idade biológica e vascular encontrados resultou em poder de 97,7%, superando a estimativa inicial de 80% quando o cálculo amostral fora realizado.

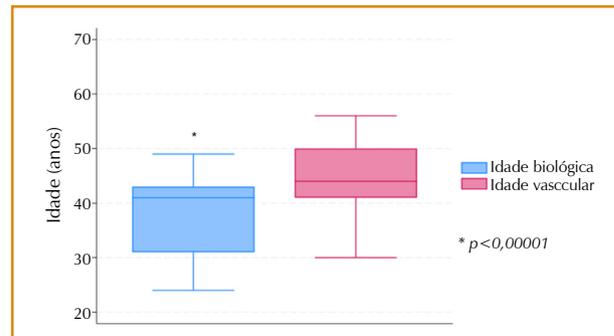


Figura 2. Comparação da idade biológica e da idade vascular de usuários de esteróides anabolizantes.

DISCUSSÃO

O presente estudo revela que os usuários de esteróides analisados apresentam idade vascular oito anos maior do que sua idade biológica. Os danos vasculares apresentados foram corroborados por valores aumentados de velocidade de onda de pulso e pressão de pulso central.

Sir Thomas Sydenham, médico do século 17 conhecido como o Hipócrates Inglês, dizia que “um homem é tão velho quanto suas artérias.”¹¹ Hoje, quatro séculos depois, as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares continuam sendo importantes causas de morbidade e a principal causa de mortalidade em adultos.¹² Durante décadas evoluímos no combate da doença cardiovascular crônica secundária a diferentes fatores de risco.¹²

A relação entre níveis séricos de testosterona e doenças cardiovasculares é complexa e parece seguir uma modelagem em “U”. Se por um lado, pacientes com hipogonadismo exibem risco aumentado de mortalidade cardiovascular,¹³ e hipertensão,¹⁴ por outro, temos jovens com doença cardiovascular secundária ao abuso de esteróides anabolizantes.

Desde relatos de casos sobre insuficiência cardíaca¹⁵ e infarto agudo do miocárdio¹⁶ em fisiculturistas até publicações mais recentes alertando para a maior mortalidade e morbidade cardiovasculares de usuários de esteróides,^{5,6,17} as evidências são crescentes sobre o risco cardiovascular inerente ao abuso de esteróides. Paradoxalmente, esta prática vem crescendo exponencialmente, e deixou de ser restrita a atletas profissionais que buscam alta performance burlando as regras do antidoping.¹⁸ O abuso de esteróides tornou-se frequente também na população de não atletas,^{18,19} alavancada pelas mídias sociais²⁰ e pelo discurso de *coachs* e até médicos que clamam por uma solução segura para quem busca hipertrofia, ganho de força muscular e bem-estar, ignorando seus efeitos colaterais graves e muitas das vezes irreversíveis.

Chinaglia et al.²¹ avaliaram o remodelamento vascular induzido pelo uso de testosterona em ratos e concluíram que a testosterona induz migração de células musculares lisas vasculares por mecanismos genômicos e não genômicos e mediando o aumento de pressão arterial nestes animais. Mishra et al.²² demonstraram que a testosterona atua na gênese e manutenção da disfunção vascular, na hipertensão e na hipertrofia cardíaca induzidas pela angiotensina II em ratos. Posteriormente, Barton et al.²³ alertaram para a inclusão de abuso de esteróides como diagnóstico etiológico na investigação de hipertensão secundária, especialmente em pacientes jovens.

Bulut et al²⁴ confirmaram a presença de doença coronariana microvascular anos após a interrupção do abuso de anabolizantes. Nosso estudo traz avanços no entendimento fisiopatológico da lesão vascular secundária ao abuso de esteróides. A velocidade de onda de pulso é considerada atualmente padrão-ouro na avaliação da rigidez arterial e do envelhecimento arterial,^{25,26} com poder prognóstico para morte cardiovascular e global e eventos cardiovasculares.²⁷

Limitações do estudo

A amostra do estudo, composta por 25 participantes, embora relativamente pequena, demonstrou poder estatístico de 97,7%. A representatividade da amostra pode não refletir a população geral de usuários de esteróides, uma vez que os participantes foram recrutados de um único serviço particular.

Finalmente, o desenho observacional, retrospectivo do estudo, impede que confirmemos a relação causal entre o abuso de esteróides e os achados do estudo, permitindo apenas a identificação de associações. No entanto, vale ressaltar que estudos que visam analisar os efeitos tóxicos do abuso de substâncias são eticamente proibidos de seguir um desenho prospectivo pré e pós.

CONCLUSÃO

O abuso de esteróides está relacionado o envelhecimento vascular em homens. A análise da velocidade de onda de pulso permitiu análise da fisiologia vascular e em usuários de esteróides além da aferição usual da pressão arterial. A identificação precoce de alterações vasculares pode contribuir para a prevenção de desfechos duros e, até mesmo para convencer usuários de esteróides a interromper essa prática.

REFERÊNCIAS

1. Conselho Federal de Medicina. RESOLUÇÃO CFM nº 2.333/2023. 2023;69:1:226.
2. Abrahim OSC, Souza NSF, Sousa EC, Moreira JKR, Nascimeto VC. Prevalence of the use of anabolic androgenic steroids by physical education students and teachers who work in health clubs. *Rev Bras Med Esporte*. 2013; 19(1):27-30.
3. Kanayama G, Pope HG, Jr. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;464:4-13. DOI: 10.1016/j.mce.2017.02.039.
4. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol*. 2014;24(5):383-98. DOI: 10.1016/j.annepidem.2014.01.009.
5. Horwitz H, Andersen JT, Dalhoff KP. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. *J Intern Med*. 2019;285(3):333-40. DOI: 10.1111/joim.12850.
6. Thiblin I, Garmo H, Garle M, Holmberg L, Byberg L, Michaëlsson K, et al. Anabolic steroids and cardiovascular risk: A national population-based cohort study. *Drug Alcohol Depend*. 2015;152:87-92. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2015.04.013.
7. Narayanan G, Murthy P. Ethics of qualitative research in substance use disorders. *Asian J Psychiatr*. 2023;85:103617. DOI: 10.1016/j.ajp.2023.103617.
8. Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The Noninvasive Assessment of Vascular Aging. *Can J Cardiol*. 2016;32(5):669-79. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.01.039.
9. Hong J, Nandi M, Charlton PH, Alastruey J. Noninvasive hemodynamic indices of vascular aging: an in silico assessment. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2023;325(6):H1290-H1303. DOI: 10.1152/ajpheart.00454.2023.
10. Feitosa ADM, Barroso WKS, Mion Junior D, Nobre F, Mota-Gomes MA, Jardim PCBV, et al. Brazilian Guidelines for In-office and Out-of-office Blood Pressure Measurement - 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(4):e20240113. DOI: 10.36660/abc.20240113.
11. Ungvari Z, Tarantini S, Sorond F, Merkely B, Csiszar A. Mechanisms of Vascular Aging, A Geroscience Perspective: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(8):931-41. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.061.
12. Lindstrom M, DeCleene N, Dorsey H, Fuster V, Johnson CO, LeGrand KE, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaboration, 1990-2021. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(25):2372-425. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.001.
13. Corona G, Rastrelli G, Monami M, Guay A, Buvat J, Sforza A, et al. Hypogonadism as a risk factor for cardiovascular mortality in men: a meta-analytic study. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(5):687-701. DOI: 10.1530/EJE-11-0447.
14. Yang Q, Li Z, Li W, Lu L, Wu H, Zhuang Y, et al. Association of total testosterone, free testosterone, bioavailable testosterone, sex hormone-binding globulin, and hypertension. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(20):e15628. DOI: 10.1097/MD.00000000000015628.
15. Ahlgrim C, Guglin M. Anabolics and cardiomyopathy in a bodybuilder: case report and literature review. *J Card Fail*. 2009;15(6):496-500. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.12.014.
16. Melhem AJ Jr., Araujo AC, Figueiredo FNS, Figueiredo DLA. Acute Myocardial Infarction in a Young Bodybuilder: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep*. 2020;21:e924796. DOI: 10.12659/AJCR.924796.
17. Windfeld-Mathiasen J, Heerfordt IM, Dalhoff KP, Andersen JT, Horwitz H. Mortality Among Users of Anabolic Steroids. *JAMA*. 2024;331(14):1229-30. DOI: 10.1001/jama.2024.3180.
18. Reyes-Vallejo L. Current use and abuse of anabolic steroids. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2020;44(5):309-13. DOI: 10.1016/j.acuro.2019.10.011.
19. Underwood M, van de Ven K, Dunn M. Testing the boundaries: Self-medicated testosterone replacement and why it is practised. *Int J Drug Policy*. 2021;95:103087. DOI: 10.1016/j.drugpo.2020.103087.
20. Frude E, McKay FH, Dunn M. A focused netnographic study exploring experiences associated with counterfeit and contaminated anabolic-androgenic steroids. *Harm Reduct J*. 2020;17(1):42. DOI: 10.1186/s12954-020-00387-y.
21. Chignalia AZ, Schuldt EZ, Camargo LL, Montezano AC, Callera GE, Laurindo FR, et al. Testosterone induces vascular smooth muscle cell migration by NADPH oxidase and c-Src-dependent pathways. *Hypertension*. 2012;59(6):1263-71. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180620.
22. Mishra JS, More AS, Gopalakrishnan K, Kumar S. Testosterone plays a permissive role in angiotensin II-induced hypertension and cardiac hypertrophy in male rats. *Biol Reprod*. 2019;100(1):139-148. DOI: 10.1093/biolre/i0y179.
23. Barton M, Prossnitz ER, Meyer MR. Testosterone and secondary hypertension: new pieces to the puzzle. *Hypertension*. 2012;59(6):1101-3. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.195149.
24. Bulut Y, Rasmussen JJ, Brandt-Jacobsen N, Frystyk J, Thevis M, Schou M, et al. Coronary Microvascular Dysfunction Years After Cessation of Anabolic Androgenic Steroid Use. *JAMA Netw Open*. 2024;7(12):e2451013. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.51013.
25. Spronck B, Terentes-Printzios D, Avolio AP, Boutouyrie P, Guala A, Jerončić A, et al. 2024 Recommendations for Validation of Noninvasive Arterial Pulse Wave Velocity Measurement Devices. *Hypertension*. 2024;81(1):183-192. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618.
26. Rey-Garcia J, Townsend RR. Large Artery Stiffness: A Companion to the 2015 AHA Science Statement on Arterial Stiffness. *Pulse (Basel)*. 2021;9(1-2):1-10. DOI: 10.1159/000518613.
27. Heffernan KS, Jae SY, Loprinzi PD. Association Between Estimated Pulse Wave Velocity and Mortality in U.S. Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(15):1862-1864. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.035.

ABORDAGEM DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM MULHERES DA IDADE REPRODUTIVA À MENOPAUSA: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DAS DIRETRIZES MAIS RECENTES

APPROACH TO ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN FROM REPRODUCTIVE AGE TO MENOPAUSE: A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LATEST GUIDELINES

Alexandre Jorge de Andrade Negri Júnior¹ , Taciana Assis Bezerra Negri¹ , Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri² , Alexandre Jorge de Andrade Negri¹ , Ana Cláudia Andrade Lucena² , Imara Correia de Queiroz Barbosa³ 

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma das principais condições cardiovasculares que afetam as mulheres, apresentando variações significativas ao longo das diferentes fases da vida devido a influências hormonais e metabólicas. Durante a idade fértil, o estrogênio exerce um efeito protetor sobre a função vascular, reduzindo a prevalência de HAS, mas fatores como obesidade e síndrome dos ovários policísticos aumentam o risco. A gestação é um período crítico, no qual a HAS e a hipertensão gestacional podem levar a complicações materno-fetais, exigindo um manejo cuidadoso e individualizado. No climatério e na menopausa, a redução dos níveis de estrogênio resulta em maior rigidez arterial e resistência vascular, aumentando a prevalência da hipertensão. O presente artigo realiza uma análise comparativa das diretrizes mais recentes sobre HAS, incluindo as do *American College of Cardiology* (ACC) e da *American Heart Association* (AHA) (2017), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (2020), da *International Society of Hypertension* (ISH) (2020), da *European Society of Hypertension* (ESH) (2023) e da *European Society of Cardiology* (ESC) (2024). Essas diretrizes apresentam diversos pontos em comum no que tange ao diagnóstico, tratamento e prevenção da hipertensão em cada fase da vida da mulher. Apesar dos avanços no manejo da HAS feminina, ainda existem lacunas na inclusão de mulheres em ensaios clínicos e na adaptação das diretrizes para fatores específicos do sexo feminino. Estudos adicionais são necessários para avaliar o impacto de diferentes estratégias terapêuticas e preventivas, especialmente em grupos de alto risco.

Descritores: Hipertensão Arterial Sistêmica na Mulher; Diretrizes; Hormônios; Pressão Arterial.

ABSTRACT

Systemic arterial hypertension (SAH) is one of the leading cardiovascular conditions affecting women, showing significant variations throughout different life stages due to hormonal and metabolic influences. During reproductive years, estrogen offers a protective effect on vascular function, lowering the prevalence of SAH. However, factors like obesity and polycystic ovary syndrome elevate the risk of developing SAH. Pregnancy is a critical period during which SAH and gestational hypertension can lead to maternal and fetal complications, requiring careful and individualized management. During the perimenopause and menopause, the decrease in estrogen levels results in increased arterial stiffness and vascular resistance, raising the prevalence of hypertension. This article provides a comparative analysis of the most recent guidelines on SAH, including those from the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA) (2017), the Brazilian Society of Cardiology (SBC) (2020), the International Society of Hypertension (ISH) (2020), the European Society of Hypertension (ESH) (2023), and the European Society of Cardiology (ESC) (2024). These guidelines share commonalities regarding the diagnosis, treatment, and prevention of hypertension at various stages of a woman's life. Despite advancements in managing female SAH, gaps persist in the inclusion of women in clinical trials and in tailoring guidelines to sex-specific factors. Further studies are required to evaluate the impact of different therapeutic and preventive strategies, particularly in high-risk groups.

Keywords: Systemic Arterial Hypertension in Women; Guidelines; Hormones; Blood Pressure.

1. Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil.

2. Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil.

3. Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, PB, Brasil.

Correspondência: Alexandre Jorge de Andrade Negri Júnior. Av. São Gonçalo, 416 (apto 1801). Ed. Denver. Bairro: Manaíra. CEP: 58058330. João Pessoa, PB, Brasil. alexandrenegri91@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320124-28>

INTRODUÇÃO

A saúde cardiovascular da mulher apresenta peculiaridades significativas em relação à dos homens, influenciadas por fatores biológicos, hormonais e sociais.^{1,2} Entre as condições cardiovasculares mais prevalentes, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) destaca-se como um dos principais desafios, pois suas manifestações e abordagens terapêuticas variam ao longo das diferentes fases da vida.^{1,2}

De acordo com o Posicionamento sobre a Saúde Cardiovascular nas mulheres – 2022 do Departamento de Cardiologia da Mulher da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a saúde cardiovascular das mulheres sofre diversas influências ao longo de suas fases de vida. Durante a idade fértil, a presença do estrogênio exerce um efeito protetor sobre a função endotelial, resultando em menor prevalência de HAS, embora fatores como obesidade, síndrome dos ovários policísticos e histórico familiar possam contribuir para seu desenvolvimento.^{1,2} A gestação representa um período crítico, no qual a hipertensão pode se manifestar de diferentes formas e estar associada a desfechos maternos e fetais adversos, exigindo um manejo individualizado com medicamentos seguros e evitando fármacos contraindicados.¹ No climatério e na menopausa, a queda dos níveis de estrogênio leva a um aumento expressivo da pressão arterial, acompanhado de maior resistência vascular periférica e rigidez arterial, tornando fundamental a escolha criteriosa do tratamento, especialmente diante da presença de comorbidades como dislipidemia e resistência à insulina.^{1,2} A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em mulheres na pós-menopausa e a hipertensão arterial juntamente com a disfunção cardíaca são os fatores de risco que se tornam mais prevalentes nessa fase da vida.² Apesar dos avanços no manejo da HAS, a saúde cardiovascular feminina ainda é historicamente subestimada, visto que durante décadas, ensaios clínicos e diretrizes foram baseados predominantemente em populações masculinas, ignorando as diferenças fisiológicas e hormonais entre os sexos.¹ Diante dessa lacuna, a análise comparativa das principais diretrizes sobre hipertensão arterial, incluindo as recomendações do *American College of Cardiology* (ACC) e da *American Heart Association* (AHA),³ da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC),⁴ da *International Society of Hypertension* (ISH),⁵ da *European Society of Hypertension* (ESH)⁶ e da *European Society of Cardiology* (ESC),⁷ torna-se essencial para compreender as melhores estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da HAS na mulher. A seguir, essas diretrizes serão analisadas segundo as diferentes fases da vida da mulher, destacando suas recomendações específicas e os pontos de convergência e divergência no manejo da HAS.

MULHERES EM IDADE FÉRTIL, COM OU SEM USO DE CONTRACEPTIVOS HORMONAIS

As mulheres em idade fértil apresentam, de modo geral, menor prevalência de HAS em comparação aos homens da mesma faixa etária,^{2-4,6} devido ao efeito vasodilatador do estrogênio.^{2,6} No entanto, tais diretrizes enfatizam que esse perfil ainda exige atenção, especialmente em casos de síndrome dos ovários policísticos, obesidade e histórico familiar de hipertensão.^{3,4,6}

Como abordado na ESH (2023), mulheres jovens com desequilíbrio de estrogênio/androgênio e condições como insuficiência ovariana prematura, distúrbios ovarianos policísticos e infertilidade correm maior risco de desenvolver hipertensão.⁶ O uso de contraceptivos hormonais pode impactar significativamente na pressão arterial exigindo avaliação criteriosa do risco cardiovascular antes da prescrição desses métodos.⁶ Assim, as diretrizes ACC/AHA (2017), SBC (2020), ESH (2023) alertam que contraceptivos combinados contendo estrogênio podem elevar a pressão arterial devido ao aumento da retenção hídrica e da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (hipertensão secundária).^{3,4,6} A ESH (2023) e ESC (2024) reforçam essa preocupação, recomendando que mulheres hipertensas evitem contraceptivos combinados e, quando necessário, priorizem alternativas que sejam considerados seguros.⁵⁻⁷ As pílulas somente de progesterona não têm efeito significativo nos níveis de PA, e a medição da PA no início ou durante a contracepção não é necessária.⁶

Ainda segundo ESH (2023), a descontinuação de contraceptivos orais combinados de estrogênio-progesterona em mulheres com hipertensão pode melhorar o controle da PA uma vez que a mesma geralmente diminui imediatamente após a retirada da pílula.⁶ No entanto, em mulheres com formas mais graves de hipertensão, o início de pílulas somente de progesterona deve ser individualizado dentro do contexto de fatores de risco adicionais.⁶ Ao mesmo tempo, deve ser cuidadosamente considerado em mulheres com histórico de doença cardiovascular, independentemente dos níveis de PA.⁶ Os contraceptivos hormonais combinados não são recomendados em fumantes com 35 anos ou mais.⁶

No que diz respeito ao tratamento da hipertensão neste grupo, as diretrizes concordam que a abordagem inicial deve focar na modificação do estilo de vida, com controle do peso, redução do consumo de sódio e prática de atividade física regular e, se necessário, o tratamento farmacológico deve incluir bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e betabloqueadores, que são seguros e eficazes nesse perfil.³⁻⁷ A ESC (2024) destaca ainda a importância do acompanhamento contínuo da pressão arterial em mulheres que iniciam o uso de contraceptivos hormonais, especialmente se houver fatores de risco cardiovascular associados.⁷

MULHERES GESTANTES

A pressão arterial geralmente diminui durante o primeiro trimestre da gravidez e depois aumenta lentamente.³ A hipertensão na gestação representa um dos principais desafios no manejo da pressão arterial na mulher, sendo um fator de risco significativo para complicações maternas e fetais, assim, o objetivo do tratamento anti-hipertensivo durante essa possível fase da vida inclui a prevenção da hipertensão grave e a possibilidade de prolongar a gestação para que o feto tenha mais tempo para amadurecer antes do momento do parto.³⁻⁷ Todas as diretrizes analisadas adotam um ponto de corte semelhante para a definição de hipertensão na gravidez (PA \geq 140/90 mmHg, em duas aferições), classificando-a em hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e eclâmpsia.³⁻⁷ A Tabela 1 apresenta as definições destas e de outras condições pertinentes.⁴

Tabela 1. Definições e classificação dos distúrbios hipertensivos na gestação.

| Definições | |
|--|--|
| Hipertensão gestacional | PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg, ou ambos, medida em duas ocasiões com pelo menos 4 horas de intervalo. |
| Hipertensão gestacional grave | PAS \geq 160 mmHg e/ou PAD \geq 110 mmHg, ou ambas, medidas em duas ocasiões com, pelo menos, 4 horas de intervalo. |
| Proteinúria | Proteinúria > 300 mg em 24 horas, razão proteinúria/creatinina urinária de 0,3 g/g de creatinina ou ++ em fitas reagentes (idealmente, quantificar). |
| Classificação | |
| Pré-eclâmpsia (com ou sem sinais de gravidade) | PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg, ou ambos, em geral após 20 semanas de gestação e frequentemente com proteinúria*. Na ausência de proteinúria, pode-se considerar o diagnóstico quando houver sinais de gravidade: trombocitopenia (< 100.000.109/L), creatinina > 1,1 mg/dL ou 2x creatinina basal, elevação de 2x das transaminases hepáticas, EAP, dor abdominal, sintomas visuais ou cefaleia, convulsões, sem outros diagnósticos alternativos. |
| Hipertensão crônica | HA diagnosticada ou presente antes da gestação ou antes das 20 semanas de gestação; ou HA diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez e que não normaliza no período pós-parto. |
| Hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta | Pré-eclâmpsia em mulher com história de HA antes da gravidez ou antes de 20 semanas de gestação. |
| Hipertensão gestacional | PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg, ou ambas, em mulher com PA previamente normal, após 20 semanas de gestação, medida em duas ocasiões com, pelo menos, 4 horas de intervalo, sem proteinúria ou sinais de gravidade, e que retorna ao normal no período pós-parto. |

PA: pressão arterial, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, HA: hipertensão arterial, EAP: edema agudo de pulmão. Fonte: Adaptada da Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2020.⁴

A pré-eclâmpsia pode levar a desfechos adversos, como restrição do crescimento fetal, parto prematuro e aumento do risco cardiovascular materno durante e após a gestação.^{4,6,7} O controle rigoroso da pressão arterial nessa fase é essencial para prevenir complicações, e todas as diretrizes recomendam o uso de metildopa, betabloqueadores (exceto atenolol) e bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipina de liberação prolongada) como opções de primeira linha.^{3,6} Já os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), os bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) e os inibidores diretos da renina são contraindicados, pois podem causar malformações fetais e insuficiência renal intrauterina.^{3,4,7}

A prevenção da pré-eclâmpsia também é amplamente discutida nas diretrizes. A ACC/AHA (2017) não menciona especificamente o uso de ácido acetilsalicílico (AAS), enquanto a SBC (2020), ISH (2020), ESH (2023) e ESC (2024) recomendam sua administração em baixas doses (100–150 mg/dia) a partir da 12ª semana de gestação até a 36ª semana para mulheres com risco moderado ou alto de pré-eclâmpsia.^{4,6} Além disso, existe a recomendação da suplementação de cálcio (0,5–2 g/dia) em gestantes com baixa ingestão dietética desse mineral.^{3,4,6,7}

Nos casos de hipertensão grave (PA \geq 160/110 mmHg), as diretrizes indicam hospitalização imediata e uso de anti-hipertensivos intravenosos, como labetalol (não disponível no Brasil), hidralazina ou nifedipina de liberação prolongada via oral.³⁻⁷ O sulfato de magnésio é recomendado para prevenir a eclâmpsia, conforme indicado na SBC (2020), ISH (2020), ESH (2023) e ESC (2024).⁴⁻⁷

As diretrizes também reforçam a importância da monitorização rigorosa da pressão arterial e do acompanhamento pós-parto, dado o alto risco de desenvolvimento de hipertensão crônica e doenças cardiovasculares futuras.³⁻⁷

MULHERES NO CLIMATÉRIO

O climatério é marcado pela transição hormonal que antecede a menopausa e já apresenta impacto significativo

na pressão arterial.² A queda dos níveis de estrogênio leva ao aumento da resistência vascular periférica, redução da elasticidade arterial e aumento do risco cardiovascular.² A prevalência de hipertensão é menor em mulheres do que em homens até aproximadamente os cinquenta anos, contudo, essa prevalência é superada acima dos 65 anos.^{3,6} Apesar de reconhecer essa superação, de modo geral as diretrizes estudadas não especificam o climatério, contudo, abordam recomendações que se aplicam a essa fase da vida, como, por exemplo, recomendações para pessoas mais velhas e indicações do uso de algumas medicações.

As diretrizes reconhecem que, nesse período, a hipertensão pode se tornar mais prevalente e frequentemente mais resistente ao tratamento, ao passo que tratam do envelhecimento.³⁻⁷ A ACC/AHA (2017) e SBC (2020) recomendam um acompanhamento mais próximo da pressão arterial nessa fase, dado o aumento do risco cardiovascular associado.^{3,4} Já a ESH (2023) enfatiza que o uso de estrogênio com uma pílula contraceptiva oral aumenta a PA em mulheres na pré menopausa.⁶ Além disso, a terapia hormonal da menopausa (THM) pode ser utilizada em pacientes hipertensos desde que os níveis pressóricos estejam controlados.⁶

O tratamento medicamentoso deve levar em conta as comorbidades associadas, e as diretrizes concordam que IECA/BRA, BCC e diuréticos tiazídicos (em baixa dose e em associação) são boas opções terapêuticas, pois, além do controle pressórico, ajudam na prevenção da osteoporose.^{3,4} A ESC (2024) reforça a necessidade de uma abordagem individualizada para mulheres nesse período, considerando a dislipidemia e a resistência à insulina que podem coexistir.⁷

MULHERES NA MENOPAUSA

Na menopausa, a hipertensão arterial torna-se ainda mais prevalente e resistente ao tratamento, onde os fatores inerentes ao envelhecimento se somam às mudanças hormonais dessa fase da vida.² Do mesmo modo que destacado no climatério,

de modo geral, as diretrizes estudadas não especificam a menopausa, contudo, abordam recomendações que se aplicam a essa fase da vida. Devido ao envelhecimento, a redistribuição da gordura corporal, a disfunção endotelial e o aumento da rigidez arterial são fatores que contribuem para o aumento na pressão arterial.³⁻⁷ Algo importante a se destacar é que a queda dos níveis de estrógenos está intrinsecamente relacionada à esses fatores,^{2,6} ambos os sexos experimentam um aumento na rigidez arterial com a idade, com as mulheres apresentando um aumento mais rápido após a menopausa.⁶ Assim como no climatério, a THM deve ser reservada apenas para casos em que há indicação clara para tratamento dos sintomas da menopausa.^{1-3,6}

As diretrizes SBC (2020), ISH (2020) e ESH (2023) enfatizam a importância da prevenção cardiovascular nessa fase, recomendando mudanças no estilo de vida e controle rigoroso da pressão arterial.^{4,6} O tratamento farmacológico continua a priorizar diuréticos tiazídicos, bloqueadores dos canais de cálcio e IECA ou BRA, especialmente quando há

risco aumentado de insuficiência cardíaca ou doença arterial coronariana.^{4,6} A ESC (2024) destaca a necessidade de monitoramento contínuo da função renal, pois a menopausa está associada a um aumento do risco de doença renal crônica.⁷

COMPARAÇÃO ENTRE AS DIRETRIZES

A análise das cinco diretrizes selecionadas sobre hipertensão arterial na mulher demonstra uma evolução significativa na compreensão e no manejo dessa condição em diferentes fases da vida da mulher.

O quadro comparativo (Quadro 1) sintetiza algumas convergências e diferenças encontradas entre as diretrizes, permitindo uma visão clara das recomendações para a hipertensão arterial na mulher.

CONCLUSÃO

As diretrizes mais recentes sobre hipertensão arterial sistêmica das principais sociedades de cardiologia americana,

Quadro 1. Peculiaridades e recomendações de cada diretriz para os perfis clínicos da mulher (autoria própria).

| Perfil | ACC/AHA (2017) | SBC (2020) | ISH (2020) | ESH (2023) | ESC (2024) |
|---|---|--|--|--|--|
| Mulheres em idade fértil sem contraceptivos | Sem recomendações específicas | HAS menos prevalente; evitar obesidade e fatores de risco; monitoramento regular indicado | Menciona-se o impacto do estilo de vida sobre a hipertensão, mas não especificamente sobre esta fase de vida | HAS menos frequente devido ao efeito protetor dos estrogênios | Sem recomendações específicas |
| Mulheres em idade fértil com contraceptivos hormonais | Evitar contraceptivos combinados com estrogênio se houver hipertensão; considerar métodos não hormonais | Uso de hormônios sexuais (terapia de reposição estrogênica e anticoncepcionais orais) estimulam a produção de angiotensinogênio, relacionados com o desenvolvimento ou agravamento da HA | Contraceptivos combinados podem elevar a PA; priorizar métodos à base de progestágenos | Evitar contraceptivos combinados em hipertensas; optar por métodos não hormonais ou à base de progestágenos | Contraceptivos combinados podem aumentar a PA; recomenda-se o monitoramento regular |
| Gestantes | PA ≥140/90 mmHg define HAS; Metildopa, labetalol e nifedipina são recomendados; IECA, BRA e IRD são contraindicados | PA ≥140/90 mmHg; uso de AAS na gestação para prevenção de pré-eclâmpsia; internação se PA ≥160/110 mmHg | PA ≥140/90 mmHg; AAS 75-162 mg/dia na gestação para prevenção de pré-eclâmpsia | PA ≥140/90 mmHg; AAS 100-150 mg/dia antes da 16ª semana para prevenção da pré-eclâmpsia | PA ≥140/90 mmHg; AAS 100-150 mg/dia até 36 semanas; suplementação de cálcio 0,5-2 g/dia recomendada |
| Mulheres no climatério | HAS torna-se mais prevalente; maior risco cardiovascular; BCC e diuréticos recomendados como opção terapêutica | HAS mais comum; monitoramento contínuo recomendado; THM não indicada para controle pressórico | Sem recomendações específicas | HAS mais prevalente; THM não está associado a um aumento na PA. Se os níveis de PA puderem ser controlados com medicamentos anti-hipertensivos, as mulheres podem receber terapia de reposição hormonal. | HAS aumenta significativamente; THM não indicada para controle pressórico; BCC podem ser indicados |
| Mulheres na menopausa | HAS mais prevalente e resistente; THM não indicada para controle pressórico; BRA e IECA podem ser usados | Atenção à apneia obstrutiva do sono como fator de risco | HAS mais prevalente e resistente; monitoramento rigoroso da PA e função renal | HAS pode tornar-se mais resistente; acompanhamento contínuo recomendado para prevenção cardiovascular | HAS mais resistente; risco aumentado de doença cardiovascular e insuficiência renal; acompanhamento contínuo recomendado |

AAS (ácido acetil salicílico); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II); HAS (hipertensão arterial sistêmica); IECA (Inibidor da enzima conversor de angiotensina); PA (pressão arterial); THM (terapia hormonal da menopausa); IRD (inibidor direto da renina).

européia e brasileira abordam a hipertensão arterial na mulher ao longo do seu ciclo de vida, muitas vezes com ênfase na gravidez em detrimento das demais fases. Apesar dos avanços, ainda existem lacunas a serem preenchidas por futuras pesquisas, já que a inclusão de um maior número de mulheres em ensaios clínicos é essencial para garantir recomendações baseadas em evidências sólidas, reduzindo a dependência de dados extrapolados de populações

masculinas. Estudos adicionais são necessários para esclarecer o impacto a longo prazo dos diferentes regimes terapêuticos na saúde cardiovascular das mulheres, especialmente em grupos de alto risco, como aquelas com histórico de pré-eclâmpsia. A necessidade de individualização do tratamento também deve ser explorada, considerando fatores hormonais, metabólicos e genéticos que podem influenciar na resposta aos anti-hipertensivos.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira GMM, Almeida MCC, Marques-Santos C, Costa MENC, Carvalho RCM, Freire CMV, et al. Position Statement on Women's Cardiovascular Health – 2022. *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(5):815-82. doi:10.36660/abc.20220734
2. Marlatt KL, Pitynski-Miller DR, Gavin KM, Moreau KL, Melanson EL, Santoro N, et al. Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition. *Obesity.* 2021;30(1):14–27.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, 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 a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guideline. *Circulation.* 2018;138(17):e426–e483. doi:10.1161/HYP.0000000000000065
4. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
5. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334-1357. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
6. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
7. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178