



## Hipertensão Arterial Sistêmica Resistente

### Introdução

Hipertensão resistente é definida como valores pressóricos acima das metas desejáveis com o uso adequado de três anti-hipertensivos de classes diferentes. Esses pacientes tem maior chance de eventos cardiovasculares e de apresentarem causa secundária para hipertensão. Pacientes cuja pressão é controlada com mais de quatro anti-hipertensivos também são classificados com hipertensão resistente. Algumas características predizem pior controle pressórico, como: hipertrofia de ventrículo esquerdo, idosos, obesidade, etnia afro-americana, presença de comorbidades como doença renal crônica e diabetes. A hipertensão resistente não deve ser confundida com hipertensão não controlada, pois muitas pessoas estão fora do alvo pressórico por má adesão ao tratamento ou uso de subdoses de anti-hipertensivos.

### Diagnóstico

O diagnóstico de hipertensão resistente depende da medida correta da pressão arterial, devendo avaliar se a técnica está correta e o manguito adequado para o tamanho do braço do paciente. A meta pressórica recomendada para adultos hipertensos é manter valores menores que 140/90, inclusive para pacientes diabéticos e/ou com doença renal crônica.

A primeira medida é investigar fatores potencialmente reversíveis que contribuem para o descontrole da pressão como: má adesão ao tratamento, dose inadequada dos anti-hipertensivos, uso de medicamentos que elevam a pressão (ex: anti-inflamatório não esteroide, descongestionantes nasais, corticoide, anticoncepcional com estrogênio e antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase), obesidade, estilo de vida sedentário e dieta inadequada (rica em sal e consumo excessivo de bebida alcoólica). Quando esses fatores não são identificáveis, e não há lesão em órgão alvo, deve-se suspeitar de efeito do avental branco.

A má adesão é a principal causa de hipertensão resistente. Algumas perguntas são úteis para uma avaliação mais objetiva da adesão:

1. Quais são as medicações que o senhor(a) está usando? (confira medicações, doses e horários)
2. O senhor(a) esqueceu de tomar alguma medicação na última semana? Se sim, quantas vezes? E em quais horários?



3. O senhor(a) acha que alguma medicação não funciona?
4. Alguma medicação que o senhor(a) toma não faz bem ou causa algum efeito adverso?
5. Está com dificuldade de conseguir alguma das medicações que foram prescritas?

Geralmente, um caso verdadeiro de hipertensão resistente é evidenciado em pessoas com hipertrofia de ventrículo esquerdo e pressão sistólica sustentadamente  $\geq 180$  mmHg.

### Hipertensão Secundária

Pacientes com hipertensão resistente tem maior chance de apresentarem hipertensão secundária e as causas mais comuns são: hiperaldosteronismo primário, estenose de artéria renal, doença renal crônica e apneia obstrutiva do sono. Causas menos comuns são: feocromocitoma, síndrome de Cushing, coarctação aórtica, hiperparatireoidismo, hipertireoidismo e acromegalia. A prevalência de hipertensão secundária é de 5 a 10% na população geral, sendo desafiador encontrar a parcela de hipertensos secundários entre os hipertensos essenciais.

Avaliação laboratorial inicial para investigação de HAS resistente inclui: potássio sérico, glicemia, creatinina, TSH, proteinúria (microalbuminúria em amostra ou relação albuminúria creatinúria em amostra ou proteinúria de 24hs). Além disso, deve-se solicitar ecografia de rins e vias urinárias para avaliar estenose de artéria renal.

A realização de outros exames (como metanefrinas e catecolaminas séricas e urinárias, aldosterona sérica, polissonografia, etc), dependerá da hipótese diagnóstica e da possibilidade do exame na Atenção Primária a Saúde. Na impossibilidade de seguir investigação, deve-se encaminhar o paciente para o serviço especializado conforme a suspeita.



Algumas características são sugestivas de hipertensão secundária e de sua causa mais provável, como:

Suspeita Clínica	Alteração
	Hipertensão grave ou com lesão em órgão alvo de evolução rápida ou resistente ao tratamento (mal controle pressórico a despeito de uso adequado de três medicamentos anti-hipertensivos de classes diferentes, incluindo uso de diurético).
	Elevação súbita persistente da pressão em pessoas com idade superior a 50 anos.
	Início antes dos 30 anos em pessoas sem fatores de risco (obesidade, história familiar).
Doença renovascular	Sopro abdominal, alteração da função renal por medicamentos que bloqueiam o sistema renina-angiotensina (inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor da angiotensina). Suspeita-se quando houver diminuição de 30% da taxa de filtração glomerular após iniciar a medicação ou incremento na creatinina basal em 0,5 a 1 mg/dL.
Doença do parênquima renal	Elevação da creatinina, ureia, proteinúria, hematúria
Coarctação da aorta	Pulsos femorais reduzidos ou retardados, pressão sistólica em membros superiores pelo menos 10mmHg maior que nos membros inferiores, sopro sistólico interescapular ou sopro sistólico amplo em crescendo-decrescendo em toda parede torácica.
Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono	Ronco, sonolência diurna, apneia noturna.
Hipertireoidismo	Intolerância ao calor, perda de peso, palpitações, hipertensão sistólica, exoftalmia, tremores, taquicardia.
Hiperparatireoidismo	Litíase urinária, osteoporose, depressão, letargia, fraqueza muscular
Hiperaldosteronismo	Hipocalemia e/ou com nódulo adrenal
Feocromocitoma	Hipertensão paroxística com cefaleia, sudorese e palpitações.
Síndrome de Cushing	Face em “lua cheia”, “corcova” dorsal, estrias purpúricas, obesidade central.

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2010



Na ausência de suspeita clara de hipertensão secundária, deve-se avaliar:

- Medida inadequada da pressão arterial;
- Hipertensão do avental branco;
- Tratamento inadequado;
- Não adesão ao tratamento;
- Progressão das lesões nos órgãos-alvo da hipertensão;
- Presença de comorbidades;
- Interação com medicamentos.

## Tratamento

### Não Farmacológico

- Incentivar perda de peso em pacientes com sobrepeso e obesidade. Orientações nutricionais para dieta pobre em sal e uso de álcool moderadamente. Identificar uso de substâncias (cafeína, tabaco, estimulantes e medicamentos) que influenciem no aumento da pressão.

- Avaliar efeito do avental branco monitorando pressão fora do ambulatório (orientar Monitorização Residencial da Pressão Arterial ou, se disponível, solicitar Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial em 24horas – MAPA). Estudos identificaram que o efeito do avental branco é menor quando a pressão ambulatorial é medida pelo enfermeiro ou técnico de enfermagem.

### Farmacológico

O objetivo do tratamento da hipertensão é manter a pressão arterial alvo. Pacientes com hipertensão resistente e idade inferior a 60 anos tem como alvo pressórico atingir valores médios abaixo de 140/90 mmHg. Em pessoas com mais de 60 anos essa meta é de 150/90 mmHg.

Caso o alvo não seja atingido em um mês de tratamento, deve-se aumentar a dose da droga inicial ou adicionar uma segunda droga. Durante o seguimento, caso o paciente não atinja a pressão alvo, deve-se acrescentar uma terceira droga e titular os anti-hipertensivos já em uso.

O tratamento da hipertensão resistente consiste na combinação de três ou mais anti-hipertensivos em doses máximas toleradas. Na decisão da escolha da medicação, considerar outras indicações (betabloqueador para prevenção enxaqueca ou palpitações, por exemplo), contraindicações (evitar usar diurético em pacientes com incontinência urinária) e facilidade de uso (utilizar medicações com menor quantidade de comprimidos e tomadas diárias).



Se não há uma indicação específica para a escolha do anti-hipertensivo, as três primeiras classes sugeridas são: inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou Bloqueador de Receptor de Angiotensina (BRA) + Bloqueador do Canal de Cálcio + Diurético tiazídico. Não é recomendado associação de IECA e BRA.

Se o paciente está utilizando algum anti-hipertensivo diferente das três classes preferidas (ex: betabloqueador indicado para paciente pós-infarto ou com fibrilação atrial), mantém-se o medicamento e inicia-se a classe que estava faltando. Em pacientes com taxa de filtração glomerular inferior a 30 mL/min/m<sup>2</sup>, geralmente é necessário um diurético de alça (furosemida) para controle de volume.

Se a pressão mantém-se descontrolada após manejo otimizado do tratamento por seis meses, excluindo má adesão medicamentosa e a presença de outros medicamentos que aumentam a pressão, sugere-se encaminhar para serviço especializado. Em caso de hipertensão secundária, o tratamento da causa base será o componente essencial para tratar a hipertensão.

### Quando encaminhar

Para o Nefrologista ou Cardiologista:

- Suspeita de Hipertensão Secundária
- Hipertensão resistente com no mínimo 3 medicações anti-hipertensivas em dose máxima tolerável, após avaliar adesão.

Para Endocrinologista:

- Suspeita de Hipertensão Secundária de causa endocrinológica: Hiperaldosteronismo primário, hipertireoidismo, síndrome de Cushing, acromegalia, hiperparatireoidismo, feocromocitoma.

Quadro 1 - Representantes de anti-hipertensivos para tratamento de Hipertensão Arterial Sistêmica

Medicamento	Posologia Usual		Número de tomadas/dia
	Mínima	Máxima	
<b>Inibidores da ECA</b>			
Enalapril	5	40	1 a 2
Captopril	25	150	2 a 3
<b>Bloqueadores de canal de Cálcio</b>			
Anlodipino	2,5	10	1
Verapamil	120	480	1 a 2
Diltiazem	180	480	1 a 2
<b>Diuréticos</b>			
Hidroclorotiazida	12,5	50	1
Clortalidona	12,5	25	1
Indapamida	1,25	2,5	1
Espironolactona	25	100	1 a 2
<b>Bloqueador do Receptor de Angiotensina</b>			
Losartana	25	100	1
<b>Betabloqueadores</b>			
Atenolol	25	100	1 a 2
Propranolol	40	240	2 a 3
Metoprolol Tartarato*	50	200	2
Carvedilol*	3,125	50	1
<b>Vasodilatadores diretos</b>			
Hidralazina	25	300	2 a 3

Fonte: TelessaúdeRS/UFRGS (2015) adaptado de Sociedade Brasileira de Cardiologia(2010).

\* Metoprolol e Carvedilol geralmente são usados em pacientes com hipertensão e insuficiência cardíaca.



## Referência

Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina Ambulatorial – Conduas de atenção primária baseadas em evidências. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Gusso G, Lopes JMC (Org). Tratado de Medicina de Família e Comunidade. Porto Alegre: Artmed; 2012.

Calhoun, DA, Kaplan NM. Definition, risk factors, and evaluation of resistant hypertension. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2014. [atualizada em mai 2014; acesso em 12 jun 2014].

Kaplan NM, Calhoun, DA. Treatment of resistant hypertension. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2014. [atualizada em abr 2014; acesso em 12 jun 2014].

Ministério da Saúde (Brasil). Estratégia para o cuidado da pessoa com doença crônica: Hipertensão Arterial Sistêmica. Cadernos de Atenção Básica, nº 37. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010; 95 (1 supl.1): 1-51.

James P, et. Al. 2014 Evidence Based guideline for the management of High Blood Pressure in Adults. Report from the panel members appointed to the eight joint national committee (JNC8). JAMA. 2014;311(5):507-520