

MEDICINA INTERNA

revista de medicina . atm 70

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA *

Aspectos gerais e tratamento

JOSE MORALES **
BRUNO FIALHO BRAGA ***
J. J. BIANCHINI ***
ALBERTO AUGUSTO ROSA ***
JOAQUIM D. KLIEMANN ****

SINOPSE: Análise da hipertensão arterial primária e secundária, sem possibilidades de correção. Revisão dos aspectos gerais da hipertensão arterial.

I. INTRODUÇÃO

A Hipertensão é um sinal e não uma doença. A síndrome hipertensiva, da qual a hipertensão arterial é o principal fenômeno clínico, pode ter um fator etiológico bem definido em cerca de 10 a 20% dos casos (hipertensão arterial secundária) e muitas vezes, mesmo após um estudo exaustivo, não achamos um fator causal (hipertensão arterial primária ou essencial). Esses dados estatísticos não devem, de maneira nenhuma, impedir uma avaliação sistemática do paciente hipertenso à procura de uma causa; de outra forma, estaríamos condenando o paciente a receber, por toda a vida, uma série interminável de drogas, a maioria das quais não isentas de sérios efeitos colaterais. Além disso, fato que tem ocorrido nas últimas décadas, a investigação completa do paciente hipertenso tende a diminuir a porcentagem da hipertensão arterial primária.

-
- * Trabalho realizado pelo GRUPO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL da 1.^a Cadeira de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, UFRGS (Serviço do Prof. Oly Lobato).
 - ** Médico-atendente da 1.^a Cadeira de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre — UFRGS. Médico do Setor de Clínica Médica do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre.
 - *** Médico-atendente da 1.^a Cadeira de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre — UFRGS.
 - **** Médico-atendente da 1.^a Cadeira de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre. Médico do Setor de Clínica Médica do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre. Auxiliar de Ensino da Disciplina de Nefrologia da Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre.

Hipertensão sistólica é um sinal de significado diferente da elevação combinada da pressão sistólica e diastólica. Assim sendo, hipertireoidismo, bloqueio cardíaco completo, insuficiência aórtica, arteriosclerose, fístula artério-venosa, etc... não devem ser confundidas como causas de hipertensão arterial sistêmica.

Ainda, como introdução, algumas palavras sobre erros comuns na interpretação e medida da pressão arterial. Dependendo das condições do paciente, a pressão arterial pode ser dividida, esquematicamente, em três tipos (50): a) Pressão arterial basal, medida pela manhã antes de qualquer atividade; b) pressão arterial em repouso, mensurada após ter o paciente ficado deitado, em ambiente calmo, durante alguns minutos (geralmente 15 a 30); c) pressão arterial casual medida sem nenhum cuidado prévio, em consultório, ambiente de trabalho, residência, etc... A pressão arterial casual tende a ser mais elevada que as pressões basal e em repouso. Maior valor prognóstico e no estabelecimento de um plano terapêutico terá aquela cifra constantemente apresentada pelo paciente em sua residência ou ambiente de trabalho. Se nos basearmos numa só tomada ocasional de pressão para estabelecimento de um esquema terapêutico, estaremos cometendo um erro (50). Em pacientes que apresentam elevações de cifras tensionais apenas intermitentemente, evidenciam-se menores alterações cardiovasculares do que naqueles cuja pressão é persistentemente elevada. Por outro lado, a pressão arterial basal é mais ou menos constante para um determinado paciente quando medida em intervalos de semanas, meses e mesmo anos (47). Ainda com relação à medida da pressão arterial, devemos valorizar a relação entre a circunferência do braço do paciente e a espessura do manguito. Com os aparelhos usuais (12 x 23 mm) as cifras são mais altas nos pacientes obesos. Além disso as determinações de pressão em pé e deitado são mais fiéis do que com o paciente sentado (50).

Após essas considerações iniciais, uma série de questões deve ser formulada e respondida (51):

1. Qual o grau de elevação da pressão?
2. Essa elevação é transitória ou persistente?
3. Se é persistente, é devida a alguma causa detectável que possa ser corrigida cirurgicamente?
4. Se houver alterações nesses órgãos, qual é o grau de comprometimento?

A resposta a essas perguntas depende sempre de um exame clínico completo e um estudo laboratorial e radiológico bem conduzido.

No quadro 1 temos uma classificação dos fatores etiológicos da hipertensão arterial.

-
- I. Doença renal:
 - A. Parenquimatosa;
 - 1. Pielonefrite crônica
 - 2. Glomerulonefrites (aguda e crônica)
 - 3. Uropatia obstrutiva
 - 4. Rins policísticos
 - 5. Outras doenças renais (colagenose, diabete, tumor, etc...)
 - B. Reno-Vascular;
 - 1. Displasia fibro-muscular
 - 2. Ateromatose da artéria renal, principal
 - 3. Compressão extrínseca
 - II. Doenças endócrinas:
 - 1. Síndrome de «Cushing»
 - 2. Hiperaldosteronismo primário
 - 3. Feocromocitoma
 - 4. Outras (hiperfunção da hipófise anterior, mixedema, etc...)
 - III. Desordens neurológicas:
 - 1. Acidente vascular cerebral
 - 2. Tumores cerebrais
 - 3. Poliomielite bulbar
 - IV. Coarctação da aorta.
 - V. Toxemia gravídica.
 - VI. Volume intravascular aumentado (hiperidratação, policitemia, etc...).
-

HISTÓRICA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

Muitos elementos valiosos para o diagnóstico etiológico de uma síndrome hipertensiva são obtidos num exame clínico minucioso. A título de exemplo, e sem querer revisá-los exaustivamente no presente trabalho, citaremos alguns. Embora hipertensão secundária possa ocorrer em qualquer idade, é mais comum o seu aparecimento abaixo dos 20 e acima dos 50 anos. Uma história familiar revelando parentes com hipertensão ocorre mais freqüentemente em hipertensos essenciais, embora possa ocorrer nos pacientes com hipertensão secundária. Sintomas e sinais de nefropatia devem ser sempre procurados: edema, disúria,

polaciúria, hematúria, massa renal palpável, etc... sugerem patologia renal. História de hipertensão com início súbito, em paciente jovem ou acima de 50 anos, após traumatismo lombar e, às vezes, com sôpro lombar ou epigástrico, sugere o diagnóstico de hipertensão reno-vascular. Às vezes, o exame clínico é tão importante, que nos permite um diagnóstico quase que de certeza, mesmo sem exame subsidiário. Na coarctação da aorta, os pulsos e pressão nos membros inferiores são menores que nos membros superiores. A síndrome de «Cushing» algumas vezes tem expressão clínica abundante (face em lua cheia, giba cervical, fascies pletórica, estrias purpúricas, acne, hirsutismo); outras vezes, os sintomas e sinais são mínimos e podem passar despercebidos. Embora a história possa nos fornecer dados importantes para o diagnóstico de feocromocitoma (sintomas de excesso de catecolaminas circulantes) e hiperaldosteronismo primário (sintomas e sinais de hipopotassemia), estas entidades evoluem, num número apreciável de casos, como os pacientes com hipertensão arterial essencial.

E' durante o exame clínico que se adquire uma idéia sôbre a repercussão da doença vascular hipertensiva (sintomas e sinais de insuficiência cardíaca ou renal, sintomas visuais e neurológicos).

EXAMES SUBSIDIÁRIOS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Os exames subsidiários complementam o exame clínico na procura de fatores etiológicos e avaliação da repercussão da síndrome hipertensiva sôbre o sistema vascular. Assim sendo, o estudo do sedimento urinário, proteinúria de 24 hs e provas funcionais renais (depuração da creatinina endógena e prova de concentração), fornecem dados quanto à existência de uma nefropatia como causa da hipertensão ou sôbre a repercussão renal de qualquer tipo de hipertensão (nefroesclerose arteriolar). O eletrocardiograma e Rx de coração e vasos da base nos informam sôbre a repercussão cardíaca da hipertensão arterial (cardiopatía hipertensiva e congestão pulmonar). E' óbvia a importância do estudo do fundo de olho em qualquer paciente portador de hipertensão arterial. Como avaliação inicial, a urografia excretória minutada (às vezes com dose elevada de contraste) nos fornece preciosos dados quanto a existência de nefropatia e mesmo de hipertensão reno-vascular (diferenças de tamanho nas sombras renais, diferença de densidade do contraste e diferença no enchimento das cavidades pielocalicinais). Em paciente convenientemente preparado (eliminação prévia de drogas e dieta apropriada) uma dosagem de catabólitos de catecolamina (ácido vanil mandélico — VMA) em urina de 24 hs é de valor extremo como teste inicial para o diagnóstico de feocromocitoma (além de curva glicêmica, teste da regitina e outros). Outros métodos: dosagem de corticóides urinários (Síndrome de Cushing), arteriografia (hipertensão reno-vascular), renograma, punção biópsia renal, teste de Birchall (hi-

peraldosteronismo primário) e outros procedimentos devem ser usados em casos selecionados, sempre que o exame clínico ou algum exame subsidiário nos faça suspeitar desse ou daquele fator etiológico. Quase sempre são indispensáveis: dosagens de eletrólitos, glicemia, ácido úrico e hemograma.

II. TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL PRIMÁRIA E DA SECUNDÁRIA SEM POSSIBILIDADES DE CORREÇÃO CIRÚRGICA

Excluídas as causas que poderiam ser removidas por cirurgia (feocromocitoma, coarctação aórtica, síndrome de «Cushing», reno-vascular, nefropatia unilateral, etc...) e tendo em mente, com os dados obtidos, o grau de severidade da doença hipertensiva e de suas complicações, passamos para a etapa de tratamento clínico. Para orientarmos adequadamente o tratamento do paciente hipertenso, é importante, como vimos, a avaliação do grau de comprometimento sistêmico. Em nosso serviço utilizamos a seguinte classificação: (Quadro II).

Quadro II

Doença hipertensiva	P. D. mmHg	P. S. mmHg	F. O. (KW)	Comprometimento
I. Leve	até 110 ou lábil	—	0	—
II. Moderada	110 — 120	200 — 280	0 — I	—
III. Severa	120 — 140	230 — 300	II — III	Renal, cardíaco, cerebral
IV. Maligna ou Acelerada	maior que 140	—	III — IV	Renal, cardíaco, cerebral

Com relação à chamada «hipertensão arterial maligna» ou forma acelerada da hipertensão arterial, não existem dúvidas quanto à melhora da sobrevida sob tratamento adequado. Nesse grupo, nos pacientes não tratados, a sobrevida ao fim de 2-3 anos é 0%; nos pacientes convenientemente tratados a sobrevida ao final de 5 anos é aproxima-

damente 50% (44). Embora exista controvérsia com relação aos benefícios produzidos pelo tratamento da hipertensão arterial essencial benigna, leve e moderada, chamamos atenção para os seguintes dados estatísticos:

a) Hodge e Smirke (13) verificaram que o óbito por acidente vascular cerebral é reduzido de 33% para 22.5% se o paciente fôr convenientemente tratado. Por outro lado, a insuficiência cardíaca congestiva foi reduzida de 23 para 6%.

b) Kirkendall e Armstrong (18), Richard Lee (20), Brest e Moyer (29), Perry (42), Sokolow e Perloff (48) demonstraram os benefícios do tratamento anti-hipertensivo em tais casos.

c) Talso (50) e Mizgala (26, 27) referem, em trabalhos bem conduzidos, que uma elevação mínima ou limítrofe da pressão arterial está associada com uma redução do tempo de sobrevida. Uma pressão arterial de 130/90 em homens de 35 anos, sob outros aspectos normais, tem uma expectativa de sobrevida diminuída em 4 anos. Uma pressão arterial de 140/95 e 150/100, nos mesmos indivíduos, reduz a sobrevida em 9 e 16 anos e meio, respectivamente. Isso mostra que o tratamento precoce é preferível e sempre indicado quando considerarmos a doença hipertensiva a longo prazo. Poder-se-ia argumentar que vários fatores podem alterar a pressão basal (consulta médica, por exemplo); entretanto, o fato de o paciente reagir a estímulos estressantes, com elevação da pressão diastólica acima dos níveis «normais», pode indicar hipertensão arterial inicial. Provavelmente tais pacientes terão fundo de olho normal e ausência de alterações eletrocardiográficas e/ou no Rx de coração e vasos somente quando observados a curto prazo.

a) MEDIDAS GERAIS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

1. *Aspectos emocionais* — Embora se torne difícil estabelecer correlação adequada, parece evidente que um certo número de «hipertensos essenciais» apresentam problemas emocionais bem definidos. Geralmente, o paciente com hipertensão arterial essencial apresenta um caráter compulsivo, é muito sensível às críticas, as quais tende a considerar como injustas, têm dificuldades em expressar emoções negativas que são reprimidas e daí a somatização (hipertensão). Depressão crônica com episódios de agressividade e características regressivas orais são freqüentemente notadas. A conduta é superficialmente prazerosa, sobre um fundo caracterizado por rebelião crônica contra qualquer pessoa que represente autoridade, por exemplo o médico. Essa patologia psíquica pode ser desencadeada pela perda, na realidade ou na fantasia, de algo que o paciente considera de muito valor afetivo (2).

É importante que, paralelamente com as outras medidas adotadas, seja encaminhada a solução destes problemas. Esses pacientes devem,

sempre que possível, submeter-se à psicanálise ou à psicoterapia de orientação analítica. Isso sem desprezar a importância do médico clínico na compreensão dos problemas do paciente através de um bom relacionamento.

2. **Atividade física** — De um modo geral, todo o hipertenso se beneficia com o repouso. Afecções associadas podem torná-lo obrigatório: insuficiência cardíaca esquerda ou global, cardiopatia isquêmica ou encefalopatia hipertensiva.

Pacientes hipertensos com cefaléia ou tomando drogas de ação mais potente no ortostatismo, se beneficiam com o decúbito elevado.

As situações de «stress» físico ou emocional podem acrescentar elementos desfavoráveis à boa evolução do paciente. Moderação na atividade física e boas condições ambientais auxiliam o tratamento farmacológico.

3. **Dieta** — A redução do peso, mediante dietas de baixo valor calórico, é desejável em todo o *obeso*. O *obeso hipertenso*, se beneficia duplamente com o atingimento do peso normal para a altura, a idade e o sexo (44). Frequentemente é conseguido o desaparecimento de uma hipertensão moderada pelo simples emagrecimento do paciente. Como vimos, a exata avaliação tensional no obeso prevê a correção das cifras obtidas em relação ao diâmetro do braço do paciente. Se isso é esquecido, corre-se o risco de instituir medidas anti-hipertensivas em um paciente que delas não necessita.

As dietas hipossódicas guardam lugar no tratamento do hipertenso embora com o uso de diuréticos não haja necessidade estrita de empregá-las nas *hipertensões pouco severas*. Nas *hipertensões severas* seu uso é conveniente, apesar de dietas com menos de 1 g de sódio por dia raramente serem necessárias. A ingestão de uma quantidade diária de 200-500 mg de sódio (Kempner) pode redundar em hipotensão ortostática, potenciando a ação dos bloqueantes ganglionares (38), estando portanto, indicada na H.A.S. maligna. A produção de um balanço negativo no sódio orgânico resulta na redução dos volumes extravasculares e do plasma circulante, diminuindo — também — a reatividade vascular.

A determinação da excreção urinária de sódio nas 24 horas é uma adequada maneira de averiguar o consumo diário do íon (44).

O uso de dieta hipoproteica somente está indicado em presença de insuficiência renal em fase urêmica (Nitrogênio urêico maior que 30 mg/100 ml em presença de acidose e/ou hiperfosfatemia) (24).

b) TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

1. **Sedativos** — O uso de sedativos e tranqüilizantes representa um importante papel coadjuvante no tratamento da hipertensão arterial. Em alguns casos, em que os fatores emocionais são evidentes, po-

de ocorrer a chamada «Hipertensão arterial lábil». São pacientes que em situações normais e em repouso (pressão arterial basal e em repouso) não apresentam hipertensão, mas em situações de «Stress» existe elevação da pressão arterial (pressão casual). Nesses casos, os sedativos e tranqüilizantes têm efeito ótimo, mesmo sem outras drogas.

Entre os tranqüilizantes mais usados citamos:

Meprobamato (200 e 400 mg): 400 a 1.200 mg por dia

Clordiazepoxide (5 e 10 mg): 5 a 30 mg por dia

Benzodiazepínicos (5 e 10 mg): 5 a 30 mg por dia

O sedativo mais usado é o fenobarbital, na dose de 15 a 30 mg, 1 a 3 vezes por dia.

2. *Diuréticos* — O uso de diuréticos no tratamento da hipertensão arterial sistêmica é um fato amplamente divulgado; nesse particular os tiazídicos são os mais usados. O mecanismo de ação anti-hipertensiva não é totalmente conhecido, mas admite-se uma contração transitória inicial (2 a 3 semanas) do setor extracelular e volume plasmático. A ação anti-hipertensiva subsequente estaria na dependência da diminuição do conteúdo de sódio da parede arteriolar, com redução da resistência arteriolar periférica. Outra teoria é que os tiazídicos exerceriam um efeito vasodilatador direto sobre a parede arteriolar, independente do efeito diurético.

Quando usados isoladamente, em doses habituais, diminuem cifras tensionais, de maneira apreciável, em 30 a 40% dos pacientes com hipertensão essencial moderada ou mesmo secundária (5). O efeito pleno de uma determinada dosagem requer, em média, 2 semanas de tratamento contínuo. As doses habitualmente usadas são de 75 a 100 mg (1 e meio e 2 comprimidos) de hidroclortiazida ou dose equivalente de outros derivados.

Dos efeitos colaterais mais importantes, temos em primeiro lugar a depleção de potássio. Pacientes hipertensos não complicados, em dieta habitual que contenha frutas, carnes, peixes e verduras, e com doses convenientes de tiazídicos, raramente desenvolvem hipopotassemia. Queda excessiva no potássio sérico sugere hiperaldosteronismo ou nefropatia. Quando o tratamento com tiazídicos fôr prolongado, ou com doses maiores ou, ainda, houver concomitância do uso de digital, corticóides ou doença hepática ou renal associada, torna-se necessária a suplementação de potássio. A forma em solução a 10% (2 a 4 gramas por dia) é a preferida, pois os comprimidos podem determinar irritação gástrica, enquanto que as cápsulas entéricas, além da possibilidade de não serem absorvidas convenientemente, podem causar ulceração intestinal.

Outro efeito, ocasionalmente encontrado, é hiperglicemia ou diminuição de tolerância à glicose. Essa hiperglicemia poderia estar ligada à hipopotassemia (25) ou a uma ação tóxica direta às ilhotas de Langerhans.

Elevação de ácido úrico sangüíneo é comum, embora um quadro clínico de gôta não seja visto a não ser em pacientes predispostos (diátese gotosa latente). Em alguns casos o uso de Probenecid (Benemid) ou Alopurinol (Zyloric) está indicado. Entre os efeitos colaterais mais raros temos: sintomas gastrointestinais, secura da boca, discrasias sangüíneas (anemia, leucopenia, trombocitopenia), púrpura com ou sem trombocitopenia, pancreatite, dermatite e fotosensibilidade (10).

Quando a função renal é normal inicialmente, elevação na concentração de uréia sangüínea, quando ocorre, é discreta e transitória. Quando a função renal fôr reduzida, terapêutica prolongada com diuréticos orais freqüentemente agrava a hiperazotemia, e por essa razão são *relativamente* contra-indicados nesses pacientes (10).

Teòricamente, triamterene (Diutac) ou espironolactona (Aldactone) seriam os diuréticos de escolha no tratamento de pacientes hipertensos, devido ao fato de não espoliarem potássio, nem alterarem o metabolismo dos hidratos de carbono e causarem hiperuricemia menos freqüentemente que os tiazídicos. São, entretanto, agentes de pouco efeito anti-hipertensivo e diurético, quando usados isoladamente. O uso do ácido etacrínico (Edecrin) e furosemide (Lasix) não é uniformemente aceito. Gifford (19) considera que êles possuem uma ação anti-hipertensiva pouco potente. Conway (4) demonstrou, com essas duas drogas, propriedades anti-hipertensivas satisfatórias. De qualquer maneira poderiam ser usados em alguns casos, mas não inicialmente. Não pertencendo ao grupo das tiazidas, mas com efeitos comparáveis a essas, a clortalidona (Higroton) é empregada com bons resultados. A única diferença dos tiazídicos é a de possuir ação diurética por 48 horas. E' usada na dose de 100 mg (1 comp.) cada 2 dias.

3. *Reserpina* — E' uma droga anti-hipertensiva de pequena potência quando usada isoladamente. Depleta as reservas de catecolaminas teciduais. O cérebro além disso é depletado em serotonina (sedação). A reserpina (Serpasol) possui uma ação sedativa e hipotensora, sendo a última muito discreta. A pequena ação hipotensora da forma oral contrasta sobremaneira com o potente efeito da forma injetável. A razão dessa diferença reside no fato de que há pequena absorção digestiva da droga sob a forma ativa.

Além do seu emprêgo como sedativo, principalmente nos chamados «hipertensos lábeis», é usada com a finalidade de aumentar o efeito anti-hipertensivo dos tiazídicos (11) e na «síndrome cardíaca hiperkinética».

A dose habitual de manutenção é de 0,25-0,50 mg por dia. Entre os efeitos colaterais mais evidentes citam-se: sedação, depressão, obstrução nasal, mialgias, edema, bradicardia, hiperacidez gástrica e síndrome semelhante ao parkinsonismo. Pode ocorrer labilidade neurovascular, com tendência à hipotensão severa em resposta à hipovolemia ou anestesia (31).

Dificuldades na amamentação, por congestão nasal, podem ocorrer em lactentes quando a mãe está sendo tratada com essa droga (3).

4. **Guanetidina** — É um fármaco bloqueador do sistema nervoso simpático de utilidade no tratamento da HAS moderadamente severa ou severa. Encontra-se disponível em comprimidos de 10 a 25 mg com o nome comercial de Ismelina. A forma injetável não é distribuída comercialmente no Brasil.

Suas principais ações compreendem: 1º - bloqueio da liberação da noradrenalina nas terminações nervosas pós-ganglionares simpáticas; 2º - depleção parcial da noradrenalina de diversos tecidos, (33, 28, 36). O efeito anti-hipertensivo da Guanetidina surge após 3 ou 4 dias do início do uso da droga, atingindo seu máximo somente após diversos dias. O tratamento da HAS pode-se iniciar com 10 mg por dia. Para pacientes de ambulatório, recomendam-se aumentos de 10 mg cada 5 a 7 dias, até a obtenção do efeito desejado ou ocorrência de para-efeitos que contra-indiquem elevações ulteriores das doses (33, 28). Em pacientes sob controle hospitalar, as doses podem ser aumentadas cada 3 a 5 dias. A ação prolongada do fármaco permite sua administração em apenas uma dose diária. Sem prejuízo do efeito anti-hipertensivo, podem ser fracionados, quando necessária a ingestão de muitos comprimidos por dia. Após a suspensão da droga, seus efeitos se prolongam por vários dias (± 10), especialmente se houver insuficiência cardíaca ou renal.

Dentre a série de para-efeitos da Guanetidina, os que mais comumente exigem sua suspensão, por se tornarem incontrolláveis, são as tonturas, fraqueza, diarreia, hipotensão postural e distúrbios de ejaculação. Dentre os bloqueadores do simpático, a Guanetidina é o que mais raramente e menos intensamente determina síndrome depressiva.

5. **Betanidina** — É outro anti-hipertensivo potente; química e farmacologicamente semelhante à Guanetidina, e como ela utilizável no tratamento da HAS moderadamente severa e severa (43, 28, 8). Existe comercialmente em comprimidos de 10 e 50 mg com o nome de Esbatal.

As principais diferenças entre Guanetidina e Betanidina relacionam-se com os respectivos tempos de ação (latência, duração e desaparecimento) e frequência e intensidade de alguns para-efeitos.

A Betanidina é a 1-benzil-2, 3-dimetil-guanidina. Quando usada por tempo prolongado, revela-se também depletora das catecolaminas dos tecidos, porém em um grau significativamente menor do que a Guanetidina (8). Causa hipotensão postural — mais intensa na dependência de exercícios físicos — um pouco mais acentuadamente do que a Guanetidina (43), mas o seu curto período de ação torna-a, em relação a esta, uma droga de escolha no tratamento daqueles pacientes que, com o uso da Guanetidina, apresentam grandes variações da pressão arterial durante o dia. Diminuindo-se as doses a serem administradas

à noite e aumentando-se as do início da tarde, consegue-se, na maioria das vezes, superar o problema (28, 8, 1).

Diarréia e depressão mental ocorrem excepcionalmente com a Betanidina (43, 17, 1) e são quase sempre para-efeitos de fácil manuseio, não exigindo ação corretiva. Todos os demais para-efeitos relacionados ao uso dos bloqueadores do simpático ocorrem com a Betanidina menos freqüente e intensamente.

A Betanidina começa a agir 1 a 2 horas após administrada, atinge seu máximo efeito anti-hipertensivo em 4 a 5 horas, persistindo a ação até cerca de 12 horas (1). A excreção ocorre quase que exclusivamente por via urinária, na dependência da filtração glomerular (1). Sua eliminação do organismo é, praticamente, completa ao final de 24 horas (1). As doses iniciais recomendadas são de 5 mg 2 vezes ao dia. Em pacientes hospitalizados podem-se acrescentar, diariamente, à medida do necessário, 10 mg em doses divididas até 4 vezes/dia. O controle da pressão ocorre, em geral, com doses que variam de 30 a 250 mg por dia. Eventualmente doses maiores têm sido usadas, com sucesso, em casos resistentes.

6. *Metildopa* — E' também um anti-hipertensivo potente, de grande utilidade no tratamento da HAS moderadamente severa e severa. No nosso meio se encontra disponível em comprimidos de 250 mg sob a denominação comercial de Aldomet. A forma injetável, utilizada no tratamento de crises hipertensivas, não existe comercialmente no Brasil.

O seu mecanismo de ação ainda não está completamente esclarecido (33). A estimulação nervosa do simpático, seria inibida sem chegar a ser completamente bloqueada (10, 43). E' também depletora de catecolaminas dos tecidos, inclusive cerebral, dependendo dessa ação alguns de seus para-efeitos (33).

Causa hipotensão postural menos freqüente e intensamente que a Guanetidina e a Betanidina. E', por isso, preferida no tratamento da HAS de pacientes com insuficiência circulatória cerebral ou coronariana, que podem ser agravadas por tal para-efeito (10). E', além disso, o bloqueador do simpático que menos diminui a filtração glomerular — chegando mesmo a aumentá-la em muitos casos — constituindo-se, desta forma, na droga de escolha para hipertensos com insuficiência renal crônica, mesmo avançada (10, 22). Além dos para-efeitos comuns aos bloqueadores do simpático, determina outros de natureza tóxica, que se expressam clinicamente por erupção cutânea, síndrome febril, anemia, (hemolítica) e icterícia (com aumento das transaminases, das bilirrubinas, da fosfatase alcalina e da retenção da bromossulfaleína) (10, 21, 6). Todos esses mostraram-se reversíveis até o momento.

O efeito anti-hipertensivo da Metildopa manifesta-se após 4 a 6 horas da administração, atingindo o máximo em cerca de 8 horas. A título de esquema terapêutico, sugere-se iniciar com 250 mg 3 vezes ao dia, ou 2, se houver insuficiência renal importante, devido ao efeito

cumulativo pela menor excreção. À medida do necessário, cada 3 dias pode-se adicionar 250 mg por dose. Em geral o controle da pressão arterial é atingido com doses que variam de 1 a 2 g por dia (6). Doses maiores do que 3 g por dia raramente produzem efeito anti-hipertensivo adicional (32). Entretanto, eventualmente, doses maiores têm-se mostrado eficazes, havendo relato do uso de até 4 g por dia (21).

7. *Estudo comparativo entre Guanetidina, Betanidina e Metildopa*
— O quadro III resume dados comparativos entre os três anti-hipertensivos.

Quadro III

	Guanetidina	Betanidina	Metildopa
Contrôle de HAS *	+	+	+
Incidência relativa de para-efeitos em geral	++	+	+
Intolerância ao medicamento	++	+	+++
Hipotensão postural	++	+++	++
Tonturas	++	+++	+
Cansaço, fraqueza e sonolência	++	+	+++
Depressão	+++	+	++
Bradicardia	+++	+	+
Ausência de ejaculação e impotência sexual	++	++	+
Diarréia	++	+	+
Diminuição média da pressão arterial diastólica	+	+	+
Quantidade média de medicamento necessária para controlar a HAS	+++	+	++
Preço do medicamento (comprimido por comprimido)**	++	+	+++
Custo médio do tratamento com doses suficientes para controlar a HAS *	++	+	+++

* excluídos os casos de intolerância.

** em Porto Alegre, maio de 1970

OBS.: o número de sinais (+) não exprime proporcionalidade, apenas seqüência.

A escolha do medicamento para cada caso individual é um problema complexo que deve levar em consideração uma série extensa de aspectos do comportamento das diversas drogas disponíveis e que dificilmente pode ser esquematizada. Estatisticamente, por exemplo, a Guanetidina é a droga que mais freqüente e intensamente produz para-efeitos. Alguns desses, entretanto, são de mais difícil manuseio e mais vezes levarão ao abandono do tratamento quando determinados pela Metildopa. Hipotensão postural e tonturas são mais freqüentes e acentuadas com Betanidina que com as outras duas drogas. Entretanto, o curto período de ação do medicamento permite um manuseio — como foi sugerido acima — que o torna o único dos três em que esses para-efeitos nunca chegam a ser intoleráveis. Ainda estatisticamente, observa-se que o efeito anti-hipertensivo das 3 drogas é muito semelhante. Isto quer dizer que se obterão com cada uma delas um número equivalente de sucessos e insucessos terapêuticos. Não há parâmetro para uma decisão prévia na base da efetividade do anti-hipertensivo. Tal efetividade, bem como a determinação de para-efeitos, têm caráter totalmente individual (37).

Por outro lado, o aspecto econômico do problema do tratamento medicamentoso da HAS não pode ser desprezado. O médico que não levar em conta o custo do tratamento de seus pacientes aumentará o número de seus insucessos terapêuticos.

O quadro IV resume diversos aspectos do tratamento com os três anti-hipertensivos.

Os para-efeitos são comuns às três drogas, variando, em freqüência, intensidade e facilidade de manuseio, de acordo com cada uma delas. A literatura (33, 28, 36, 21, 49, 34, 43, 52, 12, 15, 7, 46, 6) registra os seguintes: tonturas e síncope, cansaço, fraqueza e sonolência, diarreia, distúrbios da ejaculação, impotência sexual, depressão, congestão nasal, secura na boca, distúrbios do sono (pesadelos, insônia, inversão do ritmo), hematêmese, priapismo, hipotensão postural, bradicardia, retenção de líquidos e edema, diminuição do débito cardíaco, diminuição dos fluxos sangüíneos cerebral, coronariano e renal, sensibilização às catecolaminas. A hipotensão postural e as conseqüentes tonturas e cansaço constituem, com a diarreia e a ausência aparente de ejaculação, os para-efeitos que maiores problemas suscitam. A maioria dos para-efeitos, pela sua intensidade, não exigem ação corretiva e desaparecem com a continuidade do tratamento.

A pressão arterial diastólica em ortostatismo, igual ou inferior a 100 mmHg, é o parâmetro em geral usado para se considerar eficaz a resposta anti-hipertensiva aos bloqueadores do simpático. Page (40) entretanto, exprimindo impressão que também é a nossa, acentua que o tratamento da HAS não pode ser considerado satisfatório a menos que a pressão arterial com o paciente em decúbito aproxime-se da normal, não satisfazendo apenas quedas tensionais decorrentes do ortostatismo. É comum que nos primeiros dias do tratamento (semanas

Guanetidina — Betanidina — Metildopa
Tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica

Quadro IV

Drogas	Tempos de Ação			Comprimidos		N.º de doses diárias	Doses			Doses habituais necessárias para controlar HAS mg/dia	Custo habitual do tratamento * Cr\$/mês
	Início	Máximo	Duração	Dosagem mg	Preço * Cr\$		Inicial	Acréscimos	Períodos dias		
Guane- tidina	3-4d	5-7d	± 10d	10 25	0,10 0,43	1	10	10	3-5	20 - 200	10,80 - 103,20
	1-2h	4-5h	8-12h	10 50	0,15 0,42	3 - 4	10	10	1	30 - 250	13,50 - 63,00
Metil- dopa	4h	8h	24h	250	0,35	2 - 3	500-750	250-500	3	1.000 - 2.000	42,00 - 84,00

* em Pôrto Alegre, Maio-1970

com a Guanetidina) a pressão arterial se apresente extremamente lábil, atingindo por vêzes as cifras anteriores à medicação. Tais ocorrências tendem a diminuir com a continuidade desta, devendo-se evitar elevações intempestivas das doses ou o abandono da droga por um julgamento apressado de seus efeitos. Objetivando-se um aproveitamento constante da acentuação postural do efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores do simpático, recomenda-se (28) a elevação em cerca de 15 a 25 cm da cabeceira do leito do doente. Tal medida também torna menos intensa, em alguns pacientes, a queda da pressão arterial no momento de levantar-se, pela manhã.

A hipotensão postural só deve ser encarada como problema quando excessiva, incontrolável e/ou sintomática. A diminuição da pressão arterial determinada pelos bloqueadores do simpático — sempre mais acentuada na posição ortostática — acompanha-se de redução do débito cardíaco e dos fluxos sangüíneos cerebral, coronariano e renal (28). Devem, portanto, ser utilizados com extrema cautela em pacientes portadores de doenças vasculares cerebrais, renais e coronarianas. Não obstante, o uso prolongado e cuidadoso — elevação lenta das doses — dessas drogas, permite a vigência de mecanismos de adaptação do sistema vascular. Assim conduzido o tratamento, podem-se evitar efeitos deletérios sobre a circulação cerebral, demonstrando a experiência efeitos benéficos sobre as circulações coronariana e renal (28) notadamente com a Metildopa.

A diarreia e os sangramentos digestivos, supõe-se, possam ser devidos a uma predominância de ação do parassimpático em consequência do bloqueio do simpático (28, 36, 15). A diarreia, na maioria das vezes, pode ser controlada com o uso de um anticolinérgico, de elixir pargórico ou de preparados à base de caolim-pectina (33). Os sangramentos digestivos são eventos raros e têm sido descritos em pacientes com diagnóstico pregresso de úlcera péptica (36, 8). Alguns pacientes em tratamento com essas drogas queixam-se de ausência de ejaculação. Na realidade ela não deixa de existir. O que ocorre é o bloqueio da ação do simpático, de que depende o reflexo de fechamento do esfíncter da uretra proximal no momento do orgasmo. A falta de fechamento desse esfíncter determina a ejaculação para o interior da bexiga, não sendo por isso percebida. Associada com esse distúrbio há, frequentemente, impotência sexual, acreditando alguns autores que se trate de um problema exclusivamente de origem psíquica (28). Entretanto, diversas séries de para-efeitos compulsados na literatura registram maior incidência de impotência sexual do que de ausência aparente de ejaculação.

No manuseio da depressão mental causada por bloqueadores do simpático evitar-se-á o uso de antidepressivos do grupo dos dibenzodiazepínicos. Está demonstrado a ação antagônica de alguns desses compostos — Imipramina (Tofranil), Protriptalina (Concordin) e Desipra-

mina (Pertofran) — com perda do contrôlo da pressão arterial, havendo sugestões que o mesmo possa ocorrer com os demais do grupo (43).

O uso de descongestionantes nasais far-se-á com extremo cuidado, evitando-se sempre que possível, tendo em vista o para-efeito da sensibilização às aminas pressoras.

A bradicardia é consequência da inibição dos estimuladores cardíacos. Nessa situação seria aconselhável associar-se Hidralazina (Apresolina) ao tratamento. Esta droga, entretanto, deixou de ser distribuída comercialmente no nosso meio por não ter sido considerada economicamente interessante aos seus produtores.

A retenção de líquido pode tornar-se um para-efeito perigoso em pacientes com insuficiência cardíaca ou risco imediato dessa. Constitui mais uma indicação para o uso associado de diuréticos.

Um número significativo de outros para-efeitos tem sido notado durante o tratamento com os bloqueadores do simpático. Não são aqui mencionados por não apresentarem maior expressão clínica. Alguns relacionam-se indiretamente com outros para-efeitos (dispnéia com retenção hídrica, etc.) sendo uns, inclusive, de inequívoca origem psíquica (gosto desagradável, palpitações, etc.). Outros há tão eventuais e inespecíficos cuja relação causal com as drogas em pauta pode ser posta em dúvida.

Quando utilizados isoladamente como único medicamento anti-hipertensivo, em tratamentos prolongados, pode sobrevir tolerância a qualquer uma das três drogas. O manuseio dessa situação poderá obedecer ao seguinte esquema: 1º aumento das doses; 2º associação de um diurético tiazídico; 3º substituição por uma das outras duas drogas; 4º associação de duas das três drogas; 5º suspensão da droga — uso, por algumas semanas, de um outro tipo de anti-hipertensivo — reinício do tratamento com a droga anterior (8). Em geral não se necessita lançar mão dos dois últimos expedientes. Dado o caráter individual da resposta à terapêutica anti-hipertensiva, não é raro que os pacientes que não responderam a uma das drogas o façam a uma das outras duas. O uso concomitante de um diurético tiazídico permite, ainda, a utilização de doses menores dos anti-hipertensivos potentes, reduzindo os para-efeitos e o custo do tratamento.

8. *Bloqueadores ganglionares* — Os *ganglioplégicos* são drogas que bloqueiam a transmissão das fibras colinérgicas pré-ganglionares; com isso deprimem os gânglios simpáticos e parassimpáticos. Sua principal desvantagem é o efeito anticolinérgico generalizado (distúrbio da acomodação visual, secura da boca, náuseas, constipação, íleo paralítico, falha na ereção e ejaculação, retenção de urina, etc...).

A ação anti-hipertensiva mais marcante se observa com o paciente em posição vertical, sendo pequeno o efeito na posição supina. A queda tensional decorre da diminuição do débito cardíaco e insuficiência no reflexo vasoconstritor (48).

A droga representativa do grupo, existente em nosso meio, é o tri-

metafânio (Arfonad). E' mal absorvido por via intramuscular e muito pouco pela intestinal, sendo, portanto, usado exclusivamente por via endovenosa. Os efeitos colaterais de sua ação decorrem — no geral — da hipotensão excessiva (palidez, sudorese, taquicardia).

A principal indicação do trimetafânio é a *hipotensão controlada* em cirurgia, além da crise hipertensiva. Nêsse sentido é preferível aos demais ganglioplégicos, devido à resposta incontrolável e imprevisível dêstes.

A dose é variável, pois a resposta é individual. A diluição de 1000 mg (ampola = 250 mg) em 1000 ml de solução glicosada a 5%, é capaz de produzir boa resposta (3). E' necessária a monitorização contínua (3). Convém lembrar que o contrôle de diurese é essencial, pois podem ser produzidas diminuições no fluxo sangüíneo renal eficaz, com efeitos desastrosos para o rim.

9. Nitroprussiato de sódio (NPS) — Os aspectos referentes a essa droga serão desenvolvidos de uma maneira particular, por sua pouca divulgação em nosso meio, embora seja o medicamento de escolha no tratamento da crise hipertensiva.

O nitroprussiato de sódio, potente anti-hipertensivo para uso endovenoso, tem sua ação farmacológica no grupo Fe-NO, cuja interação com os grupos sufidrilas dos compostos existentes no organismo resultaria em um efeito relaxante sôbre a musculatura lisa dos vasos sangüíneos (39, 35). E' absorvido tanto pela via parenteral como pela via oral. Seu metabolismo não é de todo conhecido, sabendo-se, apenas, que sua administração eleva o nível dos tiocianatos sangüíneos, mórmente quando a via oral é utilizada (9). A administração prolongada tanto a animais como a humanos não desenvolveu tolerância, havendo sempre uma relação direta entre a intensidade da resposta e a magnitude da dose o que indica não haver acúmulo do fármaco no organismo (23). Os efeitos tóxicos relacionar-se-iam à elevação permanente dos níveis de tiocianato no sangue (41) (náuseas, vômitos, dermatite e confusão mental), pelo que se desaconselha o uso da droga prolongadamente, embora haja descrições de seu uso contínuo por 21 dias, com a produção de hipotireoidismo discreto e que melhorou com a suspensão da droga (35).

Uma vez dissolvidos os cristais, o fármaco torna-se sensível à luz, perdendo gradativamente sua ação, pelo que as soluções preparadas devem ser protegidas da luminosidade e têm um período máximo de validade de 12 horas. A solução para uso endovenoso é preparada com 150 mg do cristal dissolvido em 400 ml de solução glicosada a 5%, iniciando-se o gotejamento numa velocidade de 8 gôtas por minuto. Soluções mais diluídas podem ser obtidas dissolvendo-se 60 a 100 mg em 500 ml (ou 1000 ml) de solução glicosada (9).

A *figura 1* mostra a ação do NPS sôbre a pressão arterial de um cão misto anestesiado com pentobarbital sódico na concentração de 30

mg por ml e na dose de 1 ml/kg de pêsso. 2.0 mg/min de NPS em infusão venosa contínua, reduziram as cifras tensionais 4 seg após o início da infusão. A *figura 2* assinala a ação de 0.88 mg/min de NPS em um cão da mesma maneira preparado, mas sob o efeito de 0.1 mg de nor-epinefrina. A queda tensional se iniciou em 8 seg, sendo muito mais rápida do que usualmente se observa no cessamento da ação da nor-epinefrina. A *figura 3* demonstra a ação de doses variáveis de NPS (580 mcg/min e 350 mcg/min) em uma paciente em crise hipertensiva; a *figura 4* mostra o efeito em uma paciente com HAS severa secundária. Em ambas demonstra-se a rapidez do efeito (até 60 seg) e seu cessamento após a suspensão da droga (até 2 min).

Assinala-se que o NPS tem poder esterilizante e uma vez bem dissolvidos os cristais não notamos a necessidade de estabilizantes. Sua indicação máxima é a crise hipertensiva; após iniciado o seu uso começa-se a administrar os outros fármacos de início de ação mais lenta, diminuindo gradativamente a administração do primeiro, à medida que os últimos começam a agir.

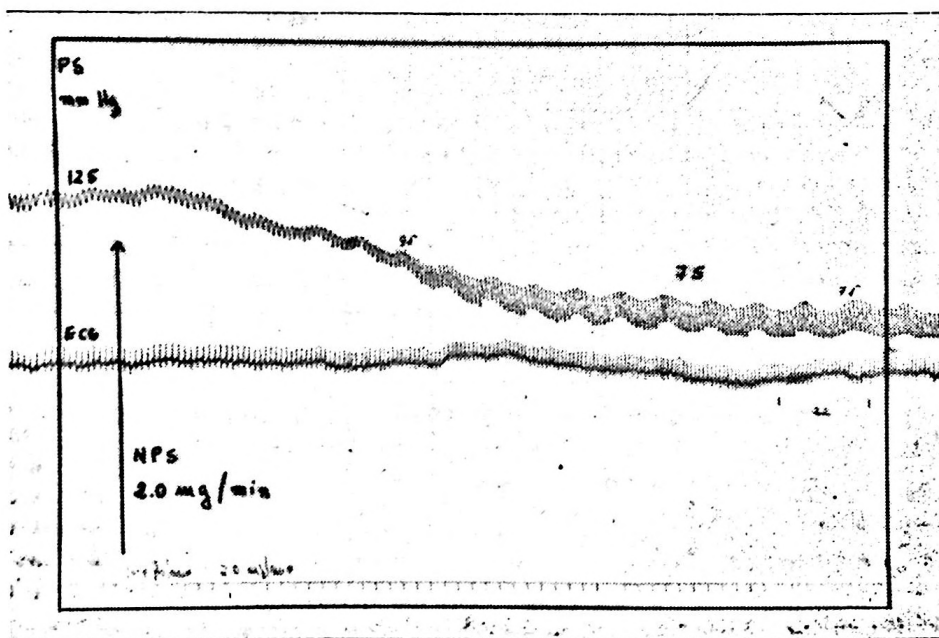


Figura nº 1

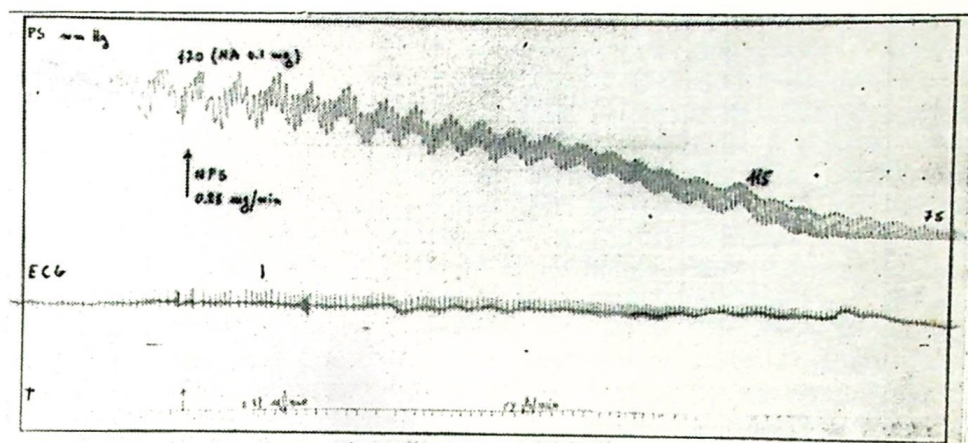


Figura nº 2

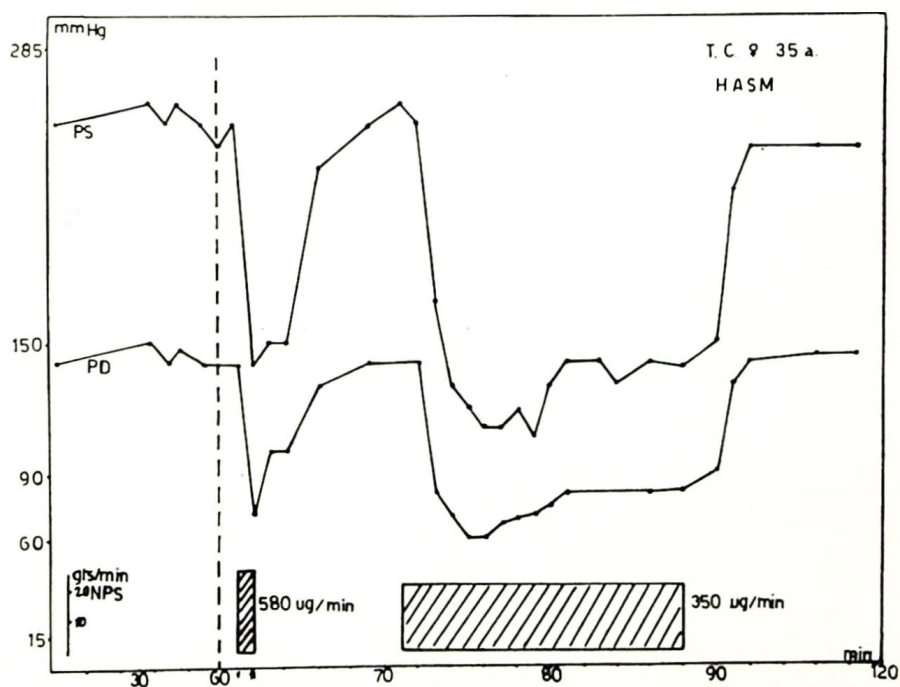


Figura nº 3

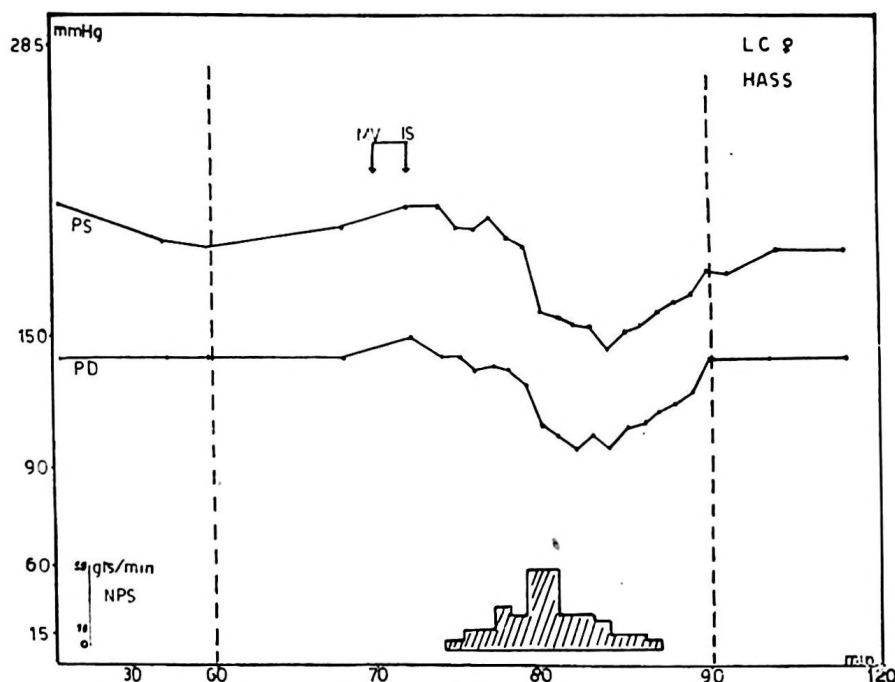


Figura nº 4

10. *Novas drogas no tratamento da hipertensão arterial* — Além de drogas de que não dispomos em nosso meio (Guanoxano e Diazóxido) surgiram, nos últimos anos, novos produtos que se somaram ao extenso arsenal terapêutico anti-hipertensivo. Entre essas drogas, que remos fazer referência ao uso do Propanolol (Inderal) como anti-hipertensivo e a um derivado imidazolínico, a diclorofenilamina-imidazolina (Atensina).

O Propanolol, um bloqueador beta adrenérgico usado no tratamento de arritmias, se mostrou efetivo em alguns casos de hipertensão arterial. Seria particularmente indicado no tratamento de hipertensão (predominantemente sistólica) de pessoas jovens, especialmente quando associada com débito cardíaco aumentado e taquicardia (10). Dos efeitos indesejáveis citam-se: precipitação ou agravamento de insuficiência cardíaca, asma brônquica, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação (10). Não temos experiência com o uso dessa droga como anti-hipertensivo.

Os compostos imidazolínicos não são usados rotineiramente no tratamento da hipertensão arterial. Um composto deste grupo, a fenotolamina, foi introduzido como agente anti-hipertensivo, mas seu uso foi abandonado pelos efeitos gastrointestinais acentuados e o rápido de-

envolvimento de resistência à droga. Um outro composto imidazólico, a tolazolina, é usado como vasodilatador periférico. Posteriormente, um novo derivado, 2-(2,6, diclorofenilamina)-2-imidazolina (Catapress, ST-155, Clonidina) foi introduzido como agente anti-hipertensivo. Sabe-se hoje que a diclorofenilamina diminui o débito cardíaco e resistência vascular periférica de forma significativa. A diminuição da pressão arterial é devida a uma soma desses dois efeitos, porém a resposta é individual, podendo uma ação predominar sobre a outra (30). Uma resposta variável na diminuição da resistência vascular periférica é responsável pelos resultados anti-hipertensivos diferentes obtidos (30). À ação sobre o sistema vascular têm sido atribuídos os benefícios obtidos em pacientes com enxaqueca (54). Secura na boca com sedação são os principais efeitos colaterais relatados. Entretanto podem ocorrer outros efeitos: cefaléia, vertigens, constipação e bradicardia. Problemas de ejaculação não foram observados com o uso dessa droga e hipotensão postural raramente ocorre. Existe comercialmente em nosso meio com a denominação de Atensina (comprimidos de 0.150 mg). A dose habitual é de 0.075 a 0.150 mg, 2 a 3 vezes ao dia. Na dependência da resposta inicial, podem ser usadas doses maiores. Assim sendo, 0.600 e até 1,5 mg tem sido usados em alguns casos. Já usamos a droga; em poucos casos, com ótima resposta anti-hipertensiva, mesmo em pequenas doses, mas não dispomos de observação prolongada e bem documentada.

III. ESQUEMAS TERAPÊUTICOS E ASSOCIAÇÃO DE DROGAS

O tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica segue, em geral, um escalonamento: das medidas mais suaves às mais severas. Seja como for, será sempre empírico, enquanto todas as causas capazes de originar hipertensão não forem identificadas e tornadas passíveis de correção. Os diuréticos tiazídicos, têm, como vimos, um efeito anti-hipertensivo modesto quando usados isoladamente mas, autam sinêrgicamente com as outras drogas anti-hipertensivas (10). Isoladamente é a droga de escolha para o início de tratamento em pacientes com hipertensão arterial leve e moderada e com função renal normal (10, 11). Em associação com drogas mais potentes (Metildopa, Guanetidina, Betanidina, etc.) são usados, com raras exceções, no tratamento da hipertensão arterial severa e fase acelerada da hipertensão arterial (hipertensão maligna). Como vimos, o Trianterene e Espironolactona não têm efeito anti-hipertensivo ou diurético apreciável, quando usados isoladamente mas potencializam a ação dos tiazídicos, embora não impeçam totalmente a depleção de potássio (10, 19).

Em pacientes com necessidade de sedação e hipertensão leve a moderada, a Reserpina, isoladamente, pode ser benéfica. Entretanto, mes-

mo nesses casos, pode ser necessário o uso de diurético e/ou outros sedativos. Em hipertensão arterial mais acentuada nem os diuréticos, nem o esquema diurético + Reserpina (com ou sem sedativos) têm efeito apreciável. Se após algum tempo (geralmente 1 a 2 semanas) com o uso de tiazídico não houver resposta terapêutica, um novo agente, mais potente, deve ser adicionado ao esquema. Nessa etapa do tratamento deve ser considerado o uso da Metildopa. A resposta a esse novo esquema nos indicará, quase sempre, a conduta posterior. Chamamos a atenção para o fato de que o efeito de um determinado esquema deve ser avaliado em semanas e meses e não em dias ou horas. Alguns pacientes precisarão de uma droga adicional (geralmente Guanetidina ou Betanidina) com a supressão, na maioria dos casos, da Metildopa. O uso de ganglioplégicos orais, que foram amplamente empregados, foi substituído na atualidade por simpaticoplégicos (Guanetidina, Betanidina, etc...) com a finalidade de evitar problemas de absorção variável e efeitos colaterais resultantes do bloqueio do sistema nervoso parassimpático (11). Em pacientes com hipertensão arterial severa ou na fase acelerada da hipertensão arterial, o tratamento é iniciado com diurético e Guanetidina (ou Betanidina). Em alguns casos pode-se adicionar Metildopa a esse esquema. Com a hipertensão controlada ou diminuída as doses das drogas podem ser reduzidas ou uma das drogas eliminada.

Um ponto importante no tratamento da hipertensão arterial e uso de associação de drogas se refere àqueles casos com comprometimento vascular mais ou menos acentuado (hipertensão arterial complicada). Quando a resistência arteriolar não pode ser reduzida por alterações irreversíveis no calibre arteriolar, a pressão arterial deve se manter elevada suficientemente para assegurar uma perfusão aos órgãos críticos (cérebro, coração e rins). Nesses casos, uma redução não controlada da pressão arterial determinará isquemia nesses órgãos. Vertigens, tonturas e «sensação de peso na cabeça» indicam «déficit» sanguíneo no cérebro. Angina ou sinais e sintomas de insuficiência cardíaca podem significar insuficiência circulatória miocárdica. Oligúria e elevação do nitrogênio urêico indicam inadequada perfusão em um rim já comprometido pelo processo hipertensivo. Por outro lado, somente uma baixa prolongada das cifras tensionais pode, teoricamente, reverter esse estado de comprometimento vascular. Assim, mesmo em face de alterações vasculares irreversíveis, o tratamento anti-hipertensivo é benéfico se atentarmos para as considerações inicialmente feitas.

Os regimes anti-hipertensivos se tornam mais difíceis de ser usados quando há insuficiência renal crônica. Nesses pacientes a excreção renal de sódio é muito variável e, em algumas nefropatias, existe nítida tendência à hiponatremia (nefropatias perdedoras de sal). Uma redução adicional de sódio na dieta e uma perda urinária induzida por tiazídicos conduzirão, como já visto, à elevação do nitrogênio urêico e oligúria.

Tais pacientes, quando submetidos a dieta hipossódica, uso de diuréticos e anti-hipertensivos, devem ter controles freqüentes do nitrogênio urêico (ou depuração da creatinina) e sódio urinário de 24 horas. Quando houver edema e/ou insuficiência cardíaca associada e o regime com dieta hipossódica e/ou tiazídicos fôr insuficiente, o uso de Ácido Etacrínico ou Furosemide deve ser considerado.

A droga de escôlha no tratamento da hipertensão arterial em paciente urêmico é a Metildopa. Em alguns casos, com hipertensão severa, podem ser usados Betanidina ou Guanetidina. Desde que essas drogas podem se acumular em pacientes com insuficiência renal crônica, o controle do paciente, com reajustamento de doses, deve ser freqüente.

Rosenheim (45) recomenda não reduzir as cifras tensionais quando a uréia sangüínea fôr superior a 100 mg%; se a concentração de uréia fôr inferior a 60 mg% todo o esforço deve ser feito para conseguir-se efeito anti-hipertensivo. Aachamos que o importante nesses casos é analisá-los individualmente, reduzindo as cifras tensionais com cautela e observando a resposta clínica e laboratorial. Oligúria com piora dos sintomas urêmicos e elevação do nitrogênio urêico nos indicam que a redução na pressão arterial foi excessiva.

Resumindo as medidas adotadas com o uso de drogas no tratamento da hipertensão arterial, apresentamos um esquema modificado do trabalho de Ray W. Gifford, Jr. (19)

1. Hipertensão leve a moderada não complicada:

- a) Diuréticos orais.
- b) Metildopa.
- c) Eventualmente Guanetidina ou Betanidina em pequenas doses ou Hydralazina (retirada do comércio no nosso meio) quando não houver resposta às drogas iniciais.

2. Hipertensão severa ou fase acelerada de hipertensão arterial:

- a) Diuréticos orais.
- b) Guanetidina ou Betanidina.
- c) Associação ou não com Metildopa.

3. Insuficiência renal crônica em fase urêmica:

- a) Metildopa *.
- b) Guanetidina ou Betanidina *.

* Isoladamente e, em alguns casos, em associação.

NB) O uso de diuréticos é desaconselhável em muitos casos e principalmente com balanço negativo de sódio.

4. Hipertensão com insuficiência cardíaca:

- a) Diuréticos orais.
- b) Metildopa.
- c) Guanetidina ou Betanidina.

5. Hipertensão arterial com insuficiência coronária:

- a) Diuréticos orais.
- b) Metildopa.
- c) Propanolol.
- d) Reserpina.

NB) O uso de drogas potentes (ganglioplégicos, Guanetidina e Betanidina) deve ser evitado ou feito com cautela.

6. Hipertensão arterial com insuficiência vascular cerebral:

- a) Diuréticos orais.
- b) Metildopa.

NB) Nesses casos o uso de ganglioplégicos, Guanetidina e Betanidina deve ser evitado (variações bruscas do fluxo sanguíneo cerebral).

IV. TRATAMENTO CIRÚRGICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

Os aspectos cirúrgicos do tratamento da hipertensão arterial ganharam extraordinário impulso nas duas últimas décadas: por um lado, foram descobertas novas formas de hipertensão secundária corrigíveis pela cirurgia; por outro, os métodos de diagnóstico das formas já conhecidas foram notavelmente aperfeiçoadas. Mais uma vez insistimos que esses fatos justificam a investigação exaustiva de causas removíveis que apresentam risco cirúrgico aceitável. As perspectivas atuais são encorajadoras: a sobrevida aumenta e as complicações da doença hipertensiva diminuem significativamente.

No presente trabalho não vamos abordar os problemas cirúrgicos (diagnóstico, localização, e manuseio pré, trans e pós-operatório) da hipertensão arterial secundária (coarctação da aorta, feocromocitoma, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primário, hipertensão renovascular e nefropatia unilateral). Queremos fazer referência a alguns aspectos do tratamento cirúrgico de hipertensão arterial essencial ou primária.

O progresso da terapêutica medicamentosa vai tornando cada vez mais limitado o número de pacientes para quem o tratamento cirúrgico dêste tipo de hipertensão é indicado. Tais indicações, entretanto, ainda

existem. Tratando-se de procedimentos cirúrgicos extensos e agressivos, cujos resultados são incertos, tais indicações devem ser precisas quanto possível, ressaltando-se entretanto que não se deve aguardar a fase de irreversibilidade das alterações cardíco-vasculares e de insuficiência renal grave. Tais indicações incluiriam pacientes com doença hipertensiva severa e progressiva, que não toleram, não aceitam ou não melhoram com o tratamento clínico (14, 53), bem como, eventualmente, jovens de sexo masculino com manifestações severas e mulheres que pretendam ainda ter filhos sem os riscos da hipertensão (53).

Os procedimentos cirúrgicos variam: simpatectomia dorsolumbar (53) ou adrenalectomia + simpatectomia subdiafragmática (16) sendo os resultados comparáveis.

Quando exitoso, o tratamento cirúrgico é mais efetivo que o tratamento médico, permitindo o retorno do paciente às atividades normais; além disso, os pacientes tornam-se habitualmente mais responsivos à terapêutica médica. Jeffers (16) refere, em 171 casos, uma sobrevida de mais de 5 anos em 89, e de mais de 10 anos em 18.

SUMMARY: The treatment of primary arterial hypertension and secondary hypertension without surgical possibilities are discussed. The authors review general aspects on arterial hypertension.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — BATH, J.; PICKERING, D.; TURNER, R. — Clinical experience with bethanidine in treatment of hypertension. *British Medical Journal*, 4:519-21, Dec. 2, 1967.
- 2 — BORELLI, N. — «Aspectos psicologicos de la hipertensión arterial.» In: SIMPOSIO INTERNACIONAL DE PROGRESOS EN MEDICINA INTERNA, 8°. Buenos Aires, 1969. p.35-40.
- 3 — BRESLIN, D.J. — Hypertensive crisis. *The Medical Clinics of North America*, 53:351-60, Mar.1969.
- 4 — CONWAY, J. & LEONETTI, G. — Hypotensive effect of ethacrynic acid. *Circulation*, 31:661-4, May.1965.
- 5 — CORCORAN, A.C. — «The choice of drugs in the treatment of hypertension.» In: MODELL, W. — *Drugs of choice 1966-1967*. Saint Louis, C.V.Mosby, 1966. Cap.24, p.416-36.
- 6 — DOLLERY, C.T. — Alpha-methyldopa in the treatment of hypertension. *The Medical Clinics of North America*, 48:335-45, Mar.1964.
- 7 — DRUGS in control of hypertension. *British Medical Journal*, 1:129-30, Jan.20, 1968. [Leading articles]
- 8 — GIFFORD, R.W. — Bethanidine sulfate — a new antihypertensive agent. *Journal of the American Medical Association*, 193:901-5, Sep.13, 1965.

- 9 — GIFFORD, R.W. — Current practice in general medicine. Part 7: Treatment of hypertensive emergencies including use of sodium of nitroprusside. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*, 34:387-94, Aug.5, 1959.
- 10 — GIFFORD JR., R.W. — «Drugs for arterial hypertension.» In: MODELL, W. — *Drugs of choice 1970-1971*. Saint Louis, C.V.Mosby, 1970. Cap.25, p.384-96.
- 11 — HERTING, R.L. & HUNTER, H.L. — The physiologic and pharmacologic basis for the clinical treatment of hypertension. *The Medical Clinics of North America*, 51:25-37, Jan.1967.
- 12 — HILDEN, T. — «Bretylum and guanethidine: clinical results.» In: *ESSENTIAL HYPERTENSION; an international symposium*. Berlin, Springer, 1960. p. 261-9.
- 13 — HODGE, J.V. & SMIRK, F.H. — The effect of drug treatment of hypertension on the distribution of deaths from various causes; a study of 173 deaths among hypertensive patients in the year 1959 to 1964 inclusive. *American Heart Journal*, 73:441-52, Apr.1967. [Clinical communications]
- 14 — HOLLANDER, W. & WILKINS, R.W. — Present day management and indications for drug and surgical therapy. *The American Journal of Surgery*, 107: 204-10, Jan.1964. [Symposium on hypertension]
- 15 — HOOBLER, S.W. & LAUWERS, P. — «Combined drug therapy of hypertension.» In: *ESSENTIAL HYPERTENSION; an international symposium*. Berlin, Springer, 1960. p.270-82.
- 16 — JEFFERS, W.A. et alii — Results of sympathectomy and adrenalectomy. *The American Journal of Surgery*, 107:211-9, Jan.1964. [Symposium on hypertension]
- 17 — JOHNSTON, A.W.; PICHARD, B.N.C.; ROSENHEIM, M.L. — The use of bethanidine in the treatment of hypertension. *The Lancet*, 2:659-61, Sep.26, 1964. [Original articles]
- 18 — KIRKENDALL, W.M. & ARMSTRONG, M.L. — «Effect of therapy on hypertensive retinopathy.» In: BREST, A.N. & MOYER, J.H. — *Hypertension; recent advances*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1961. p.624.
- 19 — LANT, A.F. & WILSON, G.M. — «Diuretics.» In: BLACK, D.A.K. — *Renal disease*. 2.ed. Oxford, Blackwell, 1967. Cap.24, p.594-637.
- 20 — LEE, R. et alii — Freedom from cerebral vascular accidents during drug induced blood pressure reduction in «benign» hypertensive disease. *American Journal of Cardiology*, 11:738 et seq., 1963. [Separata]
- 21 — LEONARD, J.W.; GIFFORD, R.W.; HUMPHREY, D.C. — Treatment of hypertension with methyldopa alone or combined with diuretics and/or guanethidine; a report of 63 cases. *American Heart Journal*, 69:610-8, May, 1965.
- 22 — LUKE, R.G. & KENNEDY, A.C. — Methyldopa in treatment of hypertension due to chronic renal disease. *British Medical Journal*, 1:27-30, Jan.4, 1964.
- 23 — MAHER, F.T. & BOLLMAN, J.L. — Hypotensive effects of sodium nitroprusside and sodium azide in dogs. *Federation Proceedings*, 14:412, Mar.1955. [Abstract]
- 24 — MERRIL, J.P. — «Tratamiento de la insuficiencia renal cronica.» In: *Id — Tratamiento de la insuficiencia renal*. 2.ed. Barcelona, Científico-Médica, 1969. Cap.7, p.209-59.

- 25 — MILLIEZ, P.; MEYER, Ph.; MÉNARD, J. — Le traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle. *Thérapeutique*, 45:489-90, Mai, 1969. [Mémoires et articles originaux]
- 26 — MIZGALA, F. — Blood pressure: insurance experience. *Statistical Bulletin, Metropolitan Life Insurance Company*, 1961.
- 27 — MIZGALA, F. — Blood pressure: insurance experience and its complications. *Brochure, Metropolitan Life Insurance Company*, 1962.
- 28 — MOSER, M. & PLAINS, W. — Guanethidine and bethanidine in the management of hypertension. *American Heart Journal*, 77:423-6, Mar.1969. [Appraisal and reappraisal of cardiac therapy]
- 29 — MOYER, J.H. & BREST, A.N. — «Longterm effects of antihypertensive therapy.» In: BREST, A.N. & MOYER, J.H. — *Hypertension; recent advances*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1961. p.633.
- 30 — MUIR, A.L.; BURTON, J.L.; LAWRIE, D.M. — Circulatory effects at rest and exercise of clonidine, an imidazoline derivative with hypotensive properties. *The Lancet*, 2:181-5, Jul.26, 1969.
- 31 — MUNSON, W.M. & JENICEK, J.A. — Effect of anesthetic agents on patients receiving reserpine therapy. *Anesthesiology*, 23:741-6, Nov./Dez.1962.
- 32 — NICKERSON, M. — «Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension.» In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. — *The pharmacological basis of therapeutics*. 3.ed. New York, Macmillan, 1965. Cap.33, p.716-35.
- 33 — NICKERSON, M. — «Drugs inhibiting adrenergic nerves and structures innervated by them.» In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. — *The pharmacological basis of therapeutics*. 3.ed. New York, Macmillan, 1965. Cap.6, p. 546-77.
- 34 — NORMANN, P.S. — «Adverse drug reactions and alternative drugs of choice.» In: MODELL, W. — *Drugs of choice 1968-1969*. Saint Louis, C.V.Mosby, 1967. Cap.3, p.29-45.
- 35 — NOUROK, D.S. et alii — Hypothyroidism following prolonged sodium nitroprusside therapy. *The American Journal of the Medical Sciences*, 248:129-38, Aug.1964. [Original articles]
- 36 — NUSSENZVEIG, I. et alii — Tratamento da hipertensão arterial pela guanetidina. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*, 16:90-6, jan./fev. 1961.
- 37 — OATES, J.A. et alii — The relative efficacy of guanethidine, methyl dopa and pargyline as antihypertensive agents. *The New England Journal of Medicine*, 273:729-34, Sep.30, 1965. [Original articles]
- 38 — ORGAIN, E.S. — «Treatment of hypertension.» In: HURST, J.W. & LOGUE, R.B. — *The heart; arteries and veins*. New York, McGraw-Hill, 1966. Cap. 45, p.788-805.
- 39 — PAGE, I. et alii — Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in animals and hypertensive patients. *Circulation*, 11:188-98, Feb. 1955.
- 40 — PAGE, I.H. — «Discussion.» In: *ESSENTIAL HYPERTENSION; an international symposium*. Berlin, Springer, 1960. p.296-306.

- 41 — PAGE, I.H. — Treatment of essential and malignant hypertension. *The Journal of the American Medical Association*, 147:1311-8, Dec.1, 1951.
- 42 — PERRY, H.M. et alii — Studies on the control of hypertension. Part 8 : Mortality, morbidity, and remissions during twelve years of intensive therapy. *Circulation*, 33:958-72, Jun. 1966.
- 43 — PICHARD, B.N.C. et alii — Bethanidine, guanethidine, and methyldopa in treatment of hypertension; a within-patient comparison. *British Medical Journal*, 1:135-44, Jan.20, 1968. [Papers and originals]
- 44 — PICKERING, G.W. — «The therapy of hypertension; object and methods.» In: Id. *High blood pressure*. 2.ed. London, Churchill, 1968. Cap.17, p.387-413.
- 45 — ROSENHEIM, M.L. & ROSS, E.L. — «Chronic renal failure.» In: BLACK, D. A.K. — *Renal disease*. 2.ed. Oxford, Blackwell, 1967. Cap.13, p.327-49.
- 46 — SALOMON, M.I. — Effect of guanethidine. *The New England Journal of Medicine*, 276:639-40, Mar.16, 1967 [Correspondente]
- 47 — SMIRK, F.H. — «The patogenesis of hypertension.» In: SIMPOSIO INTERNACIONAL DE PROGRESOS EN MEDICINA INTERNA, 8°. Buenos Aires, 1969. p.19-27.
- 48 — SOKOLOW, M. & PERLOFF, D. — The choice of drugs and the management of essential hypertension. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 8:253-77, Nov. 1965.
- 49 — STOCKS, A.E. & ROBERTSON, A. — The long-term therapy of severe hypertension with guanethidine. *American Heart Journal*, 73:569-70, Apr. 1967. [Annotations]
- 50 — TALSO, P.J. & REMENCHIK, A.P. — The diagnosis of hypertensive disease. *The Medical Clinics of North America*, 51:15-24, Jan. 1967.
- 51 — TALSO, P.J. & REMENCHIK, A.P. — The management of office patients with hypertension. *The Medical Clinics of North America*, 50:287-99, Jan. 1966.
- 52 — VEJLSGAARD, V. & CHRISTENSEN, M. — Double-blind trial of four hypotensive drugs (methyldopa and three sympatholytic agents). *British Medical Journal*, 2:598-600, Jun.3, 1967. [Papers and originals]
- 53 — WHITELAW, G.P.; KINSEY, D.; SMITHWICK, R. — Factors influencing the choice of treatment in essential hypertension; surgical, medical or a combination of both. *The American Journal of Surgery*, 107:220-31, Jan. 1964. [Symposium on hypertension]
- 54 — ZAIMIS, E. & HANINGTON, E. — A possible pharmacological approach to migraine. *The Lancet*, 2:298-300, Aug.9, 1969. [Preliminary communications]

1* Cadeira de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Pôrto Alegre, RS, Brasil.