

## Como Integrar as Metas das Diretrizes sobre Hipertensão, Dislipidemia e Diabetes à Prática Clínica

Ayrton Pires Brandão, Maria Eliane Campos Magalhães, Roberto Pozzan, Roselee Pozzan, Elizabete Viana de Freitas, Andréa Araujo Brandão

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

**Palavras-chave:** Síndrome metabólica, Hipertensão arterial, Dislipidemias, Diabetes mellitus e Obesidade

### Resumo

Os autores avaliam a importância da síndrome metabólica como um dos mais importantes fatores de risco cardiovascular da atualidade. As Diretrizes específicas para o diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial, das dislipidemias, do diabetes mellitus e da obesidade foram devidamente discutidas. Atenção especial foi direcionada para os objetivos do tratamento que incluem alcançar níveis de pressão arterial de 130/80mmHg, glicemia de jejum de 110mg/dl, pós-prandial até 140mg/dl e hemoglobina glicosilada de até no máximo 1% acima do valor limite do método, colesterol total abaixo de 200mg/dl, HDL-c acima de 45mg/dl, LDL-c abaixo de 100mg/dl, triglicérides abaixo de 150mg/dl e índice de massa corpórea entre 20 e 25 kg/m<sup>2</sup>. Também é ressaltada a necessidade primordial das medidas terapêuticas não-medicamentosas que dependem muito da participação do paciente e passam por uma modificação do estilo de vida, relacionada principalmente com a dieta e a atividade física.

### Introdução

Na década de 1960, havia poucos medicamentos disponíveis para o tratamento da hipertensão e, de um modo geral, eram também muito pouco eficazes. O trabalho clássico publicado em 1961 por George Pickering et al.<sup>1</sup>, um dos pioneiros na investigação da hipertensão arterial, analisou os resultados de

seis estudos que mostravam de uma maneira clara uma evolução maligna da hipertensão arterial, como raramente se observa nos dias atuais. Neste trabalho todos os pacientes com hipertensão maligna morreram em três anos de evolução, sendo que a maioria morreu em dois anos.

No contexto atual, encontra-se uma realidade diferente, em que a hipertensão maligna é mais rara, provavelmente devido ao melhor acesso da população às drogas hipotensoras e, sem dúvida, mais eficazes na redução da hipertensão arterial. Em contrapartida, o aumento da pressão arterial, até mesmo de pequena magnitude, associado a outros fatores de risco, tais como, o diabetes mellitus, a dislipidemia e a obesidade formam um conjunto que se constitui na base diagnóstica da síndrome metabólica.

Essa associação de fatores de risco gera uma seqüência de eventos em cascata desencadeada pela hipertrofia ventricular esquerda e a arteriosclerose coronariana, seguindo-se a doença coronariana isquêmica, o infarto agudo do miocárdio, as arritmias graves, por vezes uma grande perda de massa muscular cardíaca que podem resultar em morte súbita ou ser seguida de remodelamento cardíaco com dilatação ventricular e insuficiência cardíaca, configurando o estágio final da doença cardiovascular.

Se além dessa cascata for acrescentado o acidente vascular encefálico, que possui algumas particularidades distintas, o conjunto é responsável por 35% do total de mortes em todo o mundo, independente do nível socioeconômico. A síndrome metabólica representa hoje o mesmo que representava a hipertensão maligna nos anos 60.

O conhecimento acumulado nos últimos vinte anos, relacionado ao diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial, ao diabetes mellitus e à dislipidemia, resultou em diretrizes, com metas específicas de abordagens diagnósticas e terapêuticas, embasadas em grandes estudos clínicos randomizados, controlados, amplos, concordantes e com poder estatístico adequado, e ainda, preferencialmente com melhores evidências através de meta-análises<sup>2</sup>.

O objetivo desse trabalho é rever as atuais Diretrizes relacionadas à hipertensão arterial, às dislipidemias e ao diabetes, procurando integrá-las e, assim, tornando-as práticas para a utilização pelos médicos envolvidos no manejo dos pacientes com essas patologias, independente da sua especialidade.

## Diretrizes para o Tratamento da Hipertensão Arterial

Referente à prevalência, a hipertensão arterial ocorre em cerca de 30% na população adulta dos Estados Unidos e 40% na Europa<sup>3</sup>. No Brasil, estima-se que de 30% a 35% da população acima de 18 anos apresente hipertensão arterial<sup>4</sup>. Esses índices ganham uma importância maior quando se estima o número de indivíduos que têm conhecimento/consciência de que são hipertensos, o número dos que estão em tratamento e daqueles que estão efetivamente controlados.

Nos Estados Unidos, um acompanhamento realizado de 1976 até o ano 2000, em 4 períodos, mostrou no último levantamento que somente 70% da população de hipertensos tinha consciência do seu problema; que só a metade deles estava em tratamento e que, efetivamente com a pressão

controlada, somente 35% dos indivíduos tratados<sup>5</sup>. Esses dados sinalizam para uma situação de grande impacto socioeconômico não só para os países desenvolvidos, mas principalmente para países em desenvolvimento, como o Brasil. Para enfrentar este problema surgiram as diversas Diretrizes para prevenção, detecção, avaliação e tratamento, inicialmente para a hipertensão arterial e, posteriormente, para as dislipidemias e o diabetes, todas com o propósito de facilitar a tarefa de melhor cuidar dos pacientes acometidos por estas patologias.

A Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (DBH), publicada em 2002<sup>4</sup> e ainda em vigor, considera como “pressão ótima” níveis menores que 120mmHg e 80mmHg para a pressão sistólica e para a diastólica, respectivamente; como “pressão normal”, níveis menores que 130mmHg x 85mmHg; e como “pressão limítrofe” os níveis de 130mmHg a 139mmHg para a sistólica e 85mmHg a 89mmHg para a diastólica. Além disso, a hipertensão arterial é classificada em 3 estágios:

- . estágio I (leve) 140mmHg-159mmHg / 90mmHg-99mmHg;
- . estágio II (moderada) 160mmHg-179mmHg / 100mmHg-109mmHg;
- . estágio III (grave)  $\geq 180$ mmHg /  $\geq 110$ mmHg, incluindo ainda a pressão sistólica isolada, ( $\geq 140$ mmHg /  $< 90$ mmHg) (Tabela 1).

Juntam-se a essa classificação os fatores de risco que devem ser abordados simultaneamente, e que são: tabagismo, obesidade, inatividade física, dislipidemias, diabetes mellitus, microalbuminúria ou taxa de filtração glomerular  $< 60$ ml/min, idade  $> 55$  anos para os homens e  $> 65$  anos para as mulheres e história familiar para doença cardiovascular prematura ( $< 55$  anos para as mulheres e  $< 65$  anos para os homens).

**Tabela 1**

**Classificação da Pressão Arterial (>18 anos de idade) IV DBH / VII JOINT**

	IV DBH 2002			VII JOINT 2003	
	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)		Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80	Normal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85	Pré-hipertensão	120 – 139	80 – 89
Limítrofe	130 – 139	85 – 89			
Estágio 1	140 – 159	90 – 99	Estágio 1	140 – 159	90 – 99
Estágio 2	160 – 179	100 – 109	Estágio 2	$\geq 160$	$\geq 100$
Estágio 3	> 180	> 110			
Sistólica isolada	> 140	< 90			

IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Rev Soc Bras Hipertensão 2002;5:123-64.

VII JNC. JAMA 2003;289:1560-572.

Para melhor configurar o risco cardiovascular também é necessário buscar a presença de lesão em órgãos-alvo, tais como: hipertrofia ventricular esquerda, angina de peito e/ou infarto do miocárdio, revascularização miocárdica, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico, nefropatia, doença vascular periférica e retinopatia hipertensiva. A presença dessas alterações depende basicamente dos valores da pressão arterial, do tempo de evolução da doença e do nível de aderência ao tratamento. Vale ressaltar que nos pacientes que estão em tratamento regular, essas complicações são menos freqüentes.

Portanto, a avaliação da pressão arterial, a presença ou não de fatores de risco e a lesão em órgãos-alvo são fundamentais para o planejamento do tratamento do paciente com hipertensão arterial (Quadro 1). Deve ser registrado também que a Diretriz Brasileira está muito próxima daquelas formuladas pela Sociedade Européia de Hipertensão, pela Sociedade Internacional de Hipertensão e pela Organização Mundial da Saúde.

Do ponto de vista da patologia de efeito, uma das principais conseqüências do aumento da resistência vascular periférica e da pressão arterial é o aparecimento da hipertrofia ventricular esquerda. Informações do Estudo de Framingham, que acompanha há mais de cinquenta anos uma população sob controle, mostram que o risco de doença cardiovascular aumenta progressivamente de acordo com o valor em gramas da massa ventricular esquerda. Níveis mais elevados de massa ventricular esquerda são encontrados, com freqüência, em indivíduos hipertensos mais graves e não-tratados convenientemente<sup>6</sup>.

O mesmo Estudo de Framingham mostra também o impacto da associação de fatores de risco sobre a

mortalidade cardiovascular. Para um valor isolado da pressão sistólica de 160mmHg, o risco de doença coronariana é relativamente baixo. Se, no entanto, forem associados a este indivíduo outros fatores de risco tais como, as dislipidemias, o diabetes e o tabagismo, o risco aumenta progressivamente. Quando se associa ainda a hipertrofia ventricular esquerda, o risco de doença coronariana aumenta demasiadamente.

Os dados de Framingham mostram ainda que se forem considerados somente os níveis de pressão arterial, o risco da doença arterial coronariana é duas vezes maior nos indivíduos hipertensos, quando comparados aos indivíduos normotensos, tanto para os homens quanto para as mulheres. Em relação ao acidente vascular encefálico, esta evidência fica ainda mais clara face à relação direta do aumento da pressão com este evento. O mesmo é observado em relação à doença vascular periférica e à insuficiência cardíaca<sup>6</sup>.

Outros estudos mostram também que a incidência de insuficiência renal crônica aumenta ao longo dos anos de maneira diferente entre os indivíduos, de acordo com os estágios da hipertensão arterial, com especial ênfase para a PA  $\geq 180\text{mmHg} \times 110\text{mmHg}$ . Esses dados confirmam o que se observa na clínica: os pacientes hipertensos não-tratados evoluem para a insuficiência renal crônica com mais freqüência do que aqueles com pressão arterial mais baixa<sup>7</sup>.

Uma meta-análise dos resultados referentes ao tratamento da hipertensão arterial, em publicações no ano 2000, sem considerações específicas sobre presença ou não de fatores de risco ou de lesão em órgãos-alvo, mostra uma diminuição de 40% na ocorrência de insuficiência cardíaca, de 35% para acidente vascular encefálico e de 25% para doença coronariana<sup>5</sup>.

### Quadro 1

#### Decisão Terapêutica na Hipertensão Arterial (IV DBH)

Pressão arterial	Grupo A	Grupo B	Grupo C
PAS 135–139mmHg e/ou PAD 85–89mmHg	MEV	MEV	MEV*
<b>HA estágio 1</b> PAS 140–159mmHg e/ou PAD 90–99mmHg	MEV por até 12 meses	MEV** por até 6 meses	Terapia farmacológica
<b>HA estágios 2 e 3</b> PAS $\geq 160\text{mmHg}$ e/ou PAD $\geq 100\text{mmHg}$	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica	Terapia farmacológica

MEV: Modificações do estilo de vida

\* Tratamento medicamentoso deve ser instituído na presença de insuficiência cardíaca, insuficiência renal, ou diabetes mellitus

\*\* Pacientes com múltiplos fatores de risco podem ser considerados para o tratamento medicamentoso inicial

Agora é apresentado um novo paradigma quanto à classificação da hipertensão arterial: o VII JNC (*The 7<sup>th</sup> Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*) que estabeleceu valores menores do que 120mmHg/80mmHg como normais, considerados nas Diretrizes Brasileiras como “pressão ótima”; juntou os valores correspondentes aos de pressão normal e limítrofe das mesmas Diretrizes em um único nível, denominado “pré-hipertensão”, englobando valores de 120mmHg-139mmHg para a pressão sistólica e 80mmHg-89mmHg para a pressão diastólica<sup>5</sup>. Além disso, estabeleceu somente dois estágios para a hipertensão arterial (Tabela 1).

É evidente que a expressão “pré-hipertensão” gerou polêmica, mas efetivamente existe uma razão. O estudo de Framingham mostra que os indivíduos rotulados como de “pressão ótima”, “pressão normal” e “pressão normal alta”, ao longo do tempo, apresentam uma incidência cumulativa crescente de eventos cardiovasculares, tanto para homens como para mulheres, sendo o risco dos indivíduos com “pressão ótima” igual ao da população em geral<sup>6</sup>.

Uma meta-análise feita a partir de 61 estudos para a avaliação de mortalidade por acidente vascular encefálico<sup>7</sup>, envolvendo mais de 1 milhão de pacientes, divididos em 4 faixas etárias, mostra que o risco para desenvolver esta doença se inicia a partir dos níveis de 115mmHg e 75mmHg para a pressão sistólica e para a diastólica, respectivamente, sendo o número de eventos maior à medida que aumentam os níveis da pressão arterial e a idade, como seria esperado.

Portanto, independente do impacto que o rótulo “pré-hipertensão” possa ter gerado nos pacientes, nos profissionais da saúde e nos responsáveis pela formulação das políticas de saúde, o termo deve ser mantido. Não há dúvida de que a pressão arterial é uma variável de risco contínuo e como tal deve ser enfrentada.

Se for considerado que o controle dos fatores de risco como o tabagismo, a obesidade e a inatividade física dependem quase que exclusivamente do paciente, e que a idade acima de 60 anos e a história familiar precoce de doenças cardiovasculares são imutáveis, só restaria mesmo controlar melhor a hipertensão, o diabetes e a dislipidemia.

## Diretrizes para o Tratamento do Diabetes Mellitus

Considera-se o diagnóstico de diabetes mellitus a presença de dois valores de glicemia acima de 126mg/dl<sup>8,9</sup>, aferidas com um jejum mínimo de 8h. Em presença de valores inequivocamente elevados, principalmente se associados a sintomas clássicos, uma única aferição, mesmo que o paciente não se apresente em jejum, já é capaz de confirmar o diagnóstico (Tabela 2).

Frente a valores de glicemia de jejum entre 110mg/dl e 126mg/dl, o Consenso Brasileiro de Diabetes<sup>8</sup> indica a realização do teste oral de tolerância à glicose (TOTG), com ingestão de 75g de glicose anidra e coleta de sangue 2h após. Valores acima de 140mg/dl identificam a presença de intolerância à glicose, condição de risco cardiovascular e risco de progressão para o diabetes. Valores acima de 200mg/dl, obtidos 2h após o TOTG, configuram o diagnóstico de diabetes. Para o Consenso Brasileiro de Diabetes, o teste oral está indicado, mesmo com valores de glicemia de jejum normal, se o paciente apresentar fatores de risco para o diabetes, tais como idade  $\geq 45$  anos, obesidade, sedentarismo, história familiar de diabetes, história prévia de hiperglicemia, presença de dislipidemia e/ou hipertensão arterial. Tal concepção implica em que um elevado percentual de indivíduos seja indicado para realizar o teste, devendo ser ressaltado que o Consenso da *American Diabetes Association*<sup>9</sup> não indica o TOTG na prática clínica usual, firmando o diagnóstico de diabetes ou intolerância à glicose apenas pelos valores de glicemia de jejum acima de 100mg/dl<sup>9</sup>.

**Tabela 2**

**Valores de Glicose Plasmática para o Diagnóstico de Diabetes Mellitus e seus Estágios Pré-Clínicos**

Categorias	Jejum *		2 horas após 75g de glicose		Casual
	SBD	ADA	SBD	ADA	SBD **
Glicemia normal	<110mg/dl	<100mg/dl	<140mg/dl	<140mg/dl	
Intolerância à glicose	110–126mg/dl	100–125mg/dl	$\geq 140$ mg/dl – <200mg/dl		
Diabetes ****	$\geq 126$ mg/dl	$\geq 126$ mg/dl	$\geq 200$ mg/dl	$\geq 200$ mg/dl	$\geq 200$ mg/dl com sintomas clássicos ***

\* Mínimo de 8h. \*\* Realizada a qualquer hora do dia. \*\*\* Poliúria, polidipsia e perda de peso. \*\*\*\* Deve ser confirmado em outro dia.

O rastreamento não é recomendado em nível populacional. O rastreamento seletivo está indicado para indivíduos com 45 anos ou acima, a cada três/cinco anos, utilizando glicose de jejum. No entanto, um rastreamento mais freqüente está indicado quando houver a presença adicional de dois ou mais componentes da síndrome metabólica, presença adicional de dois ou mais fatores de risco para diabetes mellitus e, especificamente, diabetes gestacional prévio. Se houver tolerância à glicose diminuída, presença de complicações compatíveis com diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença coronariana, um rastreamento anual é recomendado<sup>8,9</sup>.

O diabetes mellitus pode ser classificado como se segue:

- Tipo 1 - acomete de 5% a 10% da população diabética, de qualquer faixa etária, também chamado de diabetes insulino-dependente, resultante da destruição das células beta do pâncreas e com tendência a desenvolver cetoacidose. Estão aqui incluídos os casos de destruição das células beta por doença auto-imune e os casos de causa desconhecida. A abordagem diagnóstica das suas diferentes formas clínicas e terapêuticas exige a presença de um especialista<sup>8,9</sup>;
- Tipo 2 – presente em 90% a 95% dos indivíduos diabéticos, também chamado de diabetes não-insulino-dependente, e que apresentam resistência à insulina, e/ou deficiência de secreção de insulina. Associa-se com freqüência ao sobrepeso/obesidade e/ou dislipidemia e hipertensão arterial e a cetoacidose é bastante rara. A grande maioria desses pacientes cursa com sobrepeso e/ou obesidade com distribuição da gordura preferencialmente abdominal e com algum grau de resistência à insulina.

A doença se desenvolve de forma pouco sintomática e por essa razão é diagnosticada tardiamente. No entanto, o risco de desenvolver lesões micro e macrovasculares está presente desde o início das alterações dos níveis glicêmicos, sendo dessa forma um importante fator no determinismo do risco cardiovascular. A resistência à insulina pode melhorar com a redução do peso corporal e/ou tratamento farmacológico, mas raramente volta ao normal<sup>8,9</sup>.

O risco de desenvolver o diabetes tipo 2 aumenta com a idade, com a obesidade e com o sedentarismo, e a sua freqüência varia em diferentes subgrupos raciais. O diabetes tipo 2 tem uma forte predisposição genética, mas a forma como se desenvolve é bastante complexa e não claramente definida. Vale ressaltar que como doença crônico-

degenerativa, o diabetes mellitus, ao longo do tempo, causa também lesões graves nos rins, nos nervos, nos olhos, no coração e nos vasos arteriais sanguíneos.

- Diabetes gestacional – diagnosticada durante a gestação, independente de persistir ou não.
- Outros tipos de diabetes incluem formas conseqüentes a defeitos genéticos, a lesões pancreáticas, a lesões endócrinas ou devido ao uso de fármacos diabéticos.

## Dislipidemias

Estima-se que alguma forma de dislipidemia, isolada ou associada a outros fatores de risco cardiovascular, esteja presente em mais de 40% da população adulta mundial. A sua identificação precoce e o seu tratamento são de fundamental importância devido ao seu grande peso específico no desenvolvimento da doença aterosclerótica<sup>10</sup>.

O perfil lipídico deverá ser determinado, estando o indivíduo em sua dieta habitual, com o mesmo peso e as mesmas atividades físicas praticadas nas duas últimas semanas, após jejum de 12 horas e abstinência alcoólica de 72h. O perfil lipídico consta da determinação dos níveis de Colesterol total, HDL-C, Triglicerídeos e quando possível, o LDL-C pela fórmula de Friedewald ( $LDL-C = CT - LDL-C - TG/5$ ) que só é aplicável se o colesterol total for inferior a 400mg/dl. Os valores de referência para indivíduos acima de 20 anos de idade encontram-se na Tabela 3. A dosagem de homocisteína, Lp(a), fatores hemostáticos e proteína C reativa de alta sensibilidade não são recomendados como rotina.

**Tabela 3**  
Valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em adultos > 20 anos

Lípides	Valores (mg/dl)	Categoria
CT	< 200	Ótimo
	200–239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL-C	< 100	Ótimo
	100–129	Desejável
	130–159	Limítrofe
	160–189	Alto
	≥ 190	Muito alto
HDL-C	<40	Baixo
	>60	Alto
Triglicerídeos	<150	Ótimo
	150–199	Limítrofe
	200–499	Alto
	≥ 500	Muito alto

III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias.  
Arq Bras Cardiol 2001;77(supl III).

Vale ressaltar que a maioria das dislipidemias é de origem genética; mas deve-se lembrar que outras doenças ou o uso de medicamentos podem também estar envolvidos tais como: hipotireoidismo, diabetes, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, alcoolismo, icterícia obstrutiva, uso de altas doses de diuréticos, betabloqueadores, corticoesteróides e anabolizantes.

As dislipidemias são classificadas como: a) Hipercolesterolemia isolada – aumento do colesterol total e/ou LDL-c colesterol; b) Hipertrigliceridemia isolada; c) Hiperlipidemia mista; d) Diminuição isolada do HDL-c e/ou associada a aumento dos TG ou LDL-c<sup>10</sup>.

### Obesidade

O sobrepeso e/ou a obesidade e o aumento da circunferência abdominal e/ou a razão cintura/quadril freqüentemente se associam à hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia. A obesidade com distribuição preferencialmente abdominal tem sido referida como uma marca de resistência à insulina, a qual é um componente muito comum em pacientes com síndrome metabólica. O índice de massa corpórea é medido a partir do peso e altura ( $IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$ ): valores até 25 são considerados normais; maior que 25 e menor que 30 é considerado sobrepeso e acima de 30 é obesidade. Medidas da cintura abdominal >88cm na mulher ou >102cm no homem estão associadas a um risco muito aumentado.

A prevalência de obesidade vem aumentando assustadoramente em todo o mundo independente do nível socioeconômico. No Brasil, a prevalência

de obesidade ( $IMC > 30 \text{kg} / \text{m}^2$ ) na população adulta aumentou nos últimos vinte anos de 2,4% e 7% para 6,9% e 12,5% para homens e mulheres, respectivamente, tornando-se um motivo de grande preocupação face à sua íntima relação com o diabetes, a dislipidemia e a hipertensão arterial.

## Abordagem Terapêutica Conjunta da Hipertensão Arterial, Dislipidemias e Diabetes Mellitus Tipo 2

As metas a serem alcançadas nesta associação são aquelas descritas no Quadro 2, todas com graus de evidência e recomendação já bem estabelecidos. Para este objetivo são necessárias medidas terapêuticas não-medicamentosas e medicamentosas.

### Terapêutica não-medicamentosa

As primeiras medidas terapêuticas visam a intervir no estilo de vida do paciente, iniciando-se com a dieta como a principal medida a ser tomada em pacientes com síndrome metabólica. Ela deve ser hipossódica, hipocalórica, hipoglicídica, hipolipídica e, sobretudo, saudável e agradável ao máximo para aumentar o grau de aderência pelo paciente<sup>4,5,8,9,11,12</sup>.

Evidências epidemiológicas mostram que populações que consomem dieta com reduzido teor de sal têm menor prevalência de hipertensão e a PA não se eleva com a idade. Estudos observacionais mostram que dietas com aproximadamente 6,7g/dia de cloreto de sódio (1 colher de chá) por 28 dias resulta em uma diminuição de 3,9mmHg e 1,9mmHg para

### Quadro 2

#### Objetivos do Tratamento da Síndrome Metabólica

<b>Glicemia plasmática (mg/dl)</b>	
Jejum	110mg / dl
Pós-prandial (2h)	140mg / dl
Hemoglobina Glicosilada (%)	Limite superior do método
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	
Total	<200mg / dl
HDL	>45mg / dl
LDL	<100mg / dl
Triglicerídeos (mg / dl)	<150mg / dl
<b>Pressão Arterial (mmHg)</b>	
Sistólica	<130mmHg
Diastólica	<80mmHg
Índice de Massa Corporal ( $\text{kg} / \text{m}^2$ )	20-25 $\text{kg} / \text{m}^2$

pressão sistólica e diastólica, respectivamente. Na prática, o paciente deve ser orientado a não usar o sal, ou usá-lo em quantidade mínima no preparo dos alimentos, não adicionar sal à comida na mesa e evitar alimentos com elevado teor de sal como: conservas, embutidos, queijos, sopas em pó e molhos industrializados. Uma dieta também rica em potássio e cálcio ajuda também a diminuir a pressão arterial. Deve-se ter cuidado com o uso de dietas ricas em potássio junto com a suplementação oral de potássio, em pacientes com insuficiência renal ou naqueles em uso continuado de drogas inibidoras do sistema renina-angiotensina-aldosterona e diuréticos poupadores de potássio<sup>4</sup>.

Em relação ao diabetes tipo 2, os objetivos são direcionados para a normalização da glicemia e do peso corporal, com vistas à prevenção das complicações agudas e crônicas do diabetes e a diminuição dos fatores de risco cardiovascular<sup>8,9</sup>. Em se tratando de paciente com obesidade, dislipidemia e diabetes tipo 2, a dieta a ser seguida, além da restrição de sal, deverá ser hipocalórica e com restrição de gordura, principalmente gorduras saturadas. A princípio uma dieta com todos estes requisitos torna-se de difícil aceitação e, em consequência, menor aderência pelo paciente. Por esta razão a orientação alimentar deve sempre que possível atender aos hábitos socioeconômico-culturais de cada indivíduo. Neste contexto, a presença de um nutricionista torna-se importante para se conseguir um melhor planejamento dietético e uma maior aderência ao tratamento. O valor calórico total deve ser calculado para que se atinja a meta de peso definida, lembrando-se que mesmo uma redução de 5% a 10% do peso está associada à melhoria dos níveis pressóricos, do controle metabólico e até mesmo da mortalidade relacionada ao diabetes<sup>8,9,13,14</sup>.

Dietas hipolipídicas mais rigorosas implicam em uso muito limitado de gorduras, principalmente as saturadas e o colesterol. Os alimentos de origem animal (frituras, cremes e laticínios integrais, embutidos, frutos do mar, etc) devem ser suprimidos ou evitados. Para o preparo dos alimentos deve-se evitar o uso da gordura de coco e o azeite de dendê e dar-se preferência aos óleos poliinsaturados (milho, girassol, canola) que, lamentavelmente, são de maior custo<sup>11</sup>.

Os alimentos chamados de dietéticos não contêm necessariamente poucas calorias, devendo-se ficar atentos aos rótulos. Gelatinas e refrigerantes dietéticos são praticamente isentos de calorias, porém deve-se estimular, no lugar destes últimos, o consumo de sucos naturais que podem ser adoçados com o aspartame ou a sacarina.

A atividade física deve também ser estimulada<sup>12</sup> sempre adequada à faixa etária e ao condicionamento físico de cada indivíduo, sendo que a prática de exercícios moderados, 40 minutos por dia na maioria dos dias da semana, está sem dúvida associada ao benefício cardiovascular. Atividades físicas mais intensas são em geral necessárias para induzir maior perda de peso, mas neste caso, tanto para o tipo como para a intensidade do exercício, os pacientes devem ser avaliados de forma individualizada, e eventualmente, com prévia avaliação cardiovascular.

O uso de bebidas alcoólicas deve ser limitado a 1 ou 2 vezes por semana, em quantidades moderadas, sempre em conjunto com as refeições. Pacientes com hipertrigliceridemia devem evitar bebidas alcoólicas.

Embora não seja parte integrante da síndrome metabólica, a proibição do hábito de fumar deve ser fortemente estimulada face à sua enorme importância como fator de risco cardiovascular.

### **Tratamento Medicamentoso**

O tratamento medicamentoso na síndrome metabólica estará sempre indicado quando não se conseguir resultado com as medidas de mudanças do estilo de vida, sendo o que mais se observa na prática clínica.

#### **Hipertensão arterial**

Os melhores resultados obtidos com o tratamento da hipertensão tiveram início na metade dos anos sessenta, quando ficou claro que tratar hipertensão com drogas era superior ao placebo em termos de redução de mortalidade cardiovascular<sup>15</sup>. Desde então, surgiram vários grupos de drogas que são conhecidas nos dias atuais, como: os diuréticos orais, os inibidores adrenérgicos (ação central, Alfa-1 bloqueadores e betabloqueadores) e dos vasodilatadores diretos (hidralazina e minoxidil)<sup>16,17</sup>.

A partir dos anos setenta/oitenta já havia evidências claras que, além dos diuréticos e betabloqueadores, também os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e os inibidores da enzima conversora angiotensina (IECA) e, ainda mais recentemente, os antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II eram eficazes para baixar a pressão arterial e reduzir a morbimortalidade cardiovascular<sup>5</sup>. Desta maneira, o V JNC (1993)<sup>17</sup> incluía os diuréticos, os betabloqueadores, os bloqueadores dos canais de cálcio e os inibidores da ECA, igualmente como primeira escolha no tratamento do paciente hipertenso. No entanto, também foi observado que os diuréticos eram capazes de induzir a alterações

metabólicas importantes relacionadas ao metabolismo glicídico e ao lipídico, comprometendo o resultado final do tratamento. A partir destes conhecimentos, a indicação dos diuréticos e dos betabloqueadores em pacientes com diabetes e/ou dislipidemias passaram a sofrer críticas, sendo até mesmo contra-indicados e, desde esta época, os diuréticos passaram a ser prescritos somente em doses baixas.

Contudo, o VI Joint (1997)<sup>17</sup>, baseado em estudos controlados, recomendava que os diuréticos e os betabloqueadores fossem sempre as drogas escolhidas como início de tratamento nos pacientes hipertensos não-complicados. Já as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial<sup>4</sup> consideravam que além dos diuréticos e betabloqueadores também poderiam ser prescritos os inibidores da enzima de conversão, os antagonistas dos canais de cálcio e os bloqueadores dos receptores da angiotensina, buscando sempre uma melhor indicação para cada caso. Assim, em presença de diabetes e também de dislipidemia, os inibidores da enzima de conversão seriam os preferidos por não interferirem com o metabolismo glicídico, reduzirem a resistência à insulina e os eventos cardiovasculares em hipertensos com alto risco cardiovascular. Além disso, estas drogas, e também os antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II, aumentariam muito a proteção da função renal nos pacientes diabéticos tipo 2<sup>4</sup>.

Psaty e cols<sup>2</sup>, em 1997, fizeram uma meta-análise de estudos em pacientes hipertensos que foram tratados com doses baixas e altas de diuréticos e com betabloqueadores, avaliando a doença coronariana como desfecho. Os resultados deste estudo mostraram que o diurético usado em dose baixa foi superior àquele usado em dose alta, e ambas as doses foram superiores ao betabloqueador. A principal conclusão deste trabalho é que os diuréticos em doses baixas foram eficazes em baixar a pressão arterial e não comprometer o resultado final no que diz respeito à doença coronariana.

Os estudos HOT e UKPDS, publicados em 1998<sup>19,20</sup>, mostraram claramente que o diferencial importante no paciente com hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2 é a redução da pressão arterial a nível, hoje consensual, de 130/80mmHg, não importando que associação de drogas seja necessária para se alcançar este objetivo.

O estudo ALLHAT<sup>21</sup>, publicado em 2002, mostrou que o diurético tiazídico foi superior na prevenção de uma ou mais formas de doença cardiovascular quando comparado com um antagonista dos canais de cálcio ou um inibidor da enzima de conversão

da angiotensina, em uma população de pacientes hipertensos com pelo menos 01 fator de risco para doença cardiovascular. Com base nestes resultados, o VII Joint publicado recomenda o uso de diurético como primeira opção no tratamento da hipertensão arterial. Nas indicações específicas, este mesmo documento indica também os diuréticos juntamente com os bloqueadores dos canais de cálcio, os betabloqueadores, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e os antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina para os hipertensos diabéticos. Na eventualidade de complicação renal a preferência é sempre pelos IECAS e ARAII<sup>4</sup>

Em resumo, pode-se dizer que nos pacientes com hipertensão arterial e diabetes tipo 2, o alvo principal é perseguir a redução da pressão arterial a níveis de 130/80mmHg, não importando quais sejam as drogas a serem utilizadas<sup>22</sup>.

#### • Tratamento do diabetes tipo 2

Os objetivos a serem alcançados no tratamento do diabetes tipo 2 são: obter uma glicose de jejum de até 110mg/dl e pós-prandial inferior a 140mg/dl e hemoglobina glicosilada (%) no limite superior do método. Este controle glicêmico ideal é bastante difícil de ser alcançado, considerando-se aceitáveis os valores de glicemia de jejum até 126mg/dl, pós-prandial até 160mg/dl e níveis de hemoglobina glicosilada até um ponto percentual acima do limite máximo de normalidade. Acima destes níveis intervenções medicamentosas são necessárias.

As drogas atualmente disponíveis no mercado brasileiro encontram-se expressas no Quadro 3. Ressalta-se que para diabéticos obesos deve-se iniciar o tratamento farmacológico com a metformina, não apenas porque o seu mecanismo de ação principal é o de reduzir a produção hepática de glicose presente nesta condição, mas também porque no estudo UKPDS<sup>23</sup> foi a única droga associada à redução das complicações e morte cardiovasculares do diabetes.

Uma vez que na história natural do diabetes mellitus tipo 2 observa-se uma piora progressiva da glicemia, deve-se reavaliar continuamente a terapia ao longo do acompanhamento, sendo muitas vezes indicadas associações de drogas. A associação da metformina com uma sulfoniluréia tem sido um esquema largamente testado e associado a reduções adicionais nos níveis glicêmicos. Associações de três agentes também podem ser necessárias, sendo que neste caso a única combinação estudada é a de metformina + sulfoniluréia + acarbose. Drogas como a nateglinida e a repaglinida podem ser opções quando se deseja a redução da glicemia pós-



## Quadro 3

## Tratamento Medicamentoso do Diabetes Mellitus

Medicamento	Posologia (mg)	Tomadas	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais
<b>Sulfoniluréias</b>			Estímulo à secreção de insulina através do fechamento de canais de potássio dependentes de ATP, na membrana da célula $\beta$	Ganho ponderal Raramente alergia No UKPDS a clorpropamida foi associada a níveis pressóricos mais elevados e não determinou redução de retinopatia semelhante à glibenclamida e insulina
Clorpropamida	125 – 500mg	1		
Glibenclamida	2,5 – 20mg	1 -2		
Glipizida	2,5 – 20mg	1 - 2		
Gliclazida	40 – 320mg	1 - 2		
Gliclazida mr	30 – 120mg	1		
Glimeperida	1 – 8mg	1		
<b>Biguanidas</b>			Aumento da sensibilidade periférica à insulina principalmente hepática	Desconforto abdominal, diarreia, acidose láctica rara
Metformina	1000 – 2550mg	2		
<b>Inibidores da Alfa - Glicosidase</b>			Retardo na absorção de glicose	Meteorismo, flatulência e diarreia
Acarbose	150 – 300mg	3 (às refeições)		
<b>Metiglinidas</b>			Ação semelhante a sulfoniluréias, absorção e eliminação rápida	
Repaglinida	0,5 – 16mg	3 (às refeições)		
Nateglinida	120 – 360mg	3 (às refeições)		
<b>Tiazolidinedionas</b>			Atuam através da ligação ao receptor nuclear PPAR $\gamma$	Ganho ponderal e aumento do LDL-colesterol, edema leve. Até o momento sem relato de hepatotoxicidade como observada para a troglitazona (retirada do mercado)
Roziglitazona	2 – 8mg	1	Aumenta a sensibilidade à insulina nos tecidos muscular, hepático e adiposo	
$\gamma$ Pioglitazona	15 – 45mg	1		

prandial. As glitazonas podem ser uma opção à metformina, pois reduzem em última análise a resistência periférica ao hormônio. Deve-se considerar, entretanto, que estas três últimas drogas ainda não foram adequadamente testadas em estudos randomizados de longa duração e que, além disso, as glitazonas estão associadas a ganho ponderal e elevação de 10% a 15% dos níveis de LDL-colesterol<sup>8</sup> (Figura 1).

Quando a associação de drogas não estiver sendo capaz de alcançar um controle glicêmico adequado, deve-se considerar a introdução de insulina. Em pacientes diabéticos obesos a insulina de ação intermediária aplicada às 22h ou 23h (insulina *bed-time*), com a manutenção dos esquemas de hipoglicemiantes orais durante o dia, tem sido uma estratégia utilizada para reduzir a glicemia de jejum, estando associada a um menor ganho de peso do que o emprego dos esquemas de insulina tradicionais<sup>24</sup>.

#### • Tratamento da dislipidemia

As alterações do metabolismo lipídico apresentam uma relação direta com a aterogênese e, conseqüentemente, com a aterosclerose e a grande morbimortalidade cardiovascular.

As vastatinas são os medicamentos de escolha para reduzir o LDL-C em adultos, estimada em 15% a 55%. Ela inibe a HMG-CoA redutase que é a enzima-chave na síntese do colesterol. As vastatinas aumentam também os valores de HDL-C de 5% a 15% e reduzem os triglicerídeos de 7% a 30%. Estudos de prevenção secundária mostram que as vastatinas diminuem os eventos coronarianos, a necessidade de revascularização do miocárdio e a mortalidade cardiovascular total. Para se conseguir as metas proposta no Quadro 2, deve-se usar a lovastatina de 20mg a 80mg, a sinvastatina de 10mg a 80mg/dia, a pravastatina de 20mg a 40mg/dia, a fluvastatina de 10mg a 80mg/dia e atorvastatina de 10mg a 80mg/dia. No uso prolongado com doses

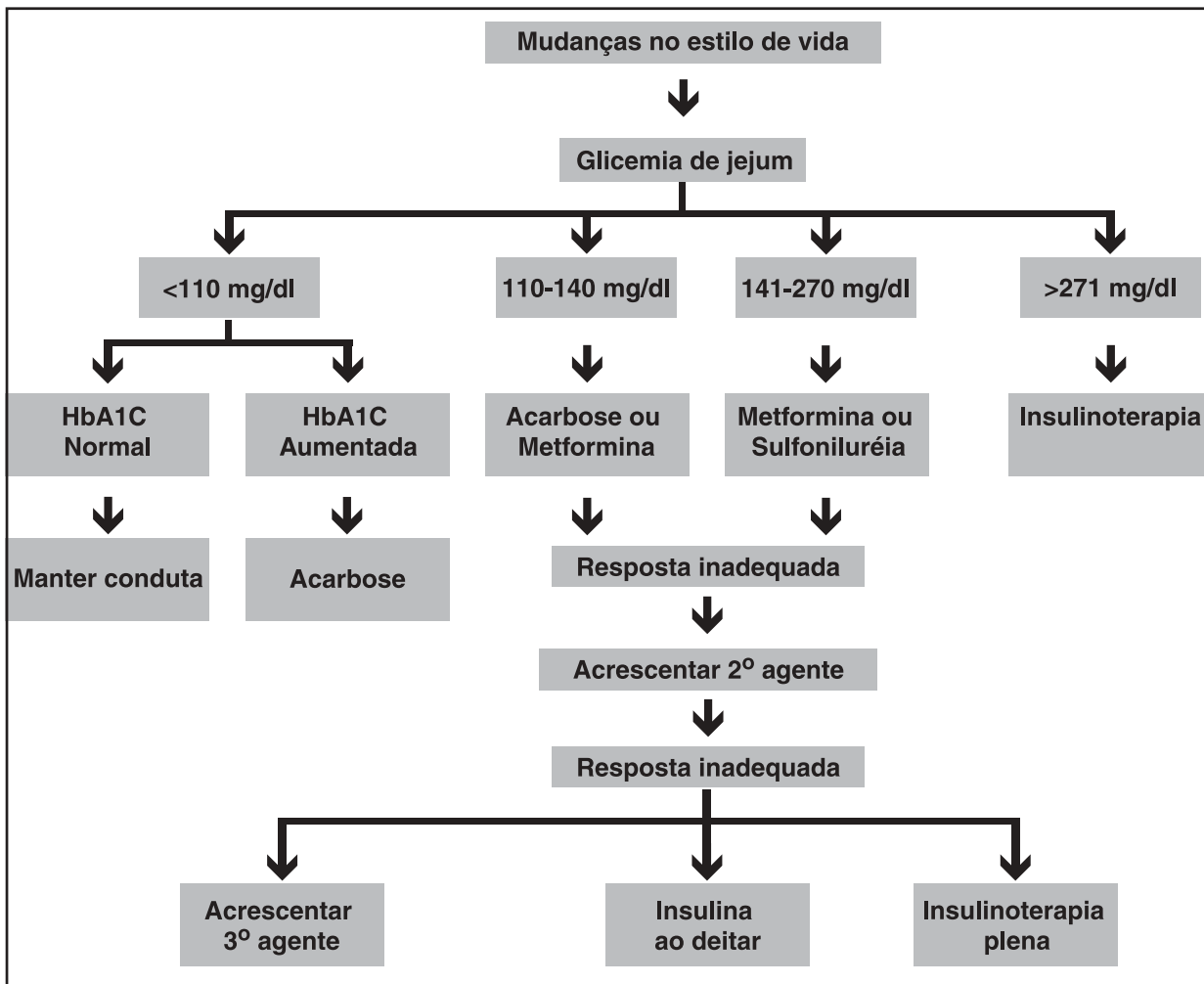


Figura 1

Tratamento da Hiperglicemia no Diabetes tipo 2 (SBD)

mais altas e/ou o aparecimento de dores musculares deve-se medir as aminotransferases e a creatinofosquinase. Caso as primeiras estejam >3 vezes o normal e a segunda >10 vezes o normal, as drogas deverão ser suspensas (Quadro 4).

Os fibratos são derivados do ácido fíbrico e são especificamente indicados para o tratamento da hipertrigliceridemia quando a dieta não for suficiente para corrigir. Fazem parte deste grupo o clofibrato, o benzafibrato, o fenofibrato, a genfibrosila, o etofibrato e o ciprofibrato.

O ácido nicotínico pode aumentar o HDL-C em 15% a 35%, no entanto pode se acompanhar de efeitos

colaterais como rubor facial, hiperglicemia, hiperuricemia e alterações do trânsito intestinal.

Os ácidos graxos Omega 3 podem ser usados em substituição aos fibratos em caso de intolerância a estes<sup>10</sup>.

#### • **Obesidade**

Caso as medidas acima recomendadas não consigam induzir à perda de peso desejável, deve-se considerar a introdução de drogas antiobesidade (Quadro 5). As drogas mais indicadas são a sibutramina e o orlistat: a primeira tem implicado em perda de peso de 5% em seis meses em mais de 90% dos indivíduos tratados<sup>7</sup>; a segunda, em

#### Quadro 4

Recomendações para a abordagem do LDL-c nos indivíduos de alto risco cardiovascular (III DBD)

Nível de LDL-c (mg/dl)	Orientação	Verificação
100-129mg/dl	MEV	3 meses
≥130mg/dl	Tratamento medicamentoso imediato	

**Quadro 5**  
**Tratamento Farmacológico da Obesidade**

Medicamento	Classe	Posologia	Tomadas	Efeito colateral
Fenproporex	Noradrenérgicos*	25–50mg	1 – 2	Irritabilidade, Insônia, Ansiedade, Euforia,
Anferamona		40–120mg	1 – 2	Boca seca, Turvação visual, Arritmias, Hipertensão,
Mazindol		1–3mg	1 – 2	Constipação
Sibutramina	Noradrenérgico +serotoninérgico	10–20mg	1	Aumento da PA e da FC
Orlistat	Inibidor da absorção da gordura intestinal	360mg	3 (às refeições)	Aumento de evacuações, Urgência e incontinência fecal, Flatulência

\* contra-indicados em diabéticos com arritmia ou insuficiência cardíaca

diabéticos<sup>8</sup>, determinou uma redução de 6,2% do peso em relação a 4,2% do placebo, além de ter reduzido em 0,5% os níveis de hemoglobina glicosilada. O orlistat pode ajudar também no tratamento das dislipidemias já que foram evidenciadas reduções significativas do LDL-C<sup>25</sup>. Ambas as drogas estão associadas a um menor percentual de efeitos colaterais do que as drogas adrenérgicas, que podem provocar aumento da frequência cardíaca, arritmias e aumento da pressão arterial<sup>26</sup>. A cirurgia bariátrica pode estar indicada para pacientes diabéticos com IMC>35 kg/m<sup>2</sup> resistentes ao tratamento conservador, realizado continuamente por 2 anos (Portaria 196/GM/MS de 29/2/2000).

### Considerações Finais

O aumento da pressão arterial, até mesmo de pequena magnitude, associado a outros fatores de risco tais como, o diabetes mellitus, a dislipidemia e a obesidade formam um conjunto que se constitui na base diagnóstica da síndrome metabólica, considerada nos dias atuais como um dos mais importantes fatores de risco para a doença cardiovascular. O conhecimento acumulado nos últimos vinte anos, relacionado ao diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial, ao diabetes mellitus e à dislipidemia, resultou em diretrizes baseadas em evidências, com metas específicas de abordagens diagnósticas e terapêuticas.

As metas a serem alcançadas são: pressão arterial <130/80mmHg, glicemia <110mg/dl, colesterol total <200mg/dl, LDL-c <100mg/dl, HDL-c >45mg/dl, triglicérides <150mg/dl e índice de massa corpórea <25kg/m<sup>2</sup>.

Para se conseguir esse objetivo, o tratamento deve ser orientado para uma dieta hipossódica, hipoglicídica, hipolipídica e hipocalórica, para o uso moderado de bebida alcoólica, para uma atividade física regular e para não fumar.

O tratamento medicamentoso para a hipertensão arterial permite o uso indiferente de diuréticos, inibidores da enzima de conversão, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e antagonistas dos receptores da angiotensina, isolados ou em associação. Para o tratamento do diabetes mellitus dispõem-se de muitas classes de drogas das quais as mais utilizadas são as sulfoniluréias, a metformina e a acarbose, isoladas ou em associação. As vastatinas são as drogas de escolha para o tratamento das dislipidemias com predomínio das alterações de colesterol e de fibratos quando forem dominantes as alterações de triglicérides, ou ainda em combinação. Deve ser ressaltado que a grande dificuldade no tratamento continua sendo a aderência do paciente principalmente no que se refere à mudança do estilo de vida.

### Referências bibliográficas

1. Pickering GW, Cranaton W, Pears MA. The treatment of hypertension. Springfield: Charles C Thomas; 1961.
2. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents – a systematic review and metaanalysis. JAMA 1997;277:739-45.
3. Wolf-Mayer K, Cooper R, Banegas J, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European Countries, Canada and the United States. JAMA 2003;289:2363-369.

4. Sociedade Brasileira de Hipertensão. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Soc Bras Hipertensão* 2002;5:123-64.
5. The Seventh Report of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003;289:2560-572.
6. Vasan R, Larson M, Leip E, et al. Impact of high blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-297.
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults. *Lancet* 2002;360:1903-913.
8. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes: Diagnóstico e Classificação e Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 2. SBD 2002.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(suppl 1):S5-S10.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da SBC. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(supl III).
11. American Diabetes Association. Nutritional Principles and Recommendations in Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(suppl 1):S36-S46.
12. American Diabetes Association. Physical Activity/Exercise and Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1): S58-S62.
13. Scheen AJ, Lefèbvre PJ. Management of the obese diabetic patient. *Diabetes reviews* 1999;7:77-93.
14. Willianson DF, Pamuk E, Thun M. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-6 years. *Am J Epidemiol* 1995;141:1128-141.
15. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension: results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129mmHg. *JAMA* 1967;202:1028-1034.
16. Freis ED. Historical development of antihypertensive treatment. In: Laragh JH, Brenner BM. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven; 1995.
17. The Fifth Report of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1993;153:154-83.
18. The Sixth Report of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication 98-4080;1997.
19. HOT Study group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principle results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1755-762.
20. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-20.
21. ALLHAT. Major Outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Hypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-997.
22. Dzau V, Braunwald E. Continuum cardiovascular. *Am Heart J* 1991;121:1244-263.
23. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes: UKPDS. *Lancet* 1998;352:854-65.
24. Järvinen H, Ryysy L, Nikkilä K, et al. Comparison of bed-time insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1999;130:389-96.
25. Hollander PA, Elbein S, Hirsch IB, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 1998;21:1288-294.
26. Glazer G. Long term pharmacology of obesity. *Arch Intern Med* 2001;161:1814-824.