

HIPERTENSÃO PSEUDORRESISTENTE: EVIDÊNCIA DE MÁ ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Resumo

Introdução: Hipertensão arterial pseudorresistente é a hipertensão aparentemente resistente associada a má adesão ao tratamento, erros de medição ou terapêutica inadequada. Até 80% dos pacientes não aderem ao tratamento proposto, o que é mau prognóstico, pois tal achado eleva o risco de eventos cardiovasculares. **Descrição do Relato:** Paciente de 46 anos, feminino, branca, com hipertensão resistente por quatro anos. Encaminhada ao serviço de referência em uso de seis anti-hipertensivos, pressão arterial (PA) de 230/160 mmHg no consultório e média de 24h de 204/130 mmHg. Foram descartadas causas de hipertensão secundária. A paciente apresentou retinopatia hipertensiva, microalbuminúria e dois episódios de encefalopatia hipertensiva, mesmo em uso de sete anti-hipertensivos. Optou-se pela internação hospitalar para avaliação e, durante tal período, houve queda importante da PA, com valor mínimo de 130/70 mmHg, mesmo utilizando medicações e doses menores que as prescritas ambulatorialmente. Após alta, no retorno, apresentou PA com valor de 190/110 mmHg, ultrapassando os 200 mmHg de PA sistólica nas consultas seguintes. **Discussão:** O caso relatado é semelhante a outros encontrados na rotina de um ambulatório especializado em hipertensão arterial. Conduzido inicialmente como hipertensão resistente devido a não responsividade ao tratamento medicamentoso otimizado, a internação da paciente e, conseqüentemente, a administração adequada das medicações prescritas foram suficientes para o controle pressórico. Sabemos o quão importante é a investigação de hipertensão secundária, mas muito menos custoso seria se atentar aos fatores que podem levar à pseudorresistência, dentre eles a má adesão ao tratamento, tanto pela decisão consciente do paciente de não se medicar quanto pelo uso destoante da posologia recomendada pelo profissional médico. **Conclusão:** Considerando o quadro clínico, os níveis pressóricos da paciente em consultório, a PA média de 24h, as diversas estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento medicamentoso, a redução importante da PA durante os dias de internação e a elevação da mesma verificado nas consultas de retorno pós-alta hospitalar, há evidências de que estamos diante um caso de hipertensão pseudorresistente, demonstrando a falta de adesão ao tratamento pela paciente no dia a dia.

Descritores: Hipertensão arterial; Hipertensão pseudorresistente; Adesão terapêutica.

Relato de Caso

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica não transmissível importante por estar associada ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares que cursam com lesões em órgãos alvo, dentre eles a hipertrofia de ventrículo esquerdo, que leva à insuficiência cardíaca, e a doença renal crônica. Eventos agudos também tem a HAS como um dos principais fatores de risco, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico¹.

Estima-se que até 32,5% dos adultos da população brasileira apresentem HAS¹, número relativamente menor comparado aos 40% encontrados mundialmente². Mesmo assim, é uma condição médica de elevada prevalência, que merece atenção dos profissionais de saúde no que diz respeito a diagnóstico e manejo adequados, visando o controle dos níveis pressóricos.

Definimos HAS como a elevação sustentada da pressão arterial (PA) com valores iguais ou superiores a 140 mmHg para pressão sistólica e 90 mmHg para pressão diastólica. Para ser estabelecido seu diagnóstico, são necessárias duas medições da PA em duas consultas diferentes, para pacientes de baixo ou médio risco cardiovascular; para aqueles de alto risco, uma medição alterada já é suficiente para diagnóstico¹. São fatores de risco para seu desenvolvimento ingestão elevada de sal, tabagismo, etilismo, sedentarismo, obesidade, diabetes, dislipidemia, idade avançada e cor preta^{3,4}.

O tratamento da HAS se baseia em mudanças no estilo de vida (MEV), relacionadas diretamente aos fatores de risco modificáveis (praticar atividade física, cessar o tabagismo, promover perda ponderal, etc.), e medicamentos anti-hipertensivos, sendo ambos fundamentais para o sucesso terapêutico. É estabelecido que o objetivo da terapia é não somente reduzir os valores pressóricos do indivíduo, mas principalmente garantir a menor ocorrência de eventos cardiovasculares e, conseqüentemente, diminuir a morbimortalidade⁵.

Mesmo com uma terapêutica adequada, encontramos pacientes que não alcançam os valores estabelecidos para controle da PA. Chamamos de Hipertensão Arterial Resistente (HAR) a condição em que o indivíduo necessita de três anti-hipertensivos com posologia otimizada, sendo um deles um diurético, para manter a PA abaixo de 140 x 90 mmHg, ou ainda quando se faz uso de quatro ou mais anti-hipertensivos, sendo um deles um diurético, independentemente do valor da PA^{1,6}.

Para definirmos que estamos diante de uma HAR, é necessário descartarmos hipertensão arterial sistêmica secundária (HAS-S), como hiperaldosteronismo, síndrome da apneia do sono, feocromocitoma, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo primário e hipertensão renovascular; e realizarmos exames complementares, como a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), a fim de excluirmos o efeito do avental branco. É necessário também darmos atenção constantemente a fatores que possam interferir no diagnóstico e sugerir o que chamamos de Hipertensão Pseudorresistente (HAPR), definida como a HAS aparentemente resistente. Dentre os fatores que podem levar à HAPR, destacamos: má adesão à terapia, falhas na medição da PA e esquema terapêutico inadequado^{1,6}.

A má adesão à terapia se apresenta como principal fator⁷. Estima-se que entre 50 e 80% dos hipertensos não fazem uso correto das medicações, parcial ou totalmente¹. Além disso, a terapia não medicamentosa é muitas vezes renegada pelos pacientes, sendo vista como algo difícil de ser seguido.

O caso descrito a seguir reflete a importância de investigarmos a adesão ao tratamento por parte dos pacientes, sendo tarefa fundamental para diagnosticarmos a presença de HAPR.

Descrição do Relato

Paciente de 46 anos, sexo feminino, branca, casada, do lar, ensino fundamental incompleto, evangélica quadrangular, natural e procedente de São José do Rio Preto/SP. Apresentava como queixa “pressão alta há quatro anos”. A paciente possuía diagnóstico de hipertensão arterial primária há quatro anos e realizava acompanhamento em serviço secundário há dois anos, sem sucesso em alcançar controle dos níveis pressóricos.

Foi encaminhada a ambulatório de referência especializado no tratamento de hipertensão em fevereiro de 2015, em uso das seguintes medicações: valsartana 320 mg/dia, hidroclorotiazida 75 mg/dia, metildopa 1500 mg/dia, anlodipino 15 mg/dia, atenolol 50 mg/dia, espironolactona 25 mg/dia, diazepam 10 mg/dia, paroxetina 20 mg/dia e levotiroxina sódica 350 mcg/dia.

Ao exame físico, a paciente estava em bom estado geral, corada, hidratada, anictérica, acianótica, afebril, eupneica, consciente e orientada. A análise antropométrica revelava peso de 75 kg; altura de 1,60 m; IMC de 29,30 kg/m²; circunferência da cintura de 104 cm; circunferência do quadril de 109 cm; e circunferência do braço de 37 cm. À ausculta cardíaca, ritmo duplo regular, bulhas normofonéticas, sem sopros; frequência cardíaca de 80 bpm e pressão arterial de 230 x 160 mmHg. À ausculta pulmonar, murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios. O abdome se apresentava com ruídos hidroaéreos presente, normotenso, indolor à palpação, sem visceromegalias. Extremidades com boa perfusão, pulsos simétricos, sem presença de edema ou outras alterações.

Os resultados de exames laboratoriais apresentados na consulta inicial (referentes à dezembro de 2014) foram os seguintes: potássio = 4,4 mEq/L; glicose = 101 mg/dl; creatinina = 0,8 mg/dl; microalbuminúria = 230 mg/24h; taxa de filtração glomerular (CKD-EPI) = 89,3 ml/min/1,73 m²; colesterol total = 148 mg/dl; LDL-colesterol = 86 mg/dl; HDL-colesterol = 38 mg/dl; triglicérides = 122 mg/dl; Na⁺ urinário = 164 mEq/24h; TSH = 40,89 mU/L; T4 livre = 0,75 ng/dl; anticorpo antimicrossomal positivo; anticorpo anti-TG positivo; PTH = 74,86 pg/ml; vitamina D = 19,8 ng/ml; testosterona total = 0,03 ng/dL; androstenediona = 0,4 ng/ml.

Solicitou-se a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO). A MAPA revelou média em 24h de 204 x 130 mmHg, 207 x 133 mmHg na vigília e 193 x 122 mmHg no sono, ou seja, os níveis pressóricos médios foram anormais, com descenso noturno atenuado na sístole e na diástole. O ECG foi considerado normal, com ritmo sinusal e frequência cardíaca de 74 sístoles por minuto. Ao ECO, não pudemos verificar alterações, sendo considerado normal sob o aspecto anatômico.

Foi iniciada investigação para HAS-S considerando hiperaldosteronismo, hipertensão renovascular, síndrome da apneia ou hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) e feocromocitoma, sendo descartadas tais possibilidades, como verificado nos resultados de exames a seguir: aldosterona = 12,5 ng/dl (valor de referência = 3,4 - 27,3 ng/dl); atividade plasmática de renina: 1,6 ng/ml/h (valor de referência = 0,5 - 6 ng/ml/h); relação aldosterona/atividade plasmática de renina = 7,81 (valor de referência < 27); ultrassonografia renal com doppler = rins de morfologia e tamanhos habituais; dopplervelocimetria = artérias renais direita e esquerda com velocidade de pico sistólico abaixo dos

valores de referência e relação artérias renais direita e esquerda sobre artéria aorta abaixo dos valores de referência; índice de apnéia do sono = 3,1/h (grau leve); metanefrina urinária = 212,2 mcg/24h (valor de referência < 280 mcg/24h); normetanefrina urinária = 417,9 mcg/24h (valor de referência < 732 mcg/24h); adrenalina = 10,6 pg/ml (valor de referência < 90 pg/ml); noradrenalina = 100,6 pg/ml (valor de referência < 460 pg/ml); dopamina = 32,1 pg/ml (valor de referência < 30 pg/ml).

Em fevereiro de 2016, durante consulta ambulatorial, a paciente relatou acompanhamento oftalmológico devido à retinopatia hipertensiva, com queixa de “embaçamento visual”. Na oportunidade, informou também que tivera aferido a pressão dois dias antes no valor de 290 x 170 mmHg, após quadro de nervosismo associado a tremores de extremidades, com perda temporária de consciência e memória. Também mencionou dispneia aos médios esforços. Ao exame físico, pressão arterial de 200 x 120 mmHg. Estava em uso de valsartana 320 mg/dia, clortalidona 25 mg/dia, nitrendipina 20 mg/dia, clonidina 600 mcg/dia, espironolactona 150 mg/dia, atenolol 100 mg/dia, hidralazina 150 mg/dia, diazepam 10 mg/dia, levotiroxina sódica 200 mcg/dia, tri-iodotironina 150 mcg/dia e colecalciferol 7000 UI/semana.

Em Junho de 2016, paciente relatou ter apresentado pico hipertensivo de 290 x 180 mmHg dois meses antes do retorno, associada a cefaleia intensa. Informa que observou piora da dispneia aos médios esforços e claudicação intermitente, não conseguindo caminhar mais de uma quadra sem parar. Ao exame físico, pressão arterial em consultório de 250 x 140 mmHg. Tais eventos ocorreram em uso de valsartana 320 mg/dia, clortalidona 25 mg/dia, nitrendipina 20 mg/dia, clonidina 600 mcg/dia, espironolactona 150 mg/dia, atenolol 100 mg/dia, hidralazina 150 mg/dia, diazepam 10 mg/dia, levotiroxina sódica 300 mcg/dia e colecalciferol 7000 UI/semana.

Considerando a dificuldade em reduzir os níveis pressóricos e ciente dos distúrbios apresentados pela paciente, foi optado por internação hospitalar para prosseguimento da investigação do caso. Em julho de 2016, a paciente foi internada por 10 dias em hospital de referência no noroeste paulista e medicada da seguinte forma: valsartana 320 mg/dia, clonidina 400 mcg/dia, clortalidona 25 mg/dia, espironolactona 150 mg/dia, hidralazina 150 mg/dia, atenolol 100 mg/dia, levotiroxina sódica 300 mcg/dia e diazepam 10 mg/dia.

Durante os dias em que esteve internada, os níveis pressóricos da paciente oscilaram de forma significativa, como observado na Tabela 1 e Figura 1. Na prescrição de alta, foi realizada a suspensão da clonidina e introdução de metildopa 1500 mg/dia.

Após a internação, na consulta realizada em agosto de 2016, verificou-se pressão arterial de 190 x 110 mmHg. Foi então suspenso metildopa e introduzido clonidina 800 mcg/dia e amilorida 5 mg/dia, ou seja, a paciente voltou a fazer uso de sete anti-hipertensivos.

Em retorno no mês de agosto de 2016, a paciente se apresentou com PA de 249 x 150 mmHg. Diante disso, o esquema medicamentoso anti-hipertensivo foi totalmente reformulado, como podemos ver a seguir: losartana 200 mg/dia, anlodipino 5 mg/dia, clonidina 200 mcg/dia, clortalidona 25 mg/dia, ramipril 5 mg/dia e bisoprolol 5 mg/dia.

Em novembro de 2016, PA aferida de 220 x 130 mmHg, com doses das medicações ajustadas: losartana 200 mg/dia, clonidina 200 mcg/dia, clortalidona 25 mg/dia, anlodipino 20 mg/dia, ramipril 20 mg/dia, bisoprolol 10 mg/dia. Em retorno no mês de Abril de 2017, PA aferida de 221 x 130 mmHg, em uso das mesmas medicações anti-hipertensivas descritas neste parágrafo.

Discussão

A hipertensão arterial pseudorresistente é de diagnóstico difícil no dia a dia da prática médica, considerando a necessidade de tornar evidentes condições já citadas, dentre elas a má adesão ao tratamento.

Os fatores relacionados à má adesão ao tratamento são principalmente idade avançada e baixa escolaridade. Os pacientes mais idosos e aqueles pouco graduados têm dificuldades para compreender a importância de seguir as orientações dos profissionais de saúde, como também para se lembrar da posologia recomendada e horários corretos para o uso dos comprimidos⁸. A paciente do presente relato possuía ensino fundamental incompleto, ou seja, é condizente com o que se vê na literatura científica. Porém, outras características a retiram do grupo dos menos aderentes; homens e indivíduos de cor preta são considerados de pouca adesão ao tratamento⁹.

É comum encontrarmos em um ambulatório especializado em hipertensão arterial pacientes com níveis pressóricos elevados mesmo com prescrições que incluam três ou mais anti-hipertensivos. Como já apresentado, poderemos chamar estes indivíduos de hipertensos resistentes. Porém, se faz necessária uma investigação complementar para descartarmos efeito do avental branco, HAS-S e pseudorresistência¹.

A paciente do caso relatado apresentava descontrole pressórico mesmo fazendo acompanhamento médico por quatro anos. Diante dessa história, um primeiro passo seria a realização de uma MAPA. Nos deparamos com resultados alarmantes ao analisarmos o exame, com média de 24h de 204 x 130 mmHg, muito superior aos limites preconizados pelas diretrizes ($\leq 130/80$ mmHg)¹.

Dos exames laboratoriais apresentados na primeira consulta, nos chama atenção uma disfunção tireoidiana importante, com TSH de 40,89 mU/L e T4 de 0,75 ng/dl, mesmo em uso de levotiroxina sódica 350 mcg/dia. Porém, o hipotireoidismo não poderia justificar níveis pressóricos tão elevados como os apresentados, sendo descartado como causa de HAS-S. Considerando estes achados laboratoriais em uso de medicamento específico, já podemos suspeitar de má adesão ao uso de medicamentos por parte da paciente.

Diante dos valores referentes ao paratormônio e a vitamina D, podemos suspeitar de um hiperparatireoidismo secundário à hipovitaminose D, mas tal condição não justificaria níveis de PA resistentes aos tratamentos anti-hipertensivos. A doença renal crônica também foi descartada como causa da elevação contínua dos níveis pressóricos, tendo em vista que a paciente apresentava creatinina igual a 0,8 mg/dl e taxa de filtração glomerular estimada pela regra CKD-EPI de 89,3 ml/min/1,73 m².

Em um segundo momento, deu-se continuidade à investigação de HAS-S solicitando exames para avaliar hiperaldosteronismo primário, hipertensão renovascular, síndrome da apneia obstrutiva do sono e feocromocitoma. Todos foram descartados, como mostraram os resultados. Outras causas de HAS-S como síndrome de Cushing e acromegalia foram descartadas clinicamente, visto que a paciente não apresentava fenótipo compatível.

Diante de níveis pressóricos alarmantes e de eventos clínicos importantes como os episódios de encefalopatia hipertensiva apresentados pela paciente, a internação hospitalar surgiu como opção válida. Optou-se pela redução do número e dosagens das medicações anti-hipertensivas para avaliar

como seria a resposta da paciente, considerando que a prescrição médica seria seguida corretamente pela equipe de enfermagem.

Como relatado, os níveis pressóricos foram reduzidos drasticamente, atingindo os 130 x 70 mmHg, valor abaixo da meta considerando a estratificação de risco desta paciente. Desta forma, ficou evidente que, embora afirmasse que fazia uso correto dos medicamentos, havia erros na utilização do mesmo, seja por esquecimento, por confusão ou por opção de não uso.

A má adesão ao tratamento é grande causa de internação hospitalar dentre os pacientes hipertensos. Um estudo brasileiro demonstrou que 80% dos idosos hipertensos internados não faziam uso correto dos medicamentos e 86,7% não seguiam corretamente as orientações quanto a MEV¹⁰.

Não podemos, porém, culpabilizar apenas o paciente por sua falta de adesão, sendo esta uma condição multifatorial⁹. Tal fenômeno pode ser amenizado por meio de políticas de educação em saúde, que prezem pela instrução dos indivíduos, utilizando linguagem clara e material lúdico, se necessário, para elucidar as consequências do descontrole pressórico decorrente da má adesão ao tratamento. A efetiva relação médico-paciente também se apresenta como estratégia importante para conquistar o doente e fazer com que ele seja convencido da necessidade de sua terapia, além do envolvimento familiar na linha de cuidado, principalmente se tratando de pacientes idosos¹¹.

A investigação comprometida quanto a adesão ou não do paciente à terapêutica por meio do diálogo e da aplicação de questionários se apresenta como estratégia simples e pouco custosa para o diagnóstico de HAPR. Desta forma, profissionais de saúde poderiam se dedicar mais a esta atividade, a fim de documentar quando o paciente é adepto ou não à terapia, algo que vai além da simples afirmação por parte do doente.

Conclusão

Considerando a sintomatologia apresentada, os eventos clínicos que ocorreram, os níveis pressóricos em consultório, o resultado da MAPA 24h, as estratégias terapêuticas otimizadas utilizadas no tratamento pré-internação, a redução da PA durante os 10 dias de hospitalização e o aumento da mesma verificado nos retornos pós-alta, podemos concluir que estamos diante de um caso de hipertensão pseudorresistente, em decorrência da falta de adesão ao tratamento medicamentoso pela paciente no dia a dia.

É válido destacar aos profissionais médicos a importância de valorizarmos pequenas atitudes no dia a dia do tratamento de paciente hipertensos que podem alterar substancialmente a adesão do paciente à terapêutica farmacológica e não medicamentosa, como a empatia na relação médico-paciente, meios lúdicos de educação em saúde e o envolvimento da família na linha de cuidado.

Referências Bibliográficas

1. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 2016; 107(3Supl.3):1-83.
2. Ferreira RSS, da Graça LCC, Calvino MLSE. Adesão ao Regime Terapêutico de Pessoas com Hipertensão Arterial em Cuidados de Saúde Primários. Rev Enf Ref. 2016; 4(8):7-15.
3. Malta DC, Bernal RTI, Andrade SSCA, Silva MMA, Velasquez-Melendez G. Prevalência e fatores associados com hipertensão arterial autorreferida em adultos brasileiros. Rev Saude Publica. 2017;51 Supl 1:11s.

4. Carvalho CJ, Marins JCB, Amorim PRS, Fernandes MF, Reis HHT, Sales SS et al. Altas taxas de sedentarismo e fatores de risco cardiovascular em pacientes com hipertensão arterial resistente. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2016;49(2):124-33.
5. Oliveira LMO, Araújo GBS, Ferreira JOG, Ferras VG, Carvalho CRP, Silva DA. Resposta de pacientes hipertensos sob tratamento medicamentoso de acordo com os níveis pressóricos. *Acta Biomedica Brasiliensia*. 2018; 9(3):61-71.
6. Muxfeldt ES, Barreira BFC, Rodrigues CIS. Hipertensão resistente: abordagem clínica. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2018;20(3):128-37.
7. Oliveira-Filho AD, Leandro AKC, Almeida MQ, Lyra Junior DP, Neves SJF. Hipertensão pseudo-resistente causada por baixa adesão terapêutica. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2015;36(1):97-102.
8. De Leu JS, Sá PM, Land TGP, Souza DC, Guilherme FJA, Barbosa LMA. A adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso: revisão de literatura. *Rev Rede Cuidad Saúde*. 2015; 9(1):1-4.
9. Lopes JHP, Oliveira AMG, Pereira AC, Meneghim MC. Adesão do paciente à terapia medicamentosa da hipertensão arterial: revisão da literatura. *Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo*. 2015; 27(3): 235-43.
10. Britto AS, Abreu HCA, Rubira EA, Marcon SR, Oliveira JRT. Grau de adesão de idosos internados em um hospital ao regime terapêutico para hipertensão e diabetes. *Revista de Atenção à Saúde*. 2014;12(42):27-32.
11. Pereira IMO. Proposta de intervenção interdisciplinar para a adesão dos pacientes ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica. *Liph Science*. 2015;2(2):21-40.

Anexos

Tabela 1 - Pressão arterial durante a internação		
Dia	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Admissão	240	150
1º	200	120
2º	180	110
3º	180	100
4º	150	90
5º	140	80
6º	160	90
7º	130	70
8º	130	80
9º	200	130
10º	150	80

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

