

Posicionamento Oficial SBD

nº 03/2020

**CONDUTA TERAPÊUTICA EM PESSOAS
COM DIABETES E HIPERTENSÃO ARTERIAL**

SBD
SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
DIABETES

**CONDUTA TERAPÊUTICA EM PESSOAS
COM DIABETES E HIPERTENSÃO ARTERIAL**

EDITORES MÉDICOS:

Dra. Silmara A. Oliveira Leite – CRM-PR 11.654

Diretora Clínica do Centro de Ensino e Pesquisa – *Cline Research Center* – Curitiba, PR
International Fellowship em Diabetes pelo *International Diabetes Center*, Minnesota, USA
Doutora em Ciências Médicas pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Dr. José Francisco Kerr Saraiva – CREMESP 37.527

Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia
Universidade Católica de Campinas
Fellow do *American College of Cardiology* e *European Society of Cardiology*
Diretor de Promoção de Saúde da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)
Pesquisador e Diretor do Instituto de Pesquisa Clínica de Campinas (IPECC)

Dr. Marcos Antonio Tambascia – CRM-SP 18.198

Professor da Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes

COORDENAÇÃO EDITORIAL:

Dr. Augusto Pimazoni Netto – CRM-SP 11.970

Doutor em Endocrinologia Clínica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)
Coordenador do Grupo de Educação e Controle do Diabetes do Hospital do Rim da Unifesp

Sumário

- 5 -

PREFÁCIO

- 6 -

EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS E DA HIPERTENSÃO

- 6 -

DEFINIÇÃO, RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO

- 8 -

HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

- 8 -

METAS DE PRESSÃO ARTERIAL EM PESSOAS COM DIABETES

- 8 -

EVIDÊNCIAS A FAVOR DE METAS MAIS CONSERVADORAS DE PRESSÃO ARTERIAL

- 10 -

EVIDÊNCIAS A FAVOR DE TRATAMENTO MAIS INTENSIVO DE PRESSÃO ARTERIAL

- 11 -

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO EM PESSOAS COM DIABETES

- 11 -

MUDANÇAS NO ESTILO DE VIDA

- 11 -

CONSUMO DE SÓDIO

- 12 -

ATIVIDADE FÍSICA

- 12 -

PERDA DE PESO E APNEIA DO SONO

- 12 -

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO INICIAL

- 13 -

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO COM ASSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS

- 13 -

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO NA NEFROPATIA DIABÉTICA

- 14 -

MEDICAMENTOS AO DEITAR

- 15 -

ALTERAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL COM MEDICAMENTOS ANTI-HIPERGLICEMIANTES

- 15 -

HIPERTENSÃO RESISTENTE

- 15 -

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO EM PESSOAS COM MAIS DE 65 ANOS DE IDADE

- 15 -

RECOMENDAÇÕES DA SBD

- 17 -

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PREFÁCIO

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) é solicitada por instituições públicas e privadas para se posicionar oficialmente quanto a vários conceitos e recomendações relativos a importantes aspectos da assistência à pessoa com diabetes na prática clínica diária.

Além disso, médicos especialistas e clínicos não especialistas têm uma urgente necessidade de atualizar seus conhecimentos e suas condutas clínicas, recorrendo às orientações da SBD sob a forma de atividades presenciais de atualização, consensos e Posicionamentos Oficiais sobre os aspectos mais importantes relacionados à boa prática clínica na assistência à pessoa com diabetes.

Os Posicionamentos Oficiais SBD-2020 terão por objetivo divulgar os pareceres oficiais da SBD e atualizar médicos e gestores de serviços de atenção à pessoa com diabetes em relação a aspectos preventivos, diagnósticos e terapêuticos do diabetes e das doenças comumente associadas.

“A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é comum em pessoas com diabetes, com prevalência variável dependendo do tipo e duração do diabetes, idade, sexo, raça/etnia, índice de massa corporal, histórico de controle glicêmico e presença de doença renal, entre outros fatores. Além disso, a hipertensão é um importante fator de risco para doença cardiovascular aterosclerótica (DCVAS), insuficiência cardíaca e complicações microvasculares.”

Dr. Domingos Augusto Malerbi

Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes

Biênio 2020-2021

- **Epidemiologia do diabetes mellitus e da hipertensão**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é comum em pessoas com diabetes, com prevalência variável dependendo do tipo e duração do diabetes, idade, sexo, raça/etnia, índice de massa corporal, histórico de controle glicêmico e presença de doença renal, entre outros fatores. Além disso, a hipertensão é um importante fator de risco para doença cardiovascular aterosclerótica (DCVAS), insuficiência cardíaca e complicações microvasculares. A DCVAS, definida como síndrome coronariana aguda, infarto do miocárdio, angina, revascularização arterial ou coronária, acidente vascular encefálico (AVE), ataque isquêmico transitório ou doença arterial periférica presumidamente de origem aterosclerótica, é a principal causa de morbimortalidade em pessoas com diabetes e é a maior contribuinte para os custos diretos e indiretos do diabetes.¹

No Brasil, a HAS atinge 32,5% (36 milhões) de pessoas adultas, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV). Associada com *diabetes mellitus* (DM), suas complicações (cardíacas e renais) têm impacto elevado na perda da produtividade do trabalho e da renda familiar, estimada em US\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015.²

Numerosos estudos mostraram que a terapia anti-hipertensiva reduz eventos de DCVAS, insuficiência cardíaca e complicações microvasculares em pessoas com diabetes. Grandes benefícios são vistos quando vários fatores de risco são abordados simultaneamente. Há evidências de que a morbimortalidade por DCVAS diminuiu em pessoas com diabetes desde 1990, provavelmente devido, em grande parte, a melhorias no controle da pressão arterial.³ Este posicionamento visa atualizar a avaliação e o tratamento da hipertensão entre pessoas com diabetes, incluindo avanços nos cuidados.

- **Definição, rastreamento e diagnóstico**

A pressão arterial (PA) deve ser medida em todas as consultas de rotina de qualquer especialidade médica. Aferir a PA em ambos os braços na primeira consulta é essencial para detectar e explicar anormalidades que podem levar a pressões espúrias, como estenose arterial. Deve-se usar como referência o valor do braço em que foi obtida a maior pressão.

Pessoas com PA elevada (>140/90 mmHg) sem história prévia de hipertensão devem ter a medida confirmada da PA elevada em outro dia, dentro de um mês, para o diagnóstico de hipertensão.

A medição da PA pode ser feita com esfigmomanômetros manuais, semiautomáticos ou automáticos. Esses equipamentos devem ser validados e sua calibração deve ser verificada anualmente, de acordo com as orientações do Inmetro. Esse é o método convencional usado para diagnosticar hipertensão e monitorar a resposta ao tratamento. A PA deve ser medida por um profissional da saúde treinado, na posição sentada, com os pés no chão e o braço apoiado no nível do coração. É importante certificar-se de que a pessoa não está com a bexiga cheia, não praticou exercícios físicos há pelo menos 60 minutos, não ingeriu bebidas alcoólicas, café ou alimentos e não fumou nos 30 minutos anteriores. O tamanho do manguito deve ser apropriado à circunferência do braço. (**Tabela 1**) Para reduzir a variabilidade individual, a PA deve ser medida após 5 minutos de descanso, duas a três leituras devem ser realizadas com 1 a 2 minutos de intervalo e as medidas da PA devem ser calculadas como média. É particularmente importante fazer medições repetidas da PA para o diagnóstico de hipertensão e titulação do tratamento anti-hipertensivo. Deve-se medir a PA após 3 minutos na posição em pé, nos diabéticos e idosos e em outras situações em que a hipotensão ortostática possa ser frequente ou suspeitada.

Tabela 1. Dimensões do manguito de acordo com a circunferência do membro

Circunferência do braço (cm)	Denominação do manguito	Largura do manguito (cm)	Comprimento da bolsa (cm)
≤6	Recém-nascido	3	6
6-15	Criança	5	15
16-21	Infantil	8	21
22-26	Adulto pequeno	10	24
27-34	Adulto	13	30
35-44	Adulto grande	16	38
45-52	Coxa	20	42

A pressão arterial automatizada no consultório (PAAC) é um método alternativo para medir a PA, na qual um dispositivo totalmente automatizado é usado para fazer a média de várias leituras (geralmente de três a cinco) realizadas por alguns minutos, idealmente enquanto a pessoa descansa silenciosamente sozinho. A PAAC foi usada em dois grandes e importantes ensaios clínicos – *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)* e *Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)*. Se a pessoa estiver sozinho quando as leituras forem feitas, essa abordagem também é útil para diagnosticar hipertensão do avental branco. A PAAC gera valores em média de 5 a 10 mmHg mais baixos em comparação com a leitura por meio de esfigmomanômetros convencionais. Assim, resultados de estudos usando essa técnica não podem ser aplicados diretamente a práticas que medem a PA convencional no consultório. Com exceção do ACCORD, a maioria das evidências dos benefícios do tratamento da hipertensão em pessoas com diabetes é baseada em medições convencionais no consultório.

A hipertensão é definida como uma PA sustentada >140/90 mmHg. Essa definição baseia-se em dados inequívocos de que níveis acima desse limite estão fortemente associados aos eventos de DCVAS, morte, incapacidades e complicações microvasculares, e o tratamento com anti-hipertensivos em populações com PA basal acima desse intervalo reduz o risco desses eventos cardiovasculares (CV). O aspecto “sustentado” da definição de hipertensão é importante, pois a PA apresenta uma variação normal considerável. Os critérios para o diagnóstico de hipertensão devem ser diferenciados dos objetivos do tratamento da PA.

O diagnóstico e o tratamento da hipertensão podem ser complicados por duas condições comuns: hipertensão mascarada e hipertensão do avental branco. A hipertensão mascarada é definida como a pressão sanguínea normal na clínica ou consultório (<140/90 mmHg), mas elevada em casa (>135/85 mmHg); o limiar mais baixo da PA em casa é baseado em estudos que demonstram que a PA mais baixa no domicílio corresponde a medições mais altas no consultório. A hipertensão do avental branco é PA elevada no consultório (>140/90 mmHg) e PA normal (não tratada) em casa (<135/85 mmHg). Identificar essas condições com o monitoramento da PA domiciliar pode ajudar a evitar o tratamento excessivo de pessoas com hipertensão do avental branco que não apresentam risco elevado de DCV e, no caso de hipertensão mascarada, permitem o uso adequado de medicamentos para reduzir os efeitos colaterais durante períodos de pressão normal.²

As medições da pressão arterial na residência (MRPA) incluem a aferição da PA diurna realizada com monitores domésticos e o monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA), que mede a PA por 24 horas. Ao solicitar que a pessoa faça a MRPA, as orientações sobre tamanho do manguito (**Tabela 1**) são muito importantes, pois um manguito muito pequeno fornecerá valores mais altos do que a pressão sanguínea real e um manguito muito grande fornecerá valores inferiores à pressão real. O tamanho correto do manguito, de modo que rodeie 80% do braço, deve ser usado. O manguito deve ser colocado de forma que o meio fique na parte superior do braço da pessoa, no nível do átrio direito (o ponto médio do esterno), e nunca deve ser colocado sobre a roupa.²

- **Hipotensão ortostática**

A neuropatia autonômica diabética ou depleção de volume pode causar hipotensão ortostática, que pode ser mais exacerbada por medicamentos anti-hipertensivos.

A definição de hipotensão ortostática é uma diminuição da PA sistólica (PAS) de 20 mmHg ou uma diminuição da PA diastólica (PAD) de 10 mmHg dentro de 3 minutos quando em pé, quando comparada à PA da posição sentada ou em decúbito dorsal. A hipotensão ortostática é comum em pessoas com diabetes tipo 2 e hipertensão e está associada a um risco aumentado de mortalidade e insuficiência cardíaca. É importante avaliar os sintomas de hipotensão ortostática para individualizar os objetivos da PA, selecionar os agentes anti-hipertensivos mais adequados e minimizar os efeitos adversos da terapia anti-hipertensiva. Além disso, o tipo de medicamento anti-hipertensivo ou o momento (mudar para a dose noturna) podem exigir ajustes. Em particular, alfabloqueadores e diuréticos podem precisar ser interrompidos. Pessoas com hipotensão ortostática podem se beneficiar de meias elásticas ou outras abordagens.¹

- **Metas de pressão arterial em pessoas com diabetes**

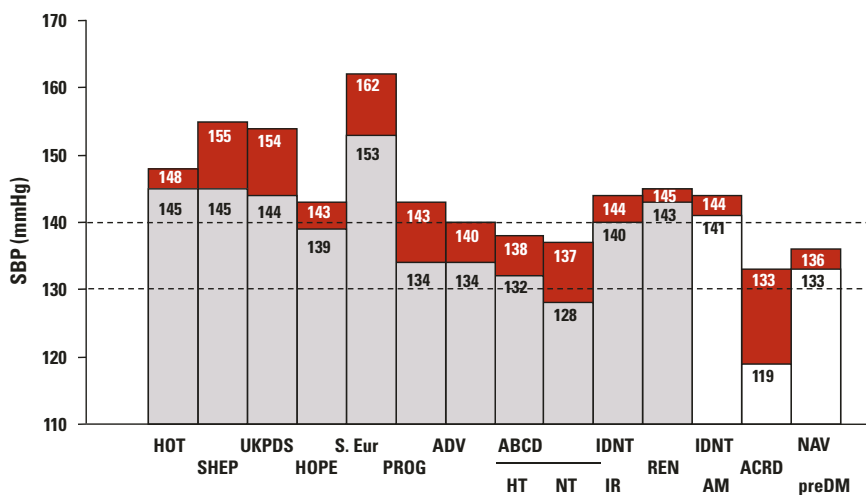
Ensaio clínico randomizado demonstraram inequivocamente que o tratamento da hipertensão para PA <140/90 mmHg reduz os eventos CV e as complicações microvasculares. Portanto, pessoas com diabetes tipo 1 ou tipo 2 que tenham hipertensão devem, no mínimo, ser tratados com metas de PA <140/90 mmHg. Os benefícios e riscos da intensificação da terapia anti-hipertensiva para atingir pressões sanguíneas inferiores a <140/90 mmHg (por exemplo, <130/80 ou <120/80 mmHg) foram avaliados em grandes estudos clínicos randomizados e por meio de metanálises desses estudos. Notavelmente, há ausência de dados de alta qualidade disponíveis para orientar os alvos da PA no diabetes tipo 1.^{1,2,4,5}

- **Evidências a favor de metas mais conservadoras de pressão arterial**

A **figura 1** mostra a PAS alcançada em ensaios randomizados em pessoas com diabetes tipo 2 que recebem tratamento anti-hipertensivo. Em cada histograma, os valores inferiores e superiores referem-se à PAS em tratamento nos grupos de pessoas ativamente (ou mais intensamente) tratados e controles, respectivamente. A cor cinza indica ensaios nos quais a redução da PAS foi acompanhada de benefícios CV (redução do desfecho primário ou secundário principal), enquanto a cor branca refere-se a ensaios nos quais a redução da PA foi associada a nenhum benefício. A cor vermelha refere-se à diferença na PAS durante o tratamento entre os grupos. Os acrônimos dos estudos indicados em cada histograma são: SHEP, *Systolic Hypertension in the Elderly Program*; HOPE, *Heart Outcomes Prevention Evaluation*; S. Eur, *Systolic Hypertension in Europe Trial*; PROG, *Perindopril Protection against Recurrent Stroke*; ADV, *ADVANCE*; ABCD HT, *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes Study – hypertensive patients*; ABCD NT, *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes Study – normotensive patients*;

IDNT IR, *Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial-irbesartan versus placebo*; REN, *Reduction of endpoint in non-insulin dependent diabetes mellitus with Angiotensin II Antagonist Losartan Study*; IDNTAM, *Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial – amlodipine versus placebo*; ACRD, *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Trial*; NAV preDM, *Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research – pre-diabetic patients*.

Figura 1. PAS alcançada em ensaios randomizados com pessoas com diabetes tipo 2 em tratamento anti-hipertensivo



Adaptada de: Mancia G, Grassi G. *Diabetologia*. 2018 61(3):517-25.⁶

Os ensaios clínicos randomizados disponíveis relataram uma redução na PAS de vários mmHg nas pessoas tratadas ativamente (ou mais intensivamente) em comparação com o grupo controle, geralmente acompanhados por uma redução nos eventos CV. No entanto, entre os estudos que relataram uma redução nos eventos CV, a PAS alcançada sempre se limitou a valores >130 mmHg. A única exceção foi o estudo Controle Apropriado da Pressão Arterial no Diabetes (ABCD) em pessoas normotensas com diabetes, que relatou uma redução nos desfechos CV com a PAS de 128 mmHg, embora esse fosse um estudo muito pequeno, com poucos eventos e taxa de filtração glomerular (TFG) como principal desfecho.

Isso justificou a conclusão de que, em pessoas com diabetes tipo 2, as evidências são amplamente favoráveis a uma meta de PAS <140 mmHg, mas >130 mmHg.

De fato, as diretrizes das sociedades internacionais, como a *European Society of Hypertension* (ESH) e a *European Society of Cardiology* (ESC),⁵ recomendam com mais precisão que pessoas com diabetes tipo 2 com hipertensão deveriam ter valores de PAS na extremidade inferior da faixa de 130 a 139 mmHg, com base, em especial, nos resultados do estudo ADVANCE. Nesse estudo, 11.140 pessoas com diabetes tipo 2 e PAS basal de cerca de 145 mmHg foram randomizados para uma combinação de perindopril e indapamida ou placebo. Durante o acompanhamento de cerca de cinco anos, as pessoas no braço de tratamento ativo exibiram uma PAS média de aproximadamente 134 mmHg em comparação com um valor de aproximadamente 140 mmHg no grupo placebo. Isso foi associado a reduções de 18% e 14% na mortalidade CV e por todas as causas, respec-

tivamente, e os efeitos benéficos se estenderam aos resultados renais, que foram reduzidos em 21% no grupo de tratamento.⁷

Observações importantes foram feitas em duas metanálises ainda maiores, realizadas por Emdin *et al.*⁸ (40 estudos e mais de 100.000 pessoas) e Thomopoulos *et al.*⁹ (72 estudos e mais de 260.000 pessoas). No primeiro, o tratamento anti-hipertensivo reduziu significativamente a mortalidade, eventos CV gerais, doença cardíaca coronariana, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC) em pessoas com diabetes tipo 2 com PAS de 137 a 139 mmHg em tratamento, enquanto nenhum evento, exceto o AVC, mostrou uma redução estatisticamente significativa com a PAS de 121 a 123 mmHg em tratamento.⁸ Da mesma forma, na metanálise de Thomopoulos *et al.*, o tratamento anti-hipertensivo reduziu os resultados CV e a mortalidade quando a PAS foi reduzida para >140 mmHg. Embora atenuados, os benefícios permaneceram visíveis quando a PAS foi reduzida para valores entre 130 e 139 mmHg durante o tratamento, mas desapareceram quando foram atingidos valores <130 mmHg.⁹

Curiosamente, isso contrasta com o observado em pessoas não diabéticas, nas quais o tratamento anti-hipertensivo reduziu todos ou quase todos os resultados por meio da faixa de valores de PAS alcançados, de <140 a <130 mmHg, de maneira progressiva.

A **figura 2** mostra o efeito da redução de 10 mmHg da PAS nos desfechos de 40 estudos em 100.354 pessoas com diabetes.⁸ Os dados são estratificados para uma PAS alcançada de ≥ 130 mmHg (média de 138 mmHg) no tratamento ou <130 mmHg (média de 122 mmHg). Os histogramas mostram a mudança de risco e os intervalos de confiança (IC) de 95%.

- **Evidências a favor de tratamento mais intensivo de pressão arterial**

O estudo ACCORD da pressão arterial (ACCORD BP)¹⁰ examinou os efeitos do controle intensivo da PA (PAS com objetivo de 120 mmHg) *versus* o controle padrão da PA (PAS-alvo de 140 mmHg) entre pessoas com diabetes tipo 2. Estudos adicionais, como *Hypertension Optimal Treatment* (HOT) e SPRINT,¹¹ também examinaram os benefícios potenciais de tratamentos intensivos *versus* controle padrão da PA, embora a relevância de seus resultados para as pessoas com diabetes seja menos clara.

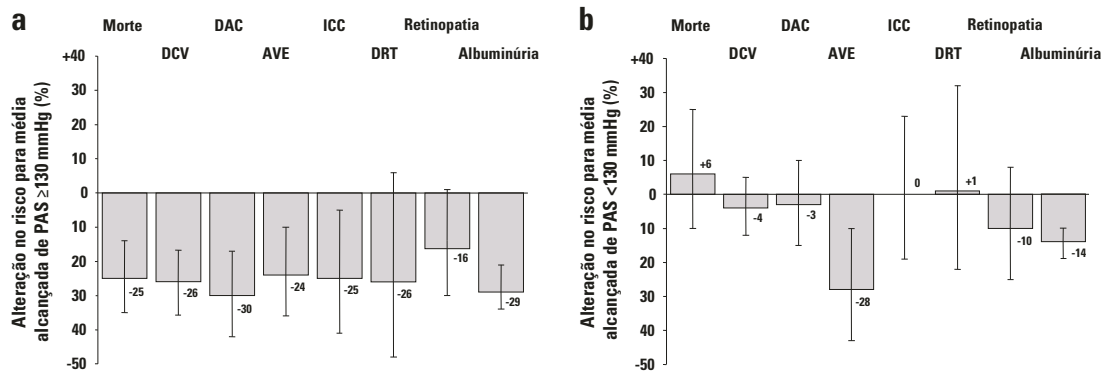
No ACCORD BP, o controle intensivo da PA não reduziu o total de eventos CV ateroscleróticos graves, mas reduziu o risco de AVE, em detrimento do aumento de eventos adversos.

Especificamente, em comparação com uma PAS-alvo <140 mmHg e uma PAS-alvo <120 mmHg, não houve diferença significativa no resultado primário composto de infarto do miocárdio, AVE ou morte CV (taxa de risco: 0,88, IC de 95%: 0,73 a 1,06). O AVE foi reduzido em 41% (taxa de risco: 0,59, IC de 95%: 0,39 a 0,89), mas eventos adversos graves atribuídos à terapia anti-hipertensiva ocorreram em 3,3% vs. 1,3% dos participantes, com aumento significativo da incidência de hipotensão, anormalidades eletrolíticas e creatinina sérica elevada.

Embora esse resultado tenha sido exposto às críticas de que o número de AVEs era pequeno, esse achado já foi relatado por metanálise dos ensaios clínicos randomizados, como mostra o exemplo da **figura 2**. Além disso, observações semelhantes têm sido feitas em análises *post hoc* de pessoas com alto risco CV, na população geral ou exclusivamente com diabetes, nos estudos ONTARGET,¹² VALUE¹³ e INVEST.¹⁴

Na prevenção secundária, o estudo *Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes* (SPS3) avaliou as pessoas com AVC lacunar prévio e mostrou uma redução de 63% no risco de hemorragia intracerebral, embora sem redução de outros desfechos vasculares, se a PAS foi reduzida para 127 mmHg em vez de 138 mmHg.¹⁵

Figura 2. Efeito da redução de 10 mmHg da PAS nos resultados em 40 ensaios em 100.354 pessoas com diabetes



DCV: doença cardiovascular; DAC: doença arterial coronariana; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; DRT: doença renal terminal; AVE: acidente vascular encefálico.

Adaptada de: Mancia G, Grassi G. *Diabetologia*. 2018 61(3):517-25.⁶

Benefícios semelhantes foram relatados anos atrás em pessoas com histórico de eventos cerebrovasculares no estudo PROGRESS com o uso de perindopril.¹⁶ No grupo randomizado para tratamento anti-hipertensivo, a redução da PA foi acompanhada por uma redução no risco de recorrência do AVE, que foi significativa tanto em pessoas com diabetes quanto em pessoas sem diabetes. O benefício em termos de redução de AVE hemorrágico foi impressionante (uma redução de 60% a 80%), e também foi observado um benefício para PAS iniciais de 120 a 139 mmHg, que alcançou PAS <120 mmHg.¹⁶ Portanto, os resultados dos estudos que avaliam o efeito da redução mais intensiva no AVE sugerem que metas de PA menores podem ser razoáveis em pessoas selecionadas que foram educadas sobre a carga adicional de tratamento, efeitos colaterais e custos.¹⁰

- **Tratamento da hipertensão em pessoas com diabetes**
- **Mudanças no estilo de vida**

A terapia para mudar o estilo de vida consiste em reduzir o excesso de peso corporal por meio de restrição calórica, restringir a ingestão de sódio, aumentar o consumo de frutas e legumes (8 a 10 porções por dia) e de laticínios com pouca gordura (um iogurte por dia), evitar o consumo excessivo de álcool – mulheres devem consumir dose inferior a 10 g de álcool/dia e homens têm risco aumentado de HA a partir de 31 g de álcool/dia –,² cessar o tabagismo, reduzir o tempo sedentário e aumentar os níveis de atividade física.

○ **Consumo de sódio**

Os resultados de estudos em hipertensão primária mostraram uma redução de 5 mmHg na PAS e de 2 a 3 mmHg na PAD com a redução moderada de sódio – ingestão diária de 4.600 a 2.300 mg de sódio por dia. Um efeito dose-resposta foi observado com a redução de sódio. Mesmo quando agentes farmacológicos são utilizados, pode haver uma resposta melhor quando há restrição concomitante de sal, por causa do componente volumétrico da hipertensão. Apesar de não existirem estudos clínicos randomizados sobre o impacto da ingestão de sódio em

peças com diabetes, é importante salientar que o consumo de sal da população brasileira excede em mais de duas vezes o consumo máximo recomendado, e a conduta médica deve sempre recomendar a redução do consumo de sal.²

o **Atividade física**

Como resultado da intervenção de treinamento físico a longo prazo, são observadas reduções modestas, porém significativas – PAS em torno de 7 mmHg e PAD em torno de 5 mmHg. Idealmente, uma prescrição de exercícios com o objetivo de diminuir a PA em pessoas com PA normal ou hipertensão incluiria uma combinação de treinamento físico predominantemente aeróbico, complementado com treinamento dinâmico de exercícios resistidos,¹⁷ porém nem sempre a recomendação ideal pode ser seguida pelas pessoas e foi demonstrado que a atividade física moderadamente intensa, como 30 a 45 minutos de caminhada rápida na maioria dos dias da semana, reduz a PA.¹⁸ O tipo e a intensidade das atividades físicas devem ser adaptados às preferências e à funcionalidade da pessoa. A prática regular de exercício pode levar à necessidade de mudanças nas medicações anti-hipertensivas, pois os betabloqueadores podem reduzir a capacidade aeróbica, enquanto os diuréticos podem aumentar o risco de desidratação.¹⁸

o **Perda de peso e apneia do sono**

Observa-se uma melhora muito significativa nos fatores de risco CV (hipertensão, dislipidemia, inflamação e DM) associada à perda de peso acentuada após a cirurgia bariátrica.¹⁹ Mesmo uma perda de peso modesta pode reduzir a PA. Como foi demonstrado no estudo Look AHEAD,²⁰ pessoas obesas com diabetes tipo 2 que perderam de 5% a 10% do peso corporal apresentaram maior chance de reduzir 5 mmHg na PAS e na PAD.

Foi demonstrado que o tratamento da apneia obstrutiva do sono reduz a PA em estudos randomizados de pessoas com diabetes.²¹

• **Tratamento medicamentoso inicial**

O tratamento inicial da hipertensão deve incluir qualquer uma das classes de medicamentos demonstradas para reduzir eventos CV em pessoas com diabetes: inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), diuréticos tiazídicos ou bloqueadores dos canais de cálcio, sem preferência para nenhuma dessas classes medicamentosas. No entanto, na presença de hipertrofia de ventrículo esquerdo ou em pessoas com albuminúria, IECA e BRA devem ser a primeira escolha; os betabloqueadores devem ser usados apenas nos casos em que há insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou angina, com preferência pelo nebivolol, por ser o único que não altera a sensibilidade à insulina.²² De acordo com o posicionamento da *American Diabetes Association* (ADA),¹⁸ deve-se iniciar com monoterapia quando a pessoa apresentar PA entre 140/90 e 159/99 mmHg no consultório e iniciar com duas classes diferentes quando PA \geq 160/100 mmHg. Por outro lado, a diretriz de 2019 da *ESC/European Association for the Study of Diabetes* (EASD)¹⁷ recomenda que o início do tratamento seja feito com a combinação de duas drogas de diferentes classes, preferencialmente em combinação fixa em um único comprimido para melhorar a adesão ao tratamento (IECA/BRA + diurético tiazídico ou IECA/BRA + bloqueadores de canal de cálcio).

As evidências de estudos clínicos apresentados acima demonstram que a meta de PA adequada em pessoas com diabetes só é atingida com uso de duas ou três classes de medicamentos combinados, sendo assim, a SBD recomenda que o início do tratamento seja realizado com a associação de duas classes de anti-hipertensivos sempre que PA >140/90.

- **Tratamento medicamentoso com associação de fármacos**

A terapia medicamentosa múltipla geralmente é necessária para atingir as metas de PA, particularmente no cenário da doença renal diabética. No entanto, o uso de IECA e BRA em combinação, ou a combinação de um IECA ou BRA e um inibidor direto da renina, não é recomendado, tendo em vista a falta de benefício adicional e o aumento da taxa de eventos adversos como hipercalemia, síncope e lesão renal aguda. A titulação e/ou adição de outros medicamentos para PA deve ser feita em tempo hábil para superar a inércia clínica na consecução dos objetivos da PA.¹

- **Tratamento da hipertensão na nefropatia diabética**

Pessoas com diabetes e albuminúria (UACR [coeficiente de albumina urinária à creatinina] >30 mg/g de creatinina e particularmente >300 mg/g de creatinina) apresentam maior risco de doença renal progressiva. Nesse cenário, os IECA e os BRA têm vantagens renoprotetoras únicas no tratamento da hipertensão. Estudos clínicos de pessoas com diabetes tipos 1 e 2 e doença renal diabética estabelecida (incluindo excreção de albumina >300 mg/g de creatinina) demonstraram que um IECA ou BRA, em uma dose anti-hipertensiva máxima, retarda a progressão da doença renal em comparação com o placebo.

Portanto, pessoas com excreção urinária de albumina >300 mg/g de creatinina devem ter um IECA ou um BRA como parte da terapia de redução da pressão arterial.

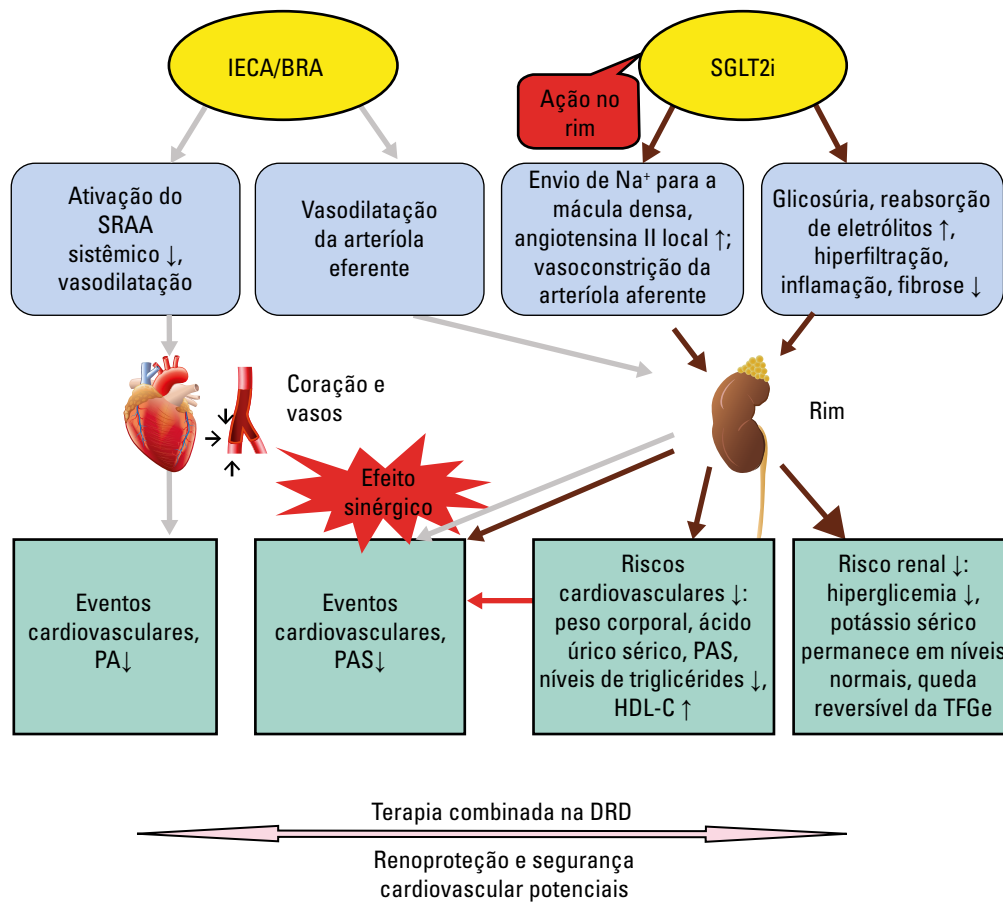
Em geral, os IECA e os BRA são considerados como tendo benefícios e riscos semelhantes; se um não for tolerado, o outro pode frequentemente ser usado.²³

Em pessoas com doença renal diabética, o risco de hipercalemia aumenta dramaticamente quando a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) é inferior a 45 mL/min/1,73 m² ou o potássio sérico é >4,5 mEq/L enquanto a pessoa já está recebendo um diurético. Além disso, a combinação de TFGe reduzida e potássio elevado em determinada pessoa pode aumentar oito vezes o risco de desenvolvimento de hipercalemia se a espironolactona e um IECA ou BRA são associados. Os diuréticos tiazídicos são eficazes apenas na manutenção do volume e na redução do risco de hipercalemia para uma TFGe maior que 30 mL/min/1,73 m². Com a TFGe menor de 30 mL/min/1,73 m², um diurético de alça, como a furosemida, deve ser prescrito. Para evitar declínios inadvertidos na TFGe, as pessoas tratadas com um IECA ou BRA devem estar cientes de que devem manter a ingestão de água regular em volume adequado para evitar a depleção do volume e reduzir o risco de lesão renal aguda. Além disso, nos estados de depleção de volume, aumenta o risco de hipercalemia.¹ Em pessoas com diabetes e acentuada proteinúria (>300 mg/g de creatinina), recomenda-se que a PAS e os alvos da PAD sejam <130 e <80 mmHg, respectivamente.⁴

Os resultados dos estudos EMPAREG-RENAL,⁴ CREDENCE²⁴ e DECLARE-TIMI 58²⁵ demonstraram que a classe dos inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) reduz a albuminúria e melhora a TFG, independentemente do efeito na redução da glicemia. Nesses estudos, a empagliflozina, a canagliflozina e a dapagliflozina, respectivamente, estavam associadas com a inibição do sistema renina-angiotensina. As pessoas apresentaram um aumento agudo da TFGe nas primeiras 12 semanas, com recuperação e melhora na evolução. Quando essas medicações são descontinuadas, a TFGe volta ao valor de base em apenas uma semana, mostrando que a redução inicial da TFGe não reflete a redução do número de néfrons funcionantes.²⁶

A **figura 3** mostra o efeito sinérgico da inibição do sistema renina-angiotensina e dos iSGLT2 no tratamento da nefropatia diabética. Portanto, a indicação do uso de iSGLT2 associados ao BRA ou IECA em pessoas com nefropatia diabética e TFGe >30 mL/min/1,73 m² para a prevenção de desenvolvimento ou agravamento de nefropatia em pessoas com DM tipo 2 está bem estabelecida.

Figura 3. Ilustração do potencial efeito sinérgico dos iSGLT2 associados com IECA/BRA no tratamento da nefropatia diabética



Fonte: Zou H, Zhou B, Xu G. SGLT2 inhibitors: a novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):65.²⁷

- **Medicamentos ao deitar**

Evidências sugerem uma associação entre ausência da redução noturna da PA e eventos de DCV. Uma meta-análise de estudos clínicos constatou um pequeno benefício da administração de medicamentos anti-hipertensivos à noite *versus* pela manhã com relação ao controle da PA, mas sem dados sobre o desfecho clínico. Em duas análises de subgrupos de um único ensaio clínico randomizado subsequente, a mudança de pelo menos um medicamento anti-hipertensivo para a hora de dormir reduziu significativamente os eventos CV, mas os resultados foram baseados em pequenos números de eventos.¹

- **Alterações da pressão arterial com medicamentos anti-hiperglicemiantes**

Estudos com agonistas do receptor de GLP1 (GLP1-RAs) mostraram evidências de uma leve, mas significativa, diminuição da PA, em parte devido à perda de peso. No estudo LEADER, uma diminuição sustentada da PA com o uso de liraglutida foi observada com um ligeiro, porém significativo, aumento na frequência cardíaca. Os estudos com os iSGLT-2 induziram uma diminuição maior da PA sem alterações da frequência cardíaca. Os efeitos redutores da PA desses medicamentos devem ser levados em consideração ao se gerenciar a PA, particularmente no caso da utilização de diuréticos em pessoas recebendo iSGLT-2.²⁴

- **Hipertensão resistente**

A hipertensão resistente é definida como PA >140/90 mmHg, apesar de uma estratégia terapêutica que inclua um estilo de vida adequado, mais um diurético e dois outros anti-hipertensivos pertencentes a classes diferentes em doses adequadas.

Antes de diagnosticar hipertensão resistente, várias outras condições devem ser excluídas, incluindo a não adesão à medicação, hipertensão do avental branco e hipertensão secundária. Em geral, as barreiras à adesão ao medicamento (como custo e efeitos colaterais) devem ser identificadas e abordadas. Antagonistas dos receptores de mineralocorticoides são eficazes no manejo de hipertensão resistente em pessoas com diabetes tipo 2 quando adicionados ao tratamento existente, como a associação de um IECA ou BRA, diurético tiazídico e inibidor de canal de cálcio.

Os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides também reduzem a albuminúria e têm benefícios CV adicionais. No entanto, a adição de um antagonista do receptor de mineralocorticoides a um regime incluindo um IECA ou BRA pode aumentar o risco de hipercalcemia, enfatizando a importância do monitoramento regular de creatinina e potássio séricos nessas pessoas. São necessários estudos de resultados a longo prazo para avaliar melhor o papel dos antagonistas dos receptores de mineralocorticoides no controle da pressão arterial.¹

- **Tratamento da hipertensão em pessoas com mais de 65 anos de idade**

A ADA recomenda manter PAS de 159 a 140 mmHg se houver limitações na aptidão de autocuidado, manter a mesma meta de PA <140/90 se a pessoa estiver apta ao autocontrole e observar atentamente a PA se a diferença entre a PAS e a PAD for maior do que 60 mmHg e se PAD <70, ajustando-se as medicações e tolerando a PAS mais elevada.

A diretriz da ESC/EASD recomenda PAS de 139 a 130 mmHg com PAD de 79 a 70 mmHg, mas esses valores são particularmente difíceis de serem atingidos, considerando que o idoso vai apresentar sempre maior rigidez arterial, a qual tem como consequência valores de PAD <70 mmHg.

A SBD recomenda que as pessoas idosas e as clínicas se envolvam em um processo compartilhado de tomada de decisão para determinar metas individuais de pressão arterial.

- **Recomendações da SBD**

1) O tratamento medicamentoso anti-hipertensivo é recomendado para pessoas com DM quando a PA no consultório é de 140/90 mmHg, apesar da adoção de medidas não farmacológicas. **Nível de evidência A**

- 2) Recomenda-se que pessoas com hipertensão e DM sejam tratadas de maneira individualizada. O objetivo da PA é atingir PAS de 139 a 130 mmHg e <130 mmHg, se tolerada, mas não <120 mmHg. **Nível de evidência A**
- 3) Em pessoas com nefropatia diabética, recomenda-se a meta de valores pressóricos de 130 mmHg para PAS e 80 mmHg para PAD. **Nível de evidência A**
- 4) Em idosos (idade >65 anos), a meta da PAS é de um intervalo de 130 a 139 mmHg, se bem tolerada. **Nível de evidência A**
- 5) Recomenda-se que a PAD-alvo seja direcionada para <80 mmHg, mas não para <70 mmHg. **Nível de evidência C**
- 6) Níveis de PAS durante o tratamento com valores <130 mmHg podem ser considerados em pessoas com risco alto de um evento cerebrovascular, como aquelas com histórico de AVC. **Nível de evidência C**
- 7) Tratamento enfocando a mudança no estilo de vida (perda de peso se estiver acima do peso, atividade física, restrição de álcool, restrição de sódio e aumento do consumo de frutas – por exemplo, duas a três porções –, vegetais – por exemplo, duas a três porções – e consumo diário de laticínios com pouca gordura) é recomendado para pessoas com DM e pré-DM com hipertensão. **Nível de evidência A**
- 8) Um bloqueador do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) – IECA ou BRA – é recomendado no tratamento da hipertensão em pessoas com DM, particularmente na presença de microalbuminúria, albuminúria, proteinúria ou hipertrofia do ventrículo esquerdo. **Nível de evidência A**
- 9) Recomenda-se que o tratamento seja iniciado com uma combinação de um bloqueador do SRAA com um bloqueador dos canais de cálcio ou diurético tiazídico. **Nível de evidência A**
- 10) Em pessoas com glicemia de jejum alterada (100 a 125 mg/dL) ou intolerância à glicose (teste oral de tolerância à glicose com glicemia de 140 a 199 mg/dL 2 h após sobrecarga de 75 g de glicose), os bloqueadores do SRAA devem ser preferidos aos betabloqueadores ou diuréticos tiazídicos para reduzir o risco de DM. **Nível de evidência A**
- 11) Os efeitos dos inibidores de SGLT2 e GLP1-RAs na redução da PA devem ser considerados. **Nível de evidência C**
- 12) O automonitoramento da PA em casa deve ser considerado em pessoas com DM em tratamento anti-hipertensivo para verificar se a PA está adequadamente controlada. **Nível de evidência C**
- 13) O MAPA de 24 h pode ser considerado para avaliar padrões anormais de 24 h da PA e ajustar o tratamento anti-hipertensivo. **Nível de evidência C**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, Davis AM, Michos ED, Muntner P, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1273-84.
2. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Supl 3).
3. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2388-98.
4. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Bianco HT, Chacra APM, Bertoluci MC, et al. Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: posicionamento da Sociedade brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6 Suppl 1):1-31.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al.; Task Force Members. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
6. Mancia G, Grassi G. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach. *Diabetologia*. 2018;61(3):517-525.
7. Patel A, ADVANCE Collaborative Group; MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, et al. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9590):829-40.
8. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(6):603-15.
9. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35(5):922-44.
10. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff Jr DC, Grimm Jr RH, Cutler JA, et al.; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-85.
11. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
12. Redon J, Mancia G, Sleight P, Schumacher H, Gao P, Pogue J, et al.; ONTARGET Investigators. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):74-83.
13. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, Holzhauser B, Hua TA, Zanchetti A, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J*. 2016;37(12):955-64.
14. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304(1):61-8.
15. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472-95.
16. Arima H, Anderson C, Omae T, Woodward M, MacMahon S, Mancia G, et al.; PROGRESS Collaborative Group. Degree of blood pressure reduction and recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(11):1284-5.
17. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323.
18. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S103-23.
19. Beamish AJ, Olbers T, Kelly AS, Inge TH. Cardiovascular effects of bariatric surgery. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(12):730-43.

20. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al.; Look AHEAD Research Group. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-6.
21. Shaw JE, Punjabi NM, Naughton MT, Willes L, Bergenstal RM, Cistulli PA, et al. The effect of treatment of obstructive sleep apnea on glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(4):486-92.
22. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A, Brown NJ. Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome. *Hypertension*. 2012;59(4):893-8.
23. Catalá-López F, Mácias Saint-Gerons D, González-Bermejo D, Rosano GM, Davis BR, Ridao M, et al. Cardiovascular and renal outcomes of renin-angiotensin system blockade in adult patients with diabetes mellitus: a systematic review with network meta-analyses. *PLoS Med*. 2016;13(3):e1001971.
24. Cherney DZI, Udell JA. Use of Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Hands of Cardiologists: With Great Power Comes Great Responsibility. *Circulation*. 2016;134(24):1915-7.
25. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(8):606-17. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30180-9. Epub 2019 Jun 10.
26. Fioretto P, Del Prato S, Buse JB, Goldenberg R, Giorgino F, Reyner D, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (chronic kidney disease stage 3A): The DERIVE Study. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Jan;21(1):203. doi: 10.1111/dom.13563. Epub 2018 Nov 8.
27. Zou H, Zhou B, Xu G. SGLT2 inhibitors: a novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):65.

Editorado por:



