



Terapêutica anti-hipertensiva em doentes diabéticos

Sandra António,* Patrícia Ferreira,** Maria Cristina Esteves,*** Nuno Cabanelas****

RESUMO

Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial são entidades clínicas que se associam frequentemente num mesmo doente; juntas exercem um efeito sinérgico provocando, entre outras, deterioração acelerada da função renal e um aumento do risco cardiovascular. A tensão arterial no doente diabético deve ser rigorosamente controlada de modo a atingir valores inferiores a 130/80 mmHg.

Objectivos: Análise das classes farmacológicas de anti-hipertensores mais indicadas no tratamento do diabético hipertenso.

Métodos: Revisão bibliográfica incluindo tratados de referência e artigos recentemente publicados nas áreas da Diabetologia e Hipertensão Arterial.

Conclusões: Os anti-hipertensores de primeira linha deverão ser os inibidores da enzima de conversão da angiotensina I, devido aos seus efeitos protectores renais e cardiovasculares, ou os antagonistas dos receptores de angiotensina II, caso haja intolerância ou contra-indicação aos primeiros. A estes podem-se associar diuréticos tiazídicos em baixa dose. Numa segunda linha do arsenal terapêutico temos os β -bloqueantes e os bloqueadores dos canais de cálcio. Os diuréticos de ansa, agentes centrais e α -bloqueantes são fármacos de terceira linha a ser empregues face a casos de hipertensão arterial resistente às classes anteriores e/ou em casos específicos.

Palavras chave: Hipertensão Arterial; Diabetes Mellitus; Fármacos Anti-hipertensores.

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus e Hipertensão são entidades clínicas frequentemente co-existent com efeitos multissistémicos graves a médio/longo prazo. Ocorrendo juntas no mesmo indivíduo potenciam-se, conduzindo a um mais rápido desenvolvimento de consequências deletérias, nomeadamente aquelas relacionadas com o sistema cardiovascular e com a função renal.¹

Além disso, sob o ponto de vista epidemiológico, a hipertensão é três vezes mais frequente em diabéticos do que na população geral. Em diabéticos tipo 1, a incidência de hipertensão é de 5% aos dez anos de evolução da doença, 33% aos 20 anos e 70% aos 40 anos. Nos diabéticos tipo 2, cerca de 40% já são hipertensos à data do diagnóstico.²

Aumento do volume plasmático, lesão da parede vascular, hiperinsulinémia e mais tarde a nefropatia dia-

bética, são factores que proporcionam a maior frequência de hipertensão no doente diabético.³⁻⁵ O próprio tratamento da diabetes, nomeadamente a insulino-terapia, pode provocar alterações que favorecem o aparecimento e a manutenção da hipertensão. A terapêutica com insulina pode exercer efeitos nefastos no rim, quer aumentando a retenção de sódio, quer pelos seus efeitos proliferativos, aumentando a celularidade mesangial, o que altera a hemodinâmica do glomérulo. Possui também outros efeitos deletérios: aumento da libertação de norepinefrina no plasma e, a nível vascular, favorecimento da aterogénese através do aumento tecidual por acção de factores de crescimento como o factor de crescimento derivado das plaquetas.⁶

Neste contexto, a intervenção médica é muito mais premente e necessariamente delicada e tem como objectivo a redução da incidência das complicações de longo prazo, bem como da mortalidade. O tratamento da hipertensão num doente diabético reveste-se de dificuldades acrescidas quando comparado ao dos doentes normoglicémicos, sendo frequentemente necessário o emprego de mais classes de fármacos antihiper-

*Médica Interna de Medicina Interna

** Médica Interna de Medicina Interna

*** Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna, Núcleo da Diabetes - Hospital Distrital de Santarém, EPE, Serviço de Medicina I

**** Médico Interno de Cardiologia



tensores para um controlo tensional satisfatório.⁷

Neste momento, são recomendados valores tensionais abaixo de 130/80 mmHg^{7,8} como objectivo terapêutico em diabéticos, preconizando-se uma meta ainda mais baixa (125/75 mmHg) se a excreção de proteínas na urina for superior a 1g/dia.⁸

Alterações do estilo de vida e da alimentação constituem o ponto de partida e a base para a obtenção desses objectivos.^{6,7,8} A perda de peso no doente obeso constitui a medida terapêutica mais eficaz, melhorando o perfil de resistência insulínica e reduzindo a tensão arterial de forma mantida.⁶

No entanto, a intervenção farmacológica acaba por ser quase sempre invariavelmente necessária. Dado que se pretende não apenas a diminuição dos valores de tensão arterial, mas também a prevenção das complicações, os mecanismos fisiopatológicos desta doença terão de ser considerados na escolha do anti-hipertensor. No entanto, deve-se ter em conta que, independentemente da classe de fármacos utilizada, o maior benefício para o doente é a redução efectiva da tensão arterial.⁶⁻⁸

O objectivo deste trabalho consiste na revisão das classes de fármacos a utilizar no doente diabético, descrevendo-se as suas particularidades e tentando fornecer uma estratégia orientadora correcta, face aos conhecimentos científicos actuais.

EVIDÊNCIA CLÍNICA

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA's)

Perante um doente diabético e hipertenso deve ser objectivo primordial baixar a tensão arterial (TA) para níveis inferiores a 130/80 mmHg⁸ utilizando fármacos que, se possível, possam actuar no maior número de mecanismos fisiopatológicos envolvidos, conferindo assim protecção adicional para além daquela que a diminuição da tensão arterial só por si encerra.

O bloqueio do sistema renina-angiotensina é o método mais eficaz de atingir esses objectivos, e para o fazer dispõe-se de duas classes de fármacos: inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA's) e antagonistas dos receptores da angiotensina (ARA's), utilizados em alternativa aos IECA's.⁶⁻⁹

Assim os fármacos de primeira linha em diabéticos hipertensos são os IECA's.⁶⁻¹¹

Os IECA's, além de serem eficazes hipotensores, têm efeitos benéficos no metabolismo da glicose, ao diminuir a resistência à insulina e aumentar a secreção desta, atrasando a progressão para diabetes em doentes com alterações prévias no metabolismo glucídico.⁶

A nível do metabolismo lipídico esta classe promove a redução do nível de colesterol total e triglicérides, sobretudo no doente jovem. A nível renal, diminuem a permeabilidade da membrana glomerular à albumina glicada, reduzem a acumulação de matriz mesangial e a pressão intraglomerular, através da vasodilatação da arteríola aferente, mas principalmente da eferente, o que resulta na diminuição da perda glomerular de proteínas, atrasando a progressão para insuficiência renal crónica.^{2,6,9}

Adicionalmente, através de um mecanismo simpático-lítico, diminuem a frequência cardíaca e permitem a regulação da função autónoma, com diminuição da influência do sistema nervoso simpático. Provocam também a redução da hipertrofia ventricular e interrompem o processo de remodelação ventricular característico dos doentes hipertensos, fazendo com que ocorram benefícios inestimáveis para a redução do risco cardiovascular.

Evidências recentes sugerem também que pode haver atraso na progressão das alterações retinianas.^{12,13}

No entanto, os IECA's têm alguns efeitos pouco desejáveis que devem ser rastreados e que podem levar à sua substituição por fármacos de outra classe. Assim, pode haver aparecimento de tosse seca e incomodativa e angioedema, que conduzem a que se faça um *switch* para ARA's. Há também o risco de hipercaliémia, sobretudo em doentes com disfunção renal avançada e naqueles com acidose tubular renal tipo VI.⁹ Em alguns pacientes com controlo glicémico próximo do normal, os IECA's podem provocar hipoglicémias.^{14,15}

A estenose bilateral da artéria renal constitui contra-indicação absoluta para o emprego de IECA's.

Antagonistas dos receptores da angiotensina II

Quando os IECA's estão contra-indicados ou produzem efeitos secundários, como tosse seca, os ARA's constituem uma excelente alternativa.^{6-8,11}

Tem sido demonstrado que, a nível de eficácia hipotensora, estes fármacos têm uma potência semelhante aos IECA's, possuindo igualmente efeitos de nefro-pro-



tecção independentes da diminuição da pressão arterial. Assim, a progressão da lesão da barreira de filtração glomerular e a hipertensão intra-glomerular são diminuídas.

A nível cardiovascular também se observa um efeito simpaticolítico e uma acção sobre o miocárdio com atraso da progressão do processo de remodelagem ventricular, provocando desta forma uma melhoria do prognóstico cardiovascular e atrasando a progressão da miocardiopatia hipertensiva, da insuficiência cardíaca e promovendo uma menor propensão para a ocorrência de eventos coronários.

Metabolicamente, o tratamento com ARA's diminui a resistência a insulina.

De um modo global pode dizer-se que esta classe de fármacos apresenta uma eficácia hipotensora e uma gama de efeitos independentes da acção hipotensiva altamente benéfica e semelhante à classe de primeira linha, com um perfil de segurança muito melhor.⁶⁻¹¹

A grande desvantagem dos ARA's relativamente aos IECA's é o preço mais elevado.

Diuréticos tiazídicos

Além dos fármacos de primeira linha (IECA's e ARA's) para o tratamento da hipertensão em diabéticos, temos uma segunda linha constituída pelos diuréticos tiazídicos,^{7,8,16} dos quais o mais amplamente utilizado é a hidroclorotiazida. Recomenda-se o uso destes agentes em baixas doses (menos de 25 mg de hidroclorotiazida), como forma de minimizar os seus efeitos metabólicos deletérios.

Trata-se de uma classe de fármacos com a vantagem de possuir custo reduzido.

No doente diabético, os diuréticos tiazídicos são particularmente eficazes em virtude de estes serem normalmente sensíveis ao sal.² São também muito válidos e eficazes em hipertensos com expansão do volume plasmático, como por exemplo os de origem africana.

Esta classe de fármacos tem propriedades vasodilatadoras, o que faz com que indirectamente provoquem activação do sistema renina-angiotensina. Por isso, quando utilizados em associação a IECA's ou ARA's, a eficácia hipotensora de ambas as classes é potenciada e alguns dos efeitos adversos dos diuréticos são anulados.^{6,16}

Esta classe de fármacos possui contudo efeitos me-

tabólicos indesejáveis bem conhecidos. Ao diminuir os níveis de potássio favorecem a libertação de maior quantidade de insulina, contribuindo para insulinoresistência. Provocam alterações do metabolismo lipídico e alterações electrolíticas com potenciais hipomagnesémia e hipocaliémia.⁹ Além disso, favorecem o aumento da uricémia, perigosa em doentes com gota. Contudo, todos estes efeitos podem ser tolerados se esta classe de fármacos for administrada em baixas doses (iniciar com cerca de 12,5 mg/dia de hidroclorotiazida, ou equivalente de outro tiazídico, e depois titular até um máximo de 25 mg/dia).^{2,6,9}

Deste modo, sempre que o controlo tensional desejado não se atinja com uma das classes de primeira linha, deve-se associar um diurético tiazídico.

Beta-bloqueantes

Trata-se de uma classe farmacológica cuja utilização foi durante muito tempo evitada no doente diabético pelos efeitos a nível da hipoglicemia. Estes fármacos não só mascaram a sintomatologia simpática de hipoglicemia, como favorecem o seu aparecimento e atrasam a sua recuperação. Esta questão é actualmente ultrapassada pelo aparecimento dos β -bloqueantes cárdio-selectivos, os quais são usados isoladamente ou em associação, especialmente quando existe excesso de actividade simpática ou doença coronária concomitante.

A sua utilização deve ser criteriosa em casos de doença arterial periférica (DAP) e diabéticos tipo 1 com hipoglicémias frequentes.

Estão contra-indicados quando existem perturbações avançadas na condução, asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) severa.

O carvedilol é um antagonista adrenérgico não selectivo beta1 e alfa1, que melhora a sobrevida em doentes com insuficiência cardíaca e pode ter algumas vantagens, quando comparado com outros β -bloqueantes. Está associado aos seguintes benefícios: diminuição da taxa de progressão para microalbuminúria e aumento da sensibilidade à insulina (em comparação com o metoprolol), resultados estes evidenciados no estudo GEMINI.¹⁷

Contudo, os β -bloqueantes não devem ser preferidos como primeira linha porque podem agravar a insulinoresistência, levando à necessidade de aumento da dose



de antidiabético oral. Para além dos efeitos adversos na tolerância à glicose e na vascularização periférica, os beta-bloqueantes têm um papel importante nos doentes hipertensos especialmente naqueles que têm complicações micro e macrovasculares.

Os efeitos adversos no perfil glucídico e lipídico podem contribuir para o aparecimento de DM2 em doentes obesos.

De qualquer forma, os beta-bloqueantes não selectivos como o carvedilol, pelo seu efeito hipotensor, reduzem a mortalidade cardiovascular e a microalbuminúria, sem adversamente afectarem o perfil glucídico e lipídico.¹⁰

Um estudo recente que compara o uso do nebivolol na dose de 5 mg/dia com o metoprolol 100 mg/dia, demonstra que o primeiro diminui a resistência à insulina, reduz o *stress* oxidativo e aumenta os níveis de adiponectina o que confirma o perfil metabólico favorável dos β -bloqueantes de 3ª geração (elevada cardio-selectividade e antagonista dos receptores beta1) com propriedades vasodilatadoras específicas.¹⁸

Antagonistas dos canais de cálcio não dihidropiridínicos (verapamil e diltiazem)

Esta classe de agentes não constitui normalmente medicação de primeira linha, oferecendo excelente complemento para os restantes grupos, pelo que devem ser vistos como adjuntos de terapêutica com IECA ou ARA II nestes doentes.

Devem ser usados com precaução em doentes com alterações da condução ou insuficiência cardíaca, mas podem ter vantagens em doentes com patologia renal.¹⁶ Estão contra-indicados na insuficiência cardíaca (IC) e em doentes com bloqueio de ramo.

No estudo ALLHAT foi demonstrado que, nos doentes que receberam bloqueador de canal de cálcio como primeira escolha terapêutica, houve um aumento da incidência de IC comparativamente ao grupo de doentes que recebeu inicialmente um diurético, mas foram objectivados menos enfartes do que naqueles que receberam um IECA.¹⁹

Em teoria estes fármacos podem levar a alterações metabólicas, pois o cálcio é crucial na libertação da insulina, contribuindo para o aparecimento de intolerância à glicose. Contudo estas considerações não parecem ser um problema, pelo facto das baixas doses habitual-

mente usadas não estarem associados a efeitos adversos na glicémia e na insulina.

Existe evidência que sugere que a associação de um IECA com antagonista do cálcio não dihidropiridínico diminui a resistência à insulina e tem efeitos aditivos na redução da albuminúria, diminuindo a sua excreção renal.⁹

Os antagonistas dos canais do cálcio (ACC) não dihidropiridínicos atenuam o aumento da proteinúria e conferem a protecção da função renal, de forma semelhante aos IECA em doentes com nefropatia diabética. Nestes, o diltiazem e o verapamil vasodilatam de modo semelhante as arteríolas aferente e eferente, aumentando o fluxo sanguíneo sem variação da pressão intracapilar.¹⁰

Estes fármacos não só diminuem eficazmente a TA, como do ponto de vista metabólico, têm um efeito intermédio entre os IECA/ARAI (que diminuem o risco da incidência de DM2) e os diuréticos tiazídicos/ β -bloqueantes (que aumentam a incidência de DM2).

Como efeitos adversos salientam-se os edemas periféricos e mais raramente cefaleias e hiperplasia gengival. Podem ainda contribuir para isquémia miocárdica.

Antagonistas dos canais de cálcio dihidropiridínicos de acção prolongada

Destes fármacos, as formulações de libertação prolongada são bastante úteis no doente diabético com cardiopatia isquémica associada ou em caso de contra-indicações para o uso de β -bloqueantes.¹⁷ São estes agentes a amlodipina, felodipina, isradipina, nicardipina, nitrendipina, nifedipina cr, nisoldipina.

Os ACC de acção prolongada não estão contra-indicados na IC ao contrário dos de acção rápida; contudo são menos nefroprotectores que os não dihidropiridínicos.⁹

Estes agentes em geral são usados de forma eficaz e segura em doentes com vários factores de risco cardiovasculares, contribuindo para a prevenção das complicações renais em doentes com diabetes.

O estudo Syst-Eur revelou que a terapêutica inicial com nitrendipina reduz o risco de enfarte fatal e não fatal, assim como eventos cardiovasculares combinados, em idosos diabéticos e com hipertensão sistémica isolada,²⁰ sendo o seu benefício no doente diabético supe-



rior em comparação com o não diabético. Este efeito benéfico superior pode ser explicado pela ausência de efeitos metabólicos secundários tais como a intolerância à glicose e alterações do perfil lipídico.¹⁷ Por este motivo são considerados bons fármacos para doentes com DAP, angor, hipertrofia ventricular esquerda (HVE), aterosclerose e em doentes de raça negra.¹⁸

O estudo HOT comparou a felodipina com placebo, observando-se uma diminuição da taxa de eventos cardíaco-vasculares (CV) no grupo da felodipina associado à diminuição da TA diastólica.¹⁷

No estudo ALLHAT a amlodipina obteve a mesma taxa de mortalidade coronária e de enfarte do miocárdio não fatal comparativamente com a clortalidona e o lisinopril, em doentes hipertensos e com factores de risco para doença cardiovascular.² A amlodipina parece ter um papel protector no desenvolvimento da diabetes¹⁹ pelo facto desta não ter efeitos na resistência à insulina e nos níveis de glucose. A nicardipina reduz a secreção de insulina mas não altera a sensibilidade desta.⁶

Têm como efeitos secundários edemas das extremidades, obstipação, taquicardia e rubor.

Furosemida

Os diuréticos da ansa (essencialmente a furosemida) são, em relação aos outros diuréticos, mais potentes e têm um início de acção mais rápido do que os tiazídicos.²¹

A utilização de furosemida é aconselhada quando existe deterioração da função renal ou é necessário um aumento consistente da diurese. Habitualmente só é eficaz como anti-hipertensor quando utilizada em associação com IECA ou ARA II.^{16,17}

A furosemida habitualmente é bem tolerada e os efeitos adversos relacionam-se com a sua actividade intrínseca, sendo proporcionais à dose utilizada, à frequência de utilização, à duração de acção e uso prolongado. As alterações metabólicas que podem ocorrer durante a terapêutica com este diurético são hipocaliémia, hiponatremia, hipomagnésia, hipercalcúria e mais raramente hiperuricémia.²¹

Agentes Centrais

Estes fármacos caracterizam-se por apresentar actividade agonista sobre os adrenoreceptores alfa, com alguma selectividade para o subtipo α_2 , exercendo a sua

acção essencialmente a nível central.²¹

A eficácia dos agentes centrais como a clonidina e metildopa como agentes anti-hipertensores nos doentes com diabetes mellitus não está demonstrada.¹⁶

Este grupo de anti-hipertensores não possui efeitos, quer no perfil lipídico, quer na redução da microalbuminúria, contribuindo apenas para a diminuição da hipertrofia ventricular esquerda.⁹

Alfa-bloqueantes

Os alfa(α)bloqueantes, como a prazosina, terazosina e doxazosina, não são utilizados como terapêutica de primeira linha nos doentes com Diabetes Mellitus devido aos seus efeitos adversos como o agravamento da hipotensão postural e possível ocorrência de casos de isquémia silenciosa por taquicardia reflexa.^{2,17,18}

São tão eficazes na redução da tensão arterial como os IECA ou bloqueadores canais de cálcio e são o único grupo de anti-hipertensores que tem efeito combinado na diminuição do colesterol LDL, aumento HDL e aumento da sensibilidade à insulina.^{2,6,9,19} Não apresentam qualquer papel na redução da microalbuminúria.^{9,11}

No estudo ALLHAT o braço sob terapêutica com doxazosina foi descontinuado pelo aumento significativo do risco de insuficiência cardíaca, em comparação com o braço sob terapêutica com clortalidona. Estes dados vieram apoiar a opção da não utilização dos α -bloqueantes como terapêutica de primeira linha.^{2,17,19} Podem, no entanto, ser usados em associação terapêutica essencialmente nos homens com prostatismo.^{2,18}

Combinação de IECA e ARA II

A maioria dos doentes com diabetes mellitus necessita de mais de um fármaco anti-hipertensor para atingir os objectivos propostos pelas recomendações. No estudo HOT 76% dos doentes que obtiveram redução dos valores diastólicos para níveis inferiores a 80mmHg tinham terapêutica múltipla e no UKPDS 62% dos doentes no braço de controlo intensivo necessitaram de terapêutica combinada.¹⁷

A associação de fármacos que inibem o sistema renina-angiotensina pode levar a uma diminuição da proteinúria independentemente da diminuição da tensão arterial.²²

Um dos estudos realizados, em diabéticos hiperten-



com microalbuminúria, comparou um IECA (lisinopril, 20 mg/dia) com um ARA II (candesartan, 16 mg/dia). Constatou-se que ambos os fármacos produziram reduções na tensão arterial equivalentes, mas inferior à da associação dos dois grupos. Neste estudo o candesartan também diminuiu a microalbuminúria mas em menor grau do que o lisinopril ou a associação dos mesmos.²

CONCLUSÃO

A hipertensão arterial é duas vezes mais comum em doentes diabéticos do que na população em geral e nestes aumenta em 85% o risco cardiovascular. Os doentes hipertensos têm uma probabilidade acrescida de desenvolver diabetes em relação aos normotensos.

A microalbuminúria, a obesidade, a resistência à insulina, a dislipidemia e a hipertrofia ventricular esquerda, presentes na síndrome plurimetabólica, estão associadas à Hipertensão Arterial e à Diabetes Mellitus.

A redução do risco cardiovascular neste grupo de doentes pressupõe dieta hipossalina, exercício físico e terapêutica anti-hipertensora com propriedades cárdio e nefro-protectoras (como IECA e ARA II) de modo a atingir valores de tensão arterial inferiores a 130/80 mmHg. Quando a redução tensional não é a desejada podem-se associar diuréticos tiazídicos em baixa dose, antagonistas dos canais de cálcio de acção prolongada ou β -bloqueantes cardio-selectivos. Os diuréticos de ansa, agentes centrais e α -bloqueantes são agentes de terceira linha e apenas são recomendados em situações específicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stamler J, Vaccaro O, Neaten JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factors Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993 Feb; 16 (2): 434-44.
2. Bakris GL. Treatment of hypertension on diabetes. Uptodate 2008 Jan. Disponível em: URL: <http://www.uptodate.com> [acedido em 05/01/2008].
3. Randeree HA, Omar HA, Motala AA, Seedat MA. Effect of insulin therapy on blood pressure in NIDDM patients with secondary failure. *Diabetes Care* 1992 Oct; 15 (10): 1258-63.
- 4 – Nosadini R, Sambataro M, Thomaseth K, Pacini G, Cipollina MR, Brocco E, et al. Role of hyperglycemia and insulin resistance in determining sodium retention in non-insulin-dependent diabetes. *Kidney Int* 1993 Jul; 44 (1): 139-46.
5. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002 Oct 15; 106 (16): 2085-90.
6. Corry D, Tuck M. Insulin and glucoregulation hormones: implications for antihypertensive therapy. In: Epstein M, editor. *Calcium Antagonists in Clinical Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Hamley & Belfus; 1998. p.222-32.
7. Rydén L, Strandl E, Bartnik M, Van Der Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007 Jan; 28 (1): 88-136.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007 Jun; 25 (6): 1105-87.
9. Villarosa I, Bakris G. Diabetes and Syndrome X: focus on reduction of cardiovascular and renal events. In: Oparil S, Bakris G, editors. *Hypertension: a companion to Brenner and Rector's The kidney*. Philadelphia; WB Saunders Company; 2000. p. 521-2.
10. Barbas J. Nefropatia Diabética. In: Duarte R, Caldeira J, Parreira J., André O, Lisboa P, editores. *Diabetologia Clínica*. Lisboa: Lidel; 1997. p. 265-7.
11. Kaplan N. Treatment of hypertension: drug therapy. In: Kaplan's *Clinical Hypertension*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 285-6.
12. Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999 Feb 20; 353 (9153): 617-22.
13. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet* 1998 Jan 3; 351 (9095): 28-31.
14. Herings RM, De Boer A, Stricker BH, Leufkens HG, Porsius A. Hypoglycaemia associated with use of inhibitors of angiotensin converting enzyme. *Lancet* 1995 May 13; 345 (8959):1195-8.
15. Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Pearce H, Evans JM, Newton RW, et al. ACE inhibitor use is associated with hospitalization for severe hypoglycaemia in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1997 Sep; 20 (9): 1363-7.
16. Drury P, Gatling W. Macrovascular diseases and its prevention. In: *Diabetes: your question answered*. London: Churchill Livingstone; 2005. p. 208-9.
17. Matos P, Hipertensão e diabetes. In: Castro R. *Diabetologia Clínica*, 3ªed. Lisboa: Lidel; 2002. p. 306-13.
18. Leitão JM. É possível controlar a HTA?, Lisboa: A.Menarini; 2007
19. Mugo MN, Stump CS, Rao PG, Sowers JR. Hypertension and diabetes mellitus. In: Black HR, Elliot WJ, editors. *Hypertension: a companion to Braunwald's heart disease*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 406-15.
20. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, Thijs L, Antikainen R, Bullpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension *N Engl J Med* 1999 Mar 4; 340 (9): 677-84.
21. Polónia J, Nunes JP. Anti-hipertensores. In: Garrett J, Osswald, Guimarães S, editores. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. 3ª ed. Porto: Porto Editora; 1993. p. 561-90.
22. Weck M. Treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus: relevance of sympathovagal balance and renal function. *Clin Res Cardiol* 2007 Oct; 96 (10): 707-18.

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA**

Sandra António
Hospital Distrital de Santarém, EPE, Serviço de Medicina I
Avenida Bernardo Santareno
2000 Santarém
Tel: 243 300 392 • Fax: 243 300 296
E-mail: sandraantonio@sapo.pt

ABSTRACT

Diabetes mellitus and hypertension are clinical entities frequently combined in the same patient; together they exert a synergistic effect that causes, among other events, a fast deterioration of the kidney function and a growing cardiovascular risk. The diabetic patient's blood pressure must be strictly controlled, aiming at values inferior to 130/80 mmHg.

Goals: The analysis of the classes of antihypertensives more frequently recommended for the treatment of the hypertensive diabetic patient.

Methods: Bibliographic review, including reference studies and recently published articles on the areas of Diabetology and Hypertension.

Conclusions: The first choice antihypertensives should be ACE inhibitors, due to their protective effects on the kidney and the cardiovascular system. In case of intolerance or counter-indication to these antihypertensives, the therapeutic choice should fall on angiotensin II receptor antagonists, which may be combined with low dosage thiazide diuretics. On a second row of the therapeutic arsenal stand b-blockers and calcium channel blockers. Loop diuretics, central agents and a-blockers are third line drugs destined for use in cases of hypertension that resists to the previous classes and/or in specific cases.

Keywords: Hypertension; Diabetes Mellitus; Antihypertensive Drugs.
