

Resumos de Artigos: Hipertensão arterial

Artigo Resumido: Relations between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of world

Van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkore NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D
N England J Med 2000;342(1)

Trata-se de um artigo com características de estudo epidemiológico, explorando a questão do risco cardiovascular absoluto e o risco relativo. A premissa do estudo foi as observações deste mesmo grupo (Estudo dos Sete Países), na qual observou-se uma correlação entre mortalidade por doença coronariana e pressão arterial. Além disso, parece que havia um aumento relativo da mortalidade frente a um “quantum” de incremento da pressão arterial. No entanto, o artigo ressalta que o risco absoluto de um paciente ou população é mais importante que o risco relativo, no que se refere à saúde pública e ao início do tratamento da hipertensão arterial (HAS).

O estudo foi conduzido com cerca de 12.000 homens de 40 a 59 anos, que residiam em 7 países da Europa e EUA. Esses países foram assim divididos: EUA, Europa do Norte (Finlândia e Holanda), Europa Mediterrânea do Sul (Creta, Corfu, Dalmácia e sul da Itália), Europa do Sul (Roma, Belgrado, norte da Itália), Sérvia rural e Japão. Os pacientes foram seguidos nesses países e cidades por 25 anos, com uma taxa de abandono de somente 0,5%. A avaliação dos óbitos foi baseada no registro legal, informações hospitalares e familiares. O “end-point” final foi doença coronariana.

Foram avaliados outros parâmetros que são fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV): tabagismo, colesterol total, diabetes e índice de massa corporal. Este estudo teve uma preocupação estatística de minimizar as variações e os vieses de medidas da pressão arterial, por isso a pressão de avaliação foi a pressão registrada nos primeiros 5 anos.

Os valores de inclusão da pressão arterial variaram entre as 6 regiões avaliadas. Por exemplo, a pressão arterial (PA) na Sérvia rural foi de 132,5 mm Hg, e de 143,7 mm Hg na Europa do Norte. Na inclusão de 17% a 27% das comunidades avaliadas estavam hiperten-

sas, entre 50% e 74% (no Japão) fumavam. Os valores de colesterol total também foram diferentes em até 50% (menor o Japão e o maior Europa do norte) entre as regiões geoculturais avaliadas.

Após 25 anos, a mortalidade absoluta (corrigida para índice de massa corporal (IMC), colesterol, tabagismo) variou muito entre as regiões: EUA, 73/10.000 pessoas ano; norte da Europa, 100; Europa mediterrânea, 22/10.000/ano; Sérvia e Europa do Sul, 45/10000/ano; e Japão, 17/10.000 por ano.

Também foi verificado que o risco absoluto de doença coronariana com a pressão usual eram muitos diferentes. Por exemplo: pressão arterial sistêmica (PAS) de 160 mm Hg no Japão = mortalidade por doença coronariana isquêmica de 25/10.000 por ano e 100 a 130 na Sérvia rural, EUA e norte da Europa, após a correção para colesterol, tabagismo e IMC.

Os autores também avaliaram a questão do risco relativo, ou seja, os efeitos médios de um incremento na pressão sistólica de 10 mm Hg ou 5 mm Hg na pressão arterial diastólica (PAD), nas 6 regiões do mundo. Os resultados não foram diferentes entre as populações avaliadas, no que se refere ao risco relativo.

Os autores fazem uma ampla discussão sobre os valores obtidos, que são concordantes com outros estudos observacionais. Valorizam a medida da PA em múltiplas ocasiões para categorização da pressão dos pacientes do estudo. Também relevante são as comparações com o estudo de Framingham em que o risco de doença isquêmica cardíaca foi de 2x (quando a pressão arterial esteve superior a 140 mm Hg x 90 mm Hg), enquanto no presente estudo os valores médios foram de 1,5x para o mesmo valor da pressão. Especulam os autores que este estudo teve seguimento mais longo.

Por fim, ressaltam as características de alimentação

de cada região e mostram que na Finlândia, que implementou um programa de consumo maior de vegetais e frutas, já foram observadas reduções da mortalidade cardiovascular.

Como corolários deste estudo, os autores comentam que várias sociedades já empregam o conceito de risco absoluto para decisão terapêutica. Por exemplo, um paciente saudável com risco absoluto que exceda 20% em 10 anos ou aqueles com 60 anos com risco maior, imediato, que exceda os 20%, merecem trata-

mento, com alguma independência do valor da pressão arterial.

Este assunto deverá ganhar novos determinantes e marcadores preditivos, talvez alguns deles genéticos. Este estudo reforça o papel da dieta mediterrânea nas doenças cardiovasculares.

José Luiz Santello

Grupo de Hipertensão Arterial do HC/FMUSP

Artigo resumido: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. The heart outcomes prevention evaluation study investigators

Yussuf S, Sleight P, Pogue J et al
N England J Med 2000;342(3)

Trata-se de um estudo que poderá ser empregado para outros estudos e questões fundamentais em nefrologia, notadamente em pacientes diabéticos e nefropatas – lato sensu – que possam apresentar disfunções endoteliais ou apresentem alto risco para doença cardiovascular como, por exemplo, os pacientes em diálise.

Os autores introduzem-nos, neste estudo, relatando que uma metanálise de 9.000 pacientes que tratavam-se de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) apresentaram, surpreendentemente, uma redução de 23% da mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM), mesmo após a correção para fração de ejeção e diabetes. Assim, o estudo foi desenhado como prospectivo, randomizado, duplo-cego para responder a uma dúvida de um estudo observacional: há necessidade de indicar IECA para prevenir doença coronariana?

Foram selecionados cerca de 10.000 pacientes que receberam 10 mg de ramipril por dia ou placebo. Um grupo menor recebeu 2,5 mg deste IECA. Para a inclusão, foi necessário ter 55 anos ou mais, homens ou mulheres, com história prévia de doença coronariana, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência vascular periférica ou diabetes com fatores de risco (HAS,

lipoproteína de alta densidade (HDL) baixa, tabagismo ou microalbuminúria documentada). Importante é o fato de que os pacientes tinham, na inclusão, função ventricular normal. O perfil dos pacientes incluídos neste estudo foi muito grave do ponto de vista médico: cerca de 80% tinham história de doença coronariana, AVC prévio igual a 10%, HAS cerca de 50%, diabetes = 40%, microalbuminúria, 20%. Por outro lado, cerca de 75% dos pacientes já usavam ácido acetilsalicílico (AAS), 40% também beta-bloqueadores, e 40% utilizavam drogas para redução do colesterol.

Do ponto de vista estatístico, é preciso ressaltar que a análise foi feita no modelo “intention to treat”, ou seja, os pacientes foram analisados após 5 anos em média, segundo seu grupo inicial de inclusão. Desta forma, somente 65% dos pacientes randomizados para IECA estavam efetivamente usando-os após 5 anos, enquanto 12% usam-no no grupo de placebo. Essas discrepâncias não foram suficientes para invalidar os resultados, mas constituem-se numa fraqueza do estudo. Houve uma preocupação com a complacência no estudo, o que valoriza os resultados obtidos. As taxas de interrupção da terapêutica foram em torno de 30%, das quais 15% deveu-se (nos dois braços do estudo) ao uso de outro IECA que não o ramipril. A taxa foi de 8% no grupo IECA, e cerca de 2% no placebo, como causa da descontinuação.

José Luiz Santello - Resumos de Artigos: Hipertensão Arterial

Os resultados mostraram que nessa população avaliada documentou-se diferença estatística nos seguintes eventos finais: infarto agudo do miocárdio (IAM), AVC, doenças cardiovasculares e mortalidade global. Não houve efeito documentado do IECA para outras causas de mortalidade. Para outros eventos, foram mostradas diferenças favoráveis a esta classe de drogas, nos seguintes parâmetros: revascularização do miocárdio, complicações do diabetes, ICC, piora da angina e redução do número de novos casos de diabetes.

A análise de subgrupos reproduziu os resultados obtidos no grupo em geral: os efeitos favoráveis foram independente da idade, sexo, presença ou ausência de HAS, presença ou ausência de diabetes, com ou sem microalbuminúria.

A discussão está centralizada em 3 aspectos importantes: a) os benefícios observados não dependem da fração de ejeção. Além disso, parece difícil explicar os benefícios para uma diferença de pressão de 2 mm Hg a 3 mm Hg no grupo que recebeu IECA; b) há observações na literatura associando os efeitos dele-

térios da angiotensina II (AII) na musculatura lisa vascular, rotura de placas, piora da função endotelial, indução da HVE e ação antifibrinolítica. Estes efeitos teriam sido antagonizados nos pacientes que receberam o IECA; c) o terceiro tópico relevante foi a redução de novos casos de diabetes (como no CAPPP — Captopril Prospective Prevention Project) e nas complicações desta patologia.

As informações deste estudo parecem ser relevantes nos pacientes de alto risco (ou melhor, altíssimo) para doença cardiovascular (DCV), embora sejam necessários estudos específicos, como nos pacientes em programa de diálise crônica e nos diabéticos sem HAS e sem microalbuminúria, para verificar se haveria benefício nestes subgrupos.

José Luiz Santello

Grupo de Hipertensão Arterial do HC/FMUSP