

## Resumos de Artigos: Hipertensão Arterial

---

Agostinho Tavares

### Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension

Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, Bulpitt CR, Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators

Lancet. 1997; 350:757-64

#### Objetivo

Avaliar os benefícios do tratamento da hipertensão sistólica isolada sobre AVC ("end point" primário) e morte, hemorragia retiniana ou exudatos, IAM, ICC, aneurisma dissecante da aorta, IRC ("end points" secundários) em pacientes idosos.

#### Desenho

Estudo controlado, randomizado e duplo-cego com seguimento de cinco anos.

#### Alocação

O estudo foi conduzido em 198 centros de 23 países do leste e oeste europeus.

#### Pacientes

4695 pacientes com idade  $\geq 60$  anos, PAS 169-219 mmHg e PAD  $< 95$  mmHg foram randomizados ou no grupo ativo (nitrendipina 10-40 mg/dia com a possível

adição de enalapril 5-20 mg/dia e hidroclorotiazida 12,5-25 mg/dia) ou no grupo controle (placebo pareado para cada droga usada no grupo ativo). Os pacientes foram pareados nos dois grupos para a idade, sexo e prévias complicações cardiovasculares através de programa computadorizado. O regime terapêutico com enalapril e/ou hidroclorotiazida foi introduzido se: a) a PA não atingisse os níveis desejados (PAS  $< 150$  mmHg com queda de pelo menos 20 mmHg) ou b) o paciente apresentasse efeitos indesejáveis à nitrendipina.

#### Resultados

Após dois anos de tratamento, as PAS e PAD diminuíram em média no grupo placebo (n=2297) de 13 mmHg e 2 mmHg, respectivamente. No grupo ativo (n=2398) a PAS diminuiu de 23 mmHg e a PAD de 7 mmHg. As diferenças entre os grupos (PAS=10,1 mmHg e PAD=4,5 mmHg) foram estatisticamente significantes. O tratamento ativo reduziu a taxa de AVC de 13,7 para 7,9 por mil pacientes por ano (42% de redução,  $p=0,003$ ). Os AVCs não-fatais diminuíram em 44% ( $p=0,007$ ). No grupo ativo, todas as complicações cardíacas importantes ("end points") fatais e não-fatais, incluindo morte súbita, diminuíram em 26% ( $p=0,03$ ), enquanto que as não-fatais diminuíram em 33%

A. Tavares - Resumos de Artigos: Hipertensão Arterial

( $p=0,03$ ). Quando se observaram todas as complicações cardiovasculares (AVC, cardíacas, etc), fatais e não-fatais, a redução com o tratamento ativo foi de 31% ( $p<0,001$ ). A mortalidade cardiovascular foi ligeiramente menor no grupo ativo (27% a menos com  $p=0,07$ ), enquanto que a mortalidade geral (todas as causas) não foi influenciada pelo tratamento ativo (14% a menos com  $p=0,22$ ).

## Conclusões

Em pacientes idosos com hipertensão sistólica isolada, o tratamento farmacológico iniciado com nítrendipina, e seguido ou não com enalapril e hidroclorotiazida, reduz a taxa de complicações cardiovasculares. O tratamento de 1.000 pacientes em 5 anos, com este regime terapêutico, preveniu 29 AVCs e 53 complicações cardiovasculares.

## Case-control study of stroke and the quality of hypertension control in North West England

Du X, Cruickshank K, McNamee R, Saraee M, Sourbutts J, Summers A, Roberts N, Walton E, Holmes S.

BMJ. 1997; 314: 272-6

### Objetivos

Avaliar o risco para AVCI em relação à efetividade do controle pressórico na prática clínica geral.

antes da instalação do AVCI, ou história de tratamento com medicação hipotensora. A eficácia do controle pressórico foi analisada durante os cinco anos antecedentes ao AVCI.

### Desenho

Estudo retrospectivo caso-controlado e pareado.

### Resultados

Os dados de 267 casos e 534 controles foram estudados. 61% e 42% eram hipertensos nos casos e nos controles, respectivamente. Os pacientes que tiveram a PAS otimamente controlada, abaixo de 140 mmHg, tiveram uma "odds ratio" ajustada para AVCI de 1,3, isto é, uma chance de desenvolver AVCI de 1,3 vezes em relação à população geral. Aqueles que apresentaram um controle bom da PAS (140-149 mmHg), a "odds ratio" foi de 1,6, enquanto os que foram moderadamente controlados (150-159 mmHg) obtiveram uma "odds ratio" de 2,2. Já aqueles que tiveram um pobre controle da PAS (>160 mmHg) e aqueles que nunca trataram a hipertensão, tiveram "odds ratio", respectivamente, de 3,2 e 3,5. Os resultados para a PAD foram muito similares e independentes dos valores pressóricos anteriores ao tratamento. O risco para AVCI foi semelhante quando os níveis tensionais foram avaliados para um ou três anos anteriores à instalação do AVCI, embora a análise para cinco anos tenha mostrado maior poder estatístico. Assim, cerca de 21% dos acidentes vasculares cerebrais foram atribuídos

### Alocação

"East Lancashire Health District" (Região noroeste da Inglaterra cuja administração da saúde pública compreende duas cidades e população conjunta de 534.287 indivíduos).

### Pacientes

Foram considerados "casos" todos os indivíduos que tivessem entre 40 e 80 anos de idade e que tivessem tido o primeiro AVCI entre 1º de julho de 1994 e 31 de junho de 1995. Para cada caso, foram pareados para sexo e idade dois controles provenientes da mesma região. Hipertensão foi definida como PAS  $\geq 160$  mmHg e/ou PAD  $\geq 95$  mmHg, em pelo menos duas ocasiões distintas, dentro de pelo menos três meses

A. Tavares - Resumos de Artigos: Hipertensão Arterial

ao controle inadequado da pressão arterial, ou 46 AVCI por 100.000 habitantes com idade entre 40 e 80 anos.

## Conclusões

O risco para AVCI está nitidamente associado ao controle pressórico com medicamentos e, na rotina médica geral, o controle da pressão arterial abaixo de 150/90 mmHg é necessário para uma prevenção ótima de AVCI.

## Comentários

Estes dois trabalhos nos trazem algumas respostas às velhas perguntas que, por mais que parecessem evidentes ou intuitivas, não haviam sido provadas. A primeira questão era se outros hipotensores além de diuréticos e beta-bloqueadores poderiam reduzir da mesma maneira a mortalidade e morbidade por doença cardiovascular no tratamento da hipertensão sistólica. O trabalho pioneiro nesta questão foi o SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), publicado em 1991. Aqui demonstrou-se que um regime terapêutico baseado em diurético tiazídico, com a possibilidade de se associar beta-bloqueador ou reserpina, dependendo do controle pressórico, foi capaz de reduzir o risco para AVCI, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva. Na mesma época, também era publicado o trabalho STOP (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension), que com o uso de alguns beta-bloqueadores associados ou não a diuréticos, mostrava, mais uma vez, que estas drogas eram benéficas no sentido de prevenir mortes decorrentes de doenças cardiovasculares. Agora temos o Syst-Eur demonstrando que drogas da classe dos bloqueadores de canais de cálcio dihidropiridínicos e inibidores da enzima de conversão, quando usados na hipertensão sistólica, também reduzem a mortalidade e morbidade por doenças cardiovasculares. Este último trabalho tem uma peculiaridade importante que é o fato de utilizar pacientes provenientes de 23 países ao redor da Europa, incluindo países do leste ao oeste. Isto implica em tratar pacientes com estilos de vida, alimentação e culturas completamente distintas, o que poderia, sobremaneira, influenciar os resultados. No entanto, de maneira geral, o tratamento proposto foi eficaz igualmente para todos, não havendo população em particular que requeresse doses mais altas para o controle pressórico

ou que apresentasse menor benefício na prevenção de eventos. A segunda questão era se o tratamento hipotensor, independente do regime terapêutico, farmacológico ou não, poderia reduzir a mortalidade. O segundo resumo responde a esta pergunta em relação ao AVCI. Em primeiro plano mostra que a ocorrência de eventos isquêmicos cerebrais é proporcional ao nível pressórico e, em segundo plano, demonstra claramente que o tratamento hipotensor previne a ocorrência deles. Note que já no primeiro ano de tratamento houve prevenção dos eventos isquêmicos e que foi sendo cada vez mais evidente com o decorrer do tempo. É importante ressaltar, no entanto, que o trabalho não leva em consideração o tratamento imposto, mas única e exclusivamente o nível tensional. Assim, nos parece claro que, independentemente do medicamento, salvo situações especiais, o tratamento da hipertensão arterial com o objetivo premente de se reduzir a pressão arterial para níveis da normalidade é capaz de prevenir muitos eventos cardiovasculares e reduzir significativamente os custos com saúde pública. Obviamente que o controle pressórico adequado está diretamente ligado à aderência do paciente ao tratamento, quer seja farmacológico ou não. Assim, para se atingir os efeitos benéficos mostrados nestes dois trabalhos aqui resumidos, é imperativo que o médico esteja alerta aos primeiros sinais de não-aderência e procurar sempre corrigi-los.

## Referências

1. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 1991; 265: 3255-64
2. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester P-O. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991; 338: 1281-85
3. The Sixth Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication. 1997; 1-70

*Agostinho Tavares*  
*Disciplina de Nefrologia*  
*UNIFESP - Escola Paulista de Medicina*