

# Tratamento da hipertensão sistólica isolada: o estudo *Val-Syst*

Fernando Antonio de Almeida  
 Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba – PUC/SP

A hipertensão sistólica isolada (HSI) é bastante comum em idosos e está associada a elevado risco cardiovascular, como reforçam muitos estudos recentes<sup>1-4</sup>. Além disso, em americanos, a HSI é a forma mais comum de hipertensão não controlada após a quinta década de vida<sup>4</sup>. Nos idosos, a elevação isolada da pressão sistólica é resultado da menor complacência dos grandes vasos, fenômeno que já foi entendido como uma consequência “normal” do envelhecimento. Entretanto, a partir da publicação dos dados do estudo *MRFIT*, no final dos anos 80, tal conceito foi modificado e passou-se a valorizar a pressão sistólica como fator independente de risco cardiovascular<sup>5,6</sup>.

Mais recentemente, a reavaliação de dados de estudos de referência, como o estudo de *Framingham*, veio confirmar que a pressão sistólica, assim como a pressão de pulso, tem melhor correlação com o risco cardiovascular que a pressão diastólica<sup>3</sup>. A mudança no padrão da onda de pulso, cuja consequência é o aumento do estresse de arrastamento, parece ser o principal fator de lesão do endotélio vascular, responsável pela ativação de mecanismos pró-trombóticos e contribuindo para a progressão do processo aterosclerótico<sup>7,8,9</sup>.

Por estes motivos, o controle adequado da pressão sistólica a valores inferiores a 140 mmHg tem sido recomendado como uma das metas mais importantes a serem alcançadas no tratamento da hipertensão arterial e

está presente em muitos consensos recentes<sup>10,11,12</sup>. Entretanto, alcançar tais valores de pressão sistólica sem efeitos adversos é uma das tarefas mais difíceis na prática clínica. Daí a importância do estudo *Val-Syst*, recém-apresentado no Congresso da Sociedade Americana de Hipertensão<sup>13</sup>.

O estudo *Val-Syst* foi idealizado para avaliar em pacientes com idade superior a 65 anos e portadores de HSI a eficácia e tolerabilidade de um bloqueador dos receptores AT<sub>1</sub> da angiotensina II (BRA), o valsartan, em comparação à amlodipina, um bloqueador dos canais de cálcio (BCCa). Os BCCas têm sido indicados no tratamento da hipertensão arterial no idoso e, em particular, no idoso com HSI<sup>12</sup>. Já os BRAs vêm acumulando nos últimos anos evidências de serem agentes anti-hipertensivos com eficácia comparável às outras classes de drogas anti-hipertensivas, serem bem tolerados e terem efeitos benéficos adicionais àqueles relacionados ao simples controle pressórico<sup>14</sup>.

O *Val-Syst* foi um estudo multicêntrico, duplo-cego que avaliou por 24 semanas 421 pacientes com idade entre 60 e 80 anos (idade média de 69 anos), portadores de HSI (pressão arterial sistólica – PAS – entre 160 e 220 mmHg após um período de *washout* de duas semanas). Os pacientes foram randomizados para receber amlodipina 5 mg/dia ou valsartan 80 mg/dia por oito semanas. Caso a PAS permanecesse maior ou

igual a 140 mmHg a dose de amlodipina era aumentada para 10 mg/dia e a de valsartan para 160 mg/dia por mais oito semanas. A adição de 12,5 mg/dia de hidroclorotiazida (HCTZ) era feita se depois deste período a PAS ainda fosse igual ou superior a 140 mmHg.

Um resumo dos valores pressóricos no início e no final de estudo, assim como a redução pressórica em ambos os grupos, é apresentado na tabela 1. Como se observa, os grupos eram bastante semelhantes tanto no início como no decorrer do estudo. Em ambos a redução da PAS foi superior a 30 mmHg e a da PA diastólica de apenas 6 mmHg. Tal redução pressórica promoveu o controle adequado da PAS em mais de 70% dos pacientes estudados. Observa-se que, para alcançar estes resultados, 44% a 51% dos pacientes receberam as doses mais elevadas dos agentes anti-hipertensivos e 16% a 20% utilizaram também a hidroclorotiazida em dose baixa. A frequência de eventos adversos foi significativamente maior nos pacientes que receberam amlodipina (31,9%) que naqueles que tiveram o valsartan como base terapêutica (20,2%). Como esperado, o principal evento adverso do grupo que recebeu a amlodipina foi o edema periférico (26,8% dos pacientes).

Um estudo epidemiológico recente mostrou que a falha em controlar adequadamente a pressão arterial deve-se fundamentalmente à manutenção de valores sistólicos acima da meta preconizada (140 mmHg) e isto

Tabela 1 – Comparação dos principais parâmetros do estudo *Val-Syst*

Parâmetro	Grupo valsartan (n = 208)	Grupo amlodipina (n = 213)
Homens	113	118
Mulheres	95	95
Idade (anos)	69,0 ± 5,9	68,9 ± 6,0
<b>Início do estudo</b>		
Pressão sistólica (mmHg)	169,8 ± 9,3	169,8 ± 8,7
Pressão diastólica (mmHg)	83,6 ± 5,0	83,8 ± 4,2
Pressão de pulso (mmHg)	86,2 ± 10,3	86,0 ± 9,3
<b>Final do estudo</b>		
Pressão sistólica (mmHg)	136,4 ± 11,9	136,3 ± 10,9
Pressão diastólica (mmHg)	77,6 ± 6,9	77,2 ± 6,7
Pressão de pulso (mmHg)	58,8 ± 11,3	59,1 ± 11,2
<b>Diferença final – Início do estudo</b>		
Pressão sistólica (mmHg)	-33,4	-33,5
Pressão diastólica (mmHg)	-6,0	-6,5
Pressão de pulso (mmHg)	-27,4	-27,0
Pressão sistólica < 140 mmHg	74,7%	73%
Pacientes com dose máxima	106 (51%)	93 (43,7%)
Pacientes com HCTZ	47 (22,6%)	35 (16,4)
Pacientes com efeito adverso	42 (20,2) *	68 (31,9)
Pacientes com edema periférico	10 (4,8%) †	57 (26,8%)

\*p < 0,002; † p < 0,0001 na comparação entre os grupos

ocorre predominantemente em indivíduos idosos<sup>15</sup>.

De forma complementar, uma reanálise dos dados do estudo *HOT* mostrou que o controle mais estrito da pressão arterial reduz o risco cardiovascular de forma contínua e beneficia mais intensamente os pacientes com diabetes, doença cardíaca isquêmica, mulheres e idosos<sup>16</sup>.

Estes estudos reenfazem a importância do controle pressórico mais estrito nos pacientes portadores de hipertensão arterial, principal-

mente naqueles com múltiplos riscos. Nesta direção, o estudo *Val-Syst* demonstrou, em pacientes portadores de HSI com alto risco cardiovascular, que o controle adequado da PA é factível e pode ser alcançado com uma combinação de medicamentos bem tolerada. A utilização de um BRA, o valsartan, em monoterapia ou associado à hidroclorotiazida em dose baixa, apresentou efeito anti-hipertensivo semelhante à amlodipina e à hidroclorotiazida, porém, com menos efeitos adversos, em

particular, o edema de membros inferiores.

Sabendo que existem inúmeras evidências de que o bloqueio do sistema renina-angiotensina, além do efeito anti-hipertensivo, traz benefícios adicionais, principalmente para pacientes com alto risco cardiovascular, este esquema terapêutico testado (BRA associado a diurético em dose baixa quando necessário) é uma excelente escolha para o indivíduo idoso com hipertensão sistólica isolada.

## Referências

1. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152:56-64.
2. Lee ML, Rosner BA, Weiss ST. Relationship of blood pressure to cardiovascular death: the effects of pulse pressure in the elderly. *Ann Epidemiol* 1999;9:101-7.
3. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999;100:354-60.
4. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: Analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2000;37:869-74.
5. Rutan GH, Kuller LH, Neaton JD, Wentworth DN, McDonald RH, Smith

- WM. Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension among men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 1988;77:504-14.
6. Rutan GH, McDonald RH, Kuller LH. A historical perspective of elevated systolic vs diastolic blood pressure from an epidemiological and clinical trial viewpoint. *J Clin Epidemiol* 1989;42:663-73.
  7. Ceravolo R, Maio R, Pujia A et al. Pulse pressure and endothelial dysfunction in never-treated hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1753-8.
  8. Mombouli JV, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy. *J Mol Cell Cardiol* 1999;31:27-36.
  9. Amoroso G, van Veldhuisen DJ, Tio RA. Pathophysiology of vascular endothelium and circulating platelets: implications for coronary revascularization and treatment. *Int J Cardiol* 2001;79:265-75.
  10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. and National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
  11. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
  12. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia. *Rev Bras Hiperten* 2002;9:359-408.
  13. Malacco E, Palatini P on behalf of the Val-Syst Investigators. The efficacy and safety of valsartan-based versus amlodipina-based treatment in elderly patients with isolated systolic hypertension: The Val-Syst Study. *Am J Hypertens* 2003;16(5):126A.
  14. Weber MA. The angiotensin II receptor blockers: opportunities across the spectrum of cardiovascular disease. *Rev Cardiovasc Med* 2002;3:183-91.
  15. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med* 2001;45:479-86.
  16. Zanchetti A, Hansson L, Clement D et al. HOT Study Group. Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profile: does a J-shaped curve exist in smokers? *J Hypertens* 2003;21:797-804.