

# Redução do risco cardiovascular = $\Sigma$ pressão arterial + proteção cardiovascular Reducing cardiovascular risk = $\Sigma$ arterial pressure + cardiovascular protection

Wille Oigman<sup>1</sup>

O conceito atual do tratamento da hipertensão arterial (HA) recomenda o somatório de um controle mais rígido da pressão arterial, objetivando as novas metas propostas pelas diretrizes (Tabela 1), além das propriedades intrínsecas das novas drogas anti-hipertensivas que acrescentam efeito protetor cardiovascular (bloqueio do sistema renina-angiotensina, redução dos fenômenos hipertróficos, menor indução de novos casos de diabetes, diminuição processo inflamatório vascular entre outras).

## NOVOS OBJETIVOS PARA A REDUÇÃO PRESSÓRICA

Os benefícios sobre a redução dos eventos cardiovasculares são indiscutíveis, quando a pressão arterial atinge valores inferiores a 140 x 90 mmHg. O estudo *Hypertension Optimal Treatment* (HOT) demonstrou que reduções na pressão arterial para valores em torno 139 x 83 mmHg foram capazes de produzir taxas ainda maiores na prevenção de complicações cardiovasculares.

Contudo, deve ser ressaltado que esse objetivo (controlar a pressão diastólica abaixo de 90 mmHg) somente foi conseguido porque dois terços dos pacientes usaram duas drogas anti-hipertensivas e uma parte significativa teve que usar três drogas distintas (antagonistas de cálcio, inibidor da enzima conversora [IECA], diurético ou betabloqueador). Ao lado disso, o estudo HOT também mostrou que nos hipertensos com diabetes o benefício do tratamento e controle da pressão arterial foi maior do que em qualquer outro subgrupo avaliado. Esse achado

ênfatisa a necessidade da redução mais agressiva da pressão arterial, principalmente em hipertensos de alto risco (presença de uma ou mais das seguintes condições: diabetes, dislipidemia, tabagismo, hipertrofia ventricular esquerda, microalbuminúria, história de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, nefropatia entre outros).

## DIFICULDADES NO CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL. O QUE FAZER?

A HA é o mais significativo e importante fator de risco modificável para o controle das doenças cardiovasculares. O tratamento e controle da pressão arterial, através de medida farmacológica, traduzem expressiva redução na morbimortalidade, aumentando a expectativa de vida desses indivíduos. Porém, o grande desafio da terapêutica da HA está nas estatísticas que apontam para baixa taxa de controle acompanhada de baixa aderência ao tratamento.

As drogas anti-hipertensivas empregadas na monoterapia do estágio I da hipertensão controlam apenas 40% a 60% destes pacientes. Para se atingir uma maior taxa de controle pressórico recomendou-se no passado o aumento na dose da droga. Apesar do pequeno ganho em eficácia observou-se um extraordinário aumento no número de efeitos colaterais.

A partir dessa constatação, a associação de drogas vem, nos últimos anos, sendo considerada como uma das estratégias preferidas para o melhor controle e adesão ao tratamento da hipertensão. Inclusive essa proposta de tratamento está nas Diretrizes Brasileiras para a Hipertensão Arterial, publicadas em 2006, como também na VII Diretriz Americana, havendo um racional fisiopatológico e farmacológico para as combinações propostas (Tabela 2).

## O QUE PODE SER FEITO PARA MELHORAR O CONTROLE PRESSÓRICO?

Muitos estudos chamaram a atenção para o fato de que o inadequado controle da pressão arterial acontece mesmo quando

**Tabela 1.** Metas para o rígido controle da pressão arterial

1. Hipertenso baixo e médio risco PA < 140 x 90 mmHg
2. Hipertenso com comprometimento de órgão-alvo PA < 130 x 85 mmHg
3. Hipertenso estágio II com dois ou mais fatores de risco PA < 130 x 85 mmHg
4. Nefropatia com proteinúria PA < 120 x 75 mmHg
5. Diabetes melito PA < 130 x 80 mmHg

**Tabela 2.** Vantagens potenciais da combinação de anti-hipertensivos.

1. Efetivamente reduz a pressão arterial
2. Efetivo por um período de 24 horas em dose única
3. Proteção de órgão-alvo além do controle da pressão arterial
4. Simplicidade no uso e conveniência para paciente e médico
5. Processo de titulação mais simples
6. Aumento na aderência com possível ganho na eficácia
7. O custo, em geral, igual ou menor quando adquiridas separadamente
8. Efeito sinérgico ou aditivo
9. Redução nos efeitos colaterais devido a redução na dose de cada droga

se removiam alguns obstáculos, por exemplo, facilidade de acesso ao médico, medicação gratuita e os pacientes eram examinados por médicos mais velhos e mais competentes. O que se observou foi uma grande apatia na tomada de decisão pelo médico em ser mais agressivo no tratamento, ou seja, na introdução de mais drogas para se atingir o efetivo controle pressórico. Na realidade, os dados sugerem que os médicos ainda não estão suficientemente convencidos dos riscos em deixar seus pacientes sem um controle efetivo.

Ao lado disso, a partir de alguns estudos observacionais propôs-se uma série de recomendações e dentre essas está o conceito sobre condutas para aumentar a eficácia terapêutica dos medicamentos. Não é verdadeiro o conceito de que para ampliar a eficácia terapêutica deve-se simplesmente aumentar a dose do medicamento. O aumento na dose leva a discreto ganho em eficácia e, em contraste, acentuação ou aparecimento de efeitos colaterais. Portanto, o aumento na dose significa quase sempre aparecimento de efeitos colaterais.

Outra estratégia para aumentar a eficácia seria a troca da droga em uso por outra com diferente mecanismo de ação. Essa é uma atitude comum na prática diária com alguma possibilidade de êxito.

A conduta em se dividir a dose total em várias tomadas durante o dia, procurando oferecer uma cobertura nas 24 horas, traz também alguns problemas. O primeiro, ao se aumentar a dose total há grande chances do aparecimento dos efeitos colaterais. Em segundo lugar, a taxa de aderência é baixa à medida que se aumenta o número de vezes que a droga é administrada diariamente. Por fim, deve-se mencionar que as drogas mais modernas apresentam uma relação vale-pico maior do que 0,60. Esse dado representa uma capacidade de ação terapêutica durante 24 horas, não havendo, portanto, a necessidade de prescrevê-las várias vezes ao dia.

A terapêutica com combinações de drogas em dose fixa tem algumas desvantagens. Caso os componentes e as doses não sejam apropriados ela pode determinar efeitos indesejáveis e, na necessidade de múltiplas tomadas reduzem a aderência ao tratamento. Por fim, o aspecto mais crítico da combinação de drogas está na presença do fracasso terapêutico levando à necessidade em se titular as drogas. Nesse momento, deve-se optar por aumentar um dos componentes de cada vez ou então acrescentar uma terceira medicação.

Os dados na literatura sobre o emprego de três ou mais drogas para o controle da pressão arterial são ainda muito escassos. Porém, há evidências de que um efeito aditivo ocorra quando uma terceira droga é adicionada a um esquema que já contempla duas drogas. Três drogas combinadas em baixas doses apresentam grande efeito preventivo, reduzindo o risco de acidente cerebral vascular para dois terços e doença arterial coronariana pela metade, com baixa taxa de efeitos colaterais.

A combinação de drogas na HA, almejando atingir o máximo benefício terapêutico é uma atitude lógica baseada em evidência clínica. A combinação de drogas em baixa dose deve ser considerada como primeira opção de início de tratamento anti-hipertensivo e o seu uso deve ser ampliado.

## LEITURA RECOMENDADA

1. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, *et al.* Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363:2022-31.
2. 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.
3. Mancia G, Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J Hypertens* 2002;20(8):1461-4.
4. Ridker PM, Danielson E, Rifai N, Glynn RJ, for the Val-MARC Investigators. Valsartan, Blood Pressure Reduction, and C-Reactive Protein: Primary Report of the Val-MARC Trial. *Hypertension* 2006;48(1):73-9.
5. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
6. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *Brit Med J* 2003;326:1427-34.
7. Black HR. Optimal Blood pressure: How Low Should we Go? *Am J Hypertens* 1999;12:113S-120S.
8. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, *et al.*, for the HOT Study Group: Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1999;352:1755-62.
9. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.
10. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
11. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, *et al.* Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med* 1998;339:1957-1963.
12. Mancia G, Giannattasio C, Grassi G. Current Antihypertensive Treatment: Can We Do Better? *Am J Hypertens* 1999;12:131S-138S.