

Qual a pressão arterial diastólica aceitável no tratamento de hipertensão sistólica isolada?

Diastolic blood pressure control and outcome in isolated systolic hypertension

Elizabete Viana de Freitas¹, Andréa Araújo Brandão², Maria Eliane Campos Magalhães³, Roberto Pozzan⁴, Ayrton Pires Brandão⁵

RESUMO

A hipertensão arterial permanece como fator maior de risco de doença cardiovascular e de mortalidade em pessoas idosas. Tanto a hipertensão sistólica como a diastólica estão envolvidas como preditor de doença cardiovascular tanto no homem como na mulher. Está claro que a hipertensão sistólica representa uma alteração na fisiologia cardiovascular, além de morbidade e mortalidade cardiovasculares aumentadas. Entretanto, na prática, a hipotensão diastólica é uma complicação relativamente comum da terapia anti-hipertensiva. Essa realidade levanta uma importante questão: até que ponto, no tratamento da hipertensão arterial sistólica, há um potencial dano em decorrência da queda da pressão diastólica maior que o benefício da queda da pressão sistólica? Com o propósito de avaliar essa questão, alguns estudos foram analisados e descritos nesta revisão.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão sistólica isolada; hipertensão diastólica, idoso.

ABSTRACT

Hypertension stands out as the major factor for cardiovascular disease and mortality in elderly persons. Both, systolic and diastolic blood pressure are involved as a predictor of cardiovascular disease in men and women. It is clear that systolic hypertension represents an altered cardiovascular physiology and represents an increased cardiovascular morbidity and mortality. However, in practice, isolated diastolic hypotension is a relative common complication of antihypertensive therapy. This reality raises an important question: at what point in the treatment of isolated systolic hypertension does the potential harm of low diastolic blood pressure outweigh the benefit of lowering systolic hypertension? For the purpose of this question some trials were analyzed.

KEY WORDS

Isolated systolic hypertension; diastolic hypertension; elderly.

INTRODUÇÃO

O aumento do risco cardiovascular associado à elevação da pressão arterial (PA) encontra-se hoje como um conceito bem estabelecido, com embasamento em inúmeros trabalhos cien-

tíficos, mantendo uma relação linear e independente em relação a outros fatores de risco cardiovascular¹.

Diversos estudos²⁻¹⁰ têm avaliado o benefício do tratamento anti-hipertensivo no idoso comparando a ação de medicamentos

Recebido: 1/9/2006 Aceito: 5/10/2006

1 Mestre em cardiologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (FCM-UERJ), médica do Setor de Hipertensão Arterial e Lípidos da disciplina de cardiologia da FCM-UERJ, doutoranda em cardiologia pela FCM-UERJ, coordenadora acadêmica do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Geriatria Clínica do Hospital Pró-Cardíaco, no Rio de Janeiro-RJ.

2 Doutora em cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), professora adjunta de cardiologia da UERJ, chefe do Setor de Hipertensão Arterial e Lípidos da disciplina de cardiologia da FCM-UERJ.

3 Doutora em cardiologia pela Faculdade de Medicina da UFRJ, médica do Setor de Hipertensão Arterial e Lípidos da disciplina de cardiologia da FCM-UERJ.

4 Doutor em cardiologia pela Faculdade de Medicina da UFRJ.

5 Professor adjunto da disciplina de cardiologia da FCM-UERJ, médico do Setor de Hipertensão Arterial e Lípidos da disciplina de cardiologia da FCM-UERJ.

Correspondência para: Dra. Elizabete Viana de Freitas, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Avenida 28 de Setembro, 77 – 2º andar, Setor de Hipertensão e Lípidos – 20551-030 – Rio de Janeiro - RJ. E-mail: elizabet.rik@terra.com.br

ativos à administração de placebo por meio do monitoramento de eventos cardiovasculares durante um período de tempo considerável, com evidências de benefícios.

Dois aspectos do efeito da pressão sanguínea sobre a mortalidade, entretanto, ainda apresentam controvérsias. O primeiro se refere aos componentes da pressão sanguínea – pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão de pulso (PP) – como determinantes de risco cardiovascular. Atualmente, sugere-se que, após a meia-idade (50 anos), a PP, definida como a diferença entre a PAS e a PAD, seria um preditor de risco mais importante que a pressão sistólica ou diastólica^{11,12}. O segundo aspecto é a possibilidade do fenômeno da “curva em J” manter correlação entre a PA e a mortalidade, traduzindo a preocupação de que a maior intensidade do efeito anti-hipertensivo, reduzindo a PA em níveis inferiores aos de menor risco, não seria justificável, chegando até mesmo a ser nociva¹¹⁻¹³.

Com o envelhecimento, há uma progressiva elevação da pressão arterial, ocorrendo maior aumento na PAS em relação à PAD. A PAS continua a crescer mesmo depois dos 80 anos, enquanto a PAD tende a se manter constante ou declinar após a quinta ou a sexta décadas de vida, tendo como consequência um progressivo aumento da PP^{14,15}. A PP é determinada por dois componentes: o efeito direto da ejeção ventricular (interagindo com as propriedades viscoelásticas das grandes artérias) e o efeito indireto da onda de reflexão. A PP expressa, de forma mais adequada, a onda de ejeção, a velocidade com que o sangue circula e a magnitude da reflexão da onda. Numerosos estudos apontam a hipertensão arterial (HA) como um importante fator de risco cardiovascular, quer pelo aumento da PAS isolada e/ou pela elevação da PAD¹⁵. Entretanto, no estudo de Framingham¹⁶, houve maior aumento do risco cardiovascular, com elevação da PP, sem mudança da PAS, quando comparado ao incremento na PSS sem mudança na PP, evidenciando a importância da variação da PAD¹⁶.

A maioria dos estudos que avaliaram a pressão sanguínea como fator de risco para doença arterial coronária (DAC) baseou-se em indivíduos jovens, nos quais a PAS e a PAD tendem a subir paralelamente, mostrando forte associação com DAC¹⁶⁻¹⁸. Com o envelhecimento, há declínio na PAD e no seu papel como preditor de risco de DAC¹⁶.

A queda da PAD, que ocorre com o envelhecimento, provavelmente é resultado de um processo mórbido, e não sua causa¹⁴. O envelhecimento está associado à redução do *compliance* arterial como resultado tanto de alteração estrutural quanto funcional, afetando a íntima e a média das grandes artérias. O colágeno se torna progressivamente rígido, causando esclerose e fibrose dos vasos sanguíneos. As fibras elásticas da média gradualmente diminuem em número, reduzindo a elasticidade

das grandes artérias¹⁴. Além disso, nos idosos hipertensos, a exagerada queda na PAD sugere um processo de dano da parede arterial induzido pela pressão, resultando em grande rigidez arterial^{14,11}.

Diversos estudos de intervenção randomizados, duplo-cegos e placebo controlados têm fornecido evidências de que o tratamento da hipertensão arterial apresenta efeitos favoráveis, reduzindo a mortalidade e a morbidade em pacientes idosos. Estudos publicados em 1985 e 1991, analisando os efeitos do tratamento da hipertensão sistólica e diastólica, mostraram redução na mortalidade cardiovascular e cerebrovascular em pacientes com idade igual ou superior a 65 anos^{5,6,9}. Na prática, contudo, os idosos constituem um grupo de pacientes no qual a pressão diastólica pode complicar a terapia.

QUAIS AS METAS PARA A REDUÇÃO DA PRESSÃO DIASTÓLICA?

Todas as diretrizes que tratam da abordagem da HA afirmam que o alvo primário do tratamento é a obtenção máxima de redução do risco cardiovascular a longo prazo¹⁹⁻²³.

Uma metanálise²⁴ de cinco grandes estudos (Syst-Eur, EWPHE, STOP, MRC, HDFF) analisou dados de 12.483 indivíduos acompanhados por um tempo médio de 5 anos. Observou-se redução média na PAS de 12 a 14 mmHg e na PAD, de 5 a 6 mmHg, ocorrendo redução significativa de acidente vascular cerebral, doença coronária e mortalidade vascular total, respectivamente de 34%, 19% e 23%. Todos esses estudos foram planejados para testar o tratamento da hipertensão diastólica e demonstraram os efeitos benéficos do tratamento ativo da hipertensão diastólica²³.

No Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)², observou-se que a PAS é um preditor de evento cardiovascular maior que a PAD, mas o tratamento da hipertensão sistólica tem como inevitável consequência a queda da PAD, surgindo a dúvida sobre até que ponto o tratamento da hipertensão sistólica isolada (HSI) pode reduzir a PAD sem que o dano seja maior que o benefício da redução da pressão arterial. *Somes et al.*²⁵ voltaram a analisar os dados do estudo SHEP² e encontraram uma incidência maior de eventos cardiovasculares nos pacientes com HSI, nos quais a PAD foi diminuída a valores < 70 mmHg. Nos pacientes em que a PAD foi reduzida a valores < 55 mmHg, o risco relativo (RR) para eventos cardiovasculares quase dobrou. Entretanto, em razão do pequeno número de pacientes que alcançaram PAD < 55 mmHg, esses dados sofrem críticas. Por outro lado, a análise de dados dos pacientes que atingiram 45 mmHg não mostrou efeitos deletérios, o que foi observado no grupo com tratamento, mas não no grupo placebo, não estando claro se o aumento da taxa de eventos estava associado à redução da PAD ou, antes, à presença de doença subclínica

revelada pela terapia anti-hipertensiva. Esses dados levaram os autores a recomendar maior controle dos pacientes que atingem entre 55 e 60 mmHg e tratamento mais agressivo dos outros fatores de risco associados.

Nos dados do estudo de Framingham¹⁴, o risco de doença arterial coronária aumentou quanto menor a PAD em qualquer nível de PAS \geq 120 mmHg, sugerindo que a maior PP foi um importante componente de risco, não sendo superado pela PAS nem pela PAD. Nessa análise, foram definidos quatro grupos de PAS: < 120 mmHg; entre 120-139 mmHg; entre 140-159 mmHg; \geq 160 mmHg. Para os indivíduos com PAD entre 80 e 89 mmHg, o RR foi de 1,4, 1,9, 1,9 e 4, respectivamente. Com a PAD entre 70 e 79 mmHg, o RR aumentou mais abruptamente: 1,1, 2,1, 3,4 e 6,8. Todos os RR relacionados ao grupo 1 foram estatisticamente significativos. Em cada subgrupo, a associação ao risco para doença arterial coronária foi positiva para PP, mas negativa para PAD¹⁴. Os pesquisadores concluíram que se deve considerar a PP na identificação do fator de risco associado a qualquer nível de PAS¹⁴.

Após esses resultados, numerosas análises têm sido realizadas demonstrando a "curva em J", com aumento da mortalidade e de eventos coronários nos grupos de indivíduos que tiveram a PAD reduzida entre 65 e 85 mmHg^{22,26,27}. Alguns fatos têm sido usados para explicar esse fenômeno. Um deles é que a pressão diastólica baixa é freqüentemente notada em condições como cardiomiopatia e doença maligna, portanto, em pacientes muito adoevidos. Outro fato é que a baixa PAD é um marcador de uma maior PP, que, por sua vez, é um indicador de rigidez arterial e de aterosclerose. Finalmente, alguns autores sugerem que a PAD baixa reduz o enchimento da coronária, induzindo, dessa forma, à isquemia endocárdica²². A chamada "curva em J" foi questionada por alguns autores, levantando dúvidas sobre a obtenção dos dados que embasaram esse conceito²⁸.

O estudo HOT²⁹ foi desenhado para responder algumas dessas questões. Envolveu 18.790 pacientes hipertensos, de 26 países, com PAD entre 100 e 115 mmHg e idade entre 50 e 80 anos, que foram randomizados para três níveis diferentes de controle de PAD: \leq 90 mmHg, \leq 85 mmHg e \leq 80 mmHg, obtidos pelo uso de felodipina associada, quando necessário, a inibidor da enzima de conversão da angiotensina, betabloqueador ou diurético. As médias dos níveis pressóricos alcançados foram 143,7/85,2 mmHg, 141,4/83,2 mmHg e 139,7/81,1 mmHg para cada uma das metas estabelecidas e, após 3,8 anos de acompanhamento, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os três grupos-alvo de tratamento. Em relação à "curva em J", suposta motivação do estudo, não foi possível testar adequadamente a hipótese, pois nenhum dos grupos atingiu os níveis planejados no desenho do estudo. Considerando que o fenômeno da "curva em J" está restrito aos pacientes

com diagnóstico de doença cardíaca basal, caberia observar os desfechos nesses pacientes, mas tal subgrupo compreende um número muito pequeno e superficialmente descrito no trabalho. Até mesmo as conclusões que referem que o problema da "curva em J" ocorreria em pacientes diabéticos e fumantes devem ser vistas com cautela, constituindo uma análise de subgrupos, o que foge ao planejamento inicial do estudo, merecendo, portanto, muitas críticas¹³. A menor taxa de eventos cardiovasculares e a menor taxa de mortalidade foram observados com os valores de 138/83 mmHg e 139/85 mmHg, respectivamente, o que não afasta nem confirma a "curva em J". Não ocorreram efeitos deletérios na tentativa de reduzir a PA mais intensamente em pacientes hipertensos²⁸.

CONCLUSÃO

Assim, a redução da PAD deve ser feita até a faixa de 80 a 85 mmHg, pois não há comprovação de benefícios com reduções adicionais, podendo se associar à maior incidência de efeitos adversos²⁷. Essa recomendação tem relevância para os portadores de HSI, particularmente os idosos, nos quais a redução da PAD não deve exceder o valor de 65 mmHg com o tratamento anti-hipertensivo, mesmo que não se atinja o controle ideal da PAS^{26,28}. A PP aumentada também deve ser considerada na identificação do risco cardiovascular, estando relacionada ao processo de aterosclerose, principalmente nos idosos. Outros estudos, futuramente, poderão trazer à luz respostas definitivas para essas questões.

REFERÊNCIAS

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. *Arch Intern Med* 1993;153:186-208.
2. 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(24):3255-64.
3. Staessen JA, Fagard R, Thijs L *et al*. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.
4. Wang JG, Liu G, Wang X *et al*. Log-term blood pressure control in older Chinese patients with isolated systolic hypertension: a progress report on the Syst-China Trial. *J Hum Hypertens* 1996;10:735-42.
5. Amery A. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial. *Lancet* 1985;1:1349-54.
6. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
7. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B *et al*, for the STOP-Hypertension-2 study group. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 2000;354:1751-6.
8. Coope J, Warrender T. Randomized trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J* 1986;293:1145-52.
9. MRC Working Party Medical Research Council. Trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;304:405-12.
10. Gong L, Zhang W, Zhu Y *et al*. Shanghai trial of Nifedipine in the Elderly (STONE). *J Hypertension* 1996; 14:1237-45.

11. Pastor-Barriuso R, Banegas JR, Damian J, Appel LJ. Systolic Blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure: an evaluation of their joint effect on mortality. *Ann Intern Med* 2003;139:731-7.
12. Lewington S, Clarke R, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
13. Fuchs FD. A curva J e o HOT Trial, um exemplo de uso incorreto de ensaios clínicos randomizados. *Hipertensão* 1999;2(2):48-50.
14. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB *et al.* Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-15.
15. Fodor JG. Hypertension in the elderly. *Geriatrics & Aging* 2002;5(9):50-4.
16. Franklin S, Khan S, Wong N *et al.* Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-62.
17. Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2000;85:251-5.
18. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG *et al.* Risks of untreated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-9.
19. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens* 2002;9:359-408.
20. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
21. European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
22. Mosenkis A, Townsend RR. Diastolic Blood Pressure Control: how low is too low? *J Clin Hypertens* 2004;6(6):351-2.
23. Sander EG. High Blood Pressure in the Geriatric Population: Treatment Considerations. *Am J Geriatr Cardiol* 2002;11(3):223-32.
24. MacMahon S, Rodgers A. The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trials in elderlyhypertensives. *Clin Exp Hypertens* 1993;15:967-78.
25. Somes GW, Pahor M, Shorr RI *et al.* The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 1999;159(17):2004-9.
26. Kaplan NM. What is goal blood pressure for the treatment of hypertension? *Arch Intern Med* 2001;161(12):1480-2.
27. Kaplan NM. "Treatment of hypertension: why, when, how far". In: Kaplan NM (ed.). *Clinical hypertension*. 8.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002; pp. 176-205.
28. Pozzan R, Brandão AA, Magalhães ME, Freitas EV, Brandão AP. O controle da pressão arterial como questão central no tratamento da hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens* 2003;10:253-9.
29. Hanson L, Zanchetti A, Carruthers SG. Effects of intensive blood pressure-lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.