

Editor: Flávio Danni Fuchs

Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men

John P. Forman, MSc, MD; Eric B. Rimm, ScD; Gary C. Curhan, MD, ScD

Comentários: Aline Maria Ascoli¹, Miguel Gus¹, Flávio Danni Fuchs¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Entre os medicamentos mais consumidos nos EUA, destacam-se o acetaminofeno, o ibuprofeno e o ácido acetilsalicílico (AAS). Esses fármacos podem aumentar a pressão arterial por meio de diferentes mecanismos, tais como: inibição da ação vasodilatadora de prostaglandinas, aumento na reabsorção de sódio, promoção de disfunção endotelial e, no caso do acetaminofeno especificamente, por meio do aumento do estresse oxidativo. Estudos prospectivos com homens e mulheres confirmam tal associação, mas nessas coortes a utilização desses fármacos poderia estar subestimada.

Um subgrupo da coorte prospectiva do Health Professionals Follow-up Study, que compreende 51.529 homens acompanhados desde 1986, foi estudado. Questionário detalhado sobre o uso de acetaminofeno, antiinflamatórios não esteróides (AINEs) e AAS foi incorporado ao estudo a partir de 2000, o que resultou em arrolamento de aproximadamente 16 mil homens. Foram excluídos os óbitos até 2000, os previamente hipertensos ou usuários de anti-hipertensivos e aqueles que não responderam corretamente ao questionário (sendo estes mais de 7 mil participantes). Analisou-se a incidência de hipertensão auto-referida em 4 anos de seguimento entre 5 grupos, divididos conforme a frequência semanal de uso de cada fármaco. Considerou-se como referência os que não usavam analgésicos, e os grupos foram divididos em ingestão de 1, de 2 a 3, de 4 a 5 e de 6 a 7 comprimidos por semana.

Os resultados demonstraram tendência ao aumento de risco relativo (RR) nos grupos que usavam analgésicos mais frequentemente, sendo tal aumento não-linear. O RR daqueles que usavam acetaminofeno aumentou a partir do uso de mais de 4 vezes por semana. Os sujeitos que utilizavam o medicamento 4 a 5 vezes por semana apresentaram maior RR que os que utilizavam 6 a 7 vezes no mesmo período. Os resultados do AAS seguiram o mesmo padrão. Os riscos relativos daqueles que tomavam 2 a 3

comprimidos e 6 a 7 comprimidos semanalmente foram de 1,36 (IC de 95%; 1,14-1,61; $p < 0,001$) e 1,26 (IC de 95%; 1,14-1,40; $p < 0,001$), respectivamente. Para os AINEs, ocorreu o maior RR no grupo de maior frequência de uso (RR = 1,38; IC de 95%; 1,09-1,75; $p = 0,02$).

COMENTÁRIO

O estudo confirma achados de estudos anteriores reforçando a idéia da relação entre o uso de AINEs ou acetaminofeno e a incidência de HAS. Essa relação havia sido explorada, principalmente em mulheres, a partir dos Estudos Nurses I (mulheres com média de 39 anos) e Nurses II (mulheres mais idosas), nos quais se demonstrou aumento de RR para desenvolvimento de HAS naquelas que usavam analgésicos com mais frequência, principalmente entre as mais jovens.

Ressalte-se que, embora a presente coorte conte com um número grande de indivíduos, não é representativa da coorte original, uma vez que houve muitas exclusões em virtude do não-preenchimento dos questionários. O desfecho foi HAS referida, o que pode constituir-se em um viés de aferição, já que indivíduos que utilizam maior número de medicações (neste caso, os analisados foram AINEs e acetaminofeno) tendem a referir-se "mais doentes".

De qualquer forma, pode-se inferir que o uso de analgésicos e incidência de HAS merecem, no mínimo, mais atenção. Embora o fator dose-dependente seja duvidoso, o que prejudica a plausibilidade biológica da hipótese conceitual, há tendência a aumento de risco, exigindo que em estudos randomizados nos quais são utilizadas essas classes de medicamentos por períodos prolongados a incidência de HAS seja cuidadosamente aferida.

LEITURA RECOMENDADA

1. Forman JP, Rimm EB, Curhan GC. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men. *Arch Intern Med* 2007;167(4):394-9.