

Editor: Flávio Danni Fuchs

## Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous?

Messerli FH, Mancia G, Congi CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, Kollock R, Benetos A, Pepina CJ

Comentários: Fábio Tremea Cichelero<sup>1</sup>, Miguel Gus<sup>1</sup>, Flávio Danni Fuchs<sup>1</sup>

### DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Persiste a polêmica sobre a existência da curva J, ou seja, o aumento de incidência de infarto do miocárdio ante a redução excessiva da pressão arterial, particularmente da diastólica. O fenômeno seria decorrente da redução da perfusão coronariana, principalmente em presença de obstruções ateroscleróticas. A questão parecia encerrada adiante da evidência de que o risco cardiovascular é menor em valores de pressão arterial tão baixos quanto 115 x 75 mmHg<sup>1</sup>.

O estudo em questão é uma coorte, derivada do ensaio clínico aberto INVEST<sup>2</sup>, que demonstrou equivalência entre verapamil e atenolol. Selecionaram-se hipertensos com mais de 50 anos e doença coronariana estável. A exposição estudada foi a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) divididas em estratos de 10 mmHg, e o desfecho foi combinado de mortalidade geral, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC).

Observou-se nos 22.576 pacientes incluídos no estudo que aqueles com PA abaixo de 119 x 84 mmHg apresentavam aumento do risco cardiovascular. Os pacientes com menores valores de PAD eram mais velhos e apresentavam maior prevalência de cardiopatia isquêmica, AVC, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus e câncer. Na análise ajustada para os fatores de confusão, a PAD associada ao risco foi inferior a 74 mmHg. Em análises exploratórias, constatou-se que apenas o risco de IAM, e não de AVC, aumentou com a redução excessiva da PA. Esse risco foi ainda mais exuberante em pacientes não-revascularizados, corroborando a tese de que é necessária maior pressão de perfusão coronária para vencer estenoses. A interpretação desse achado, entretanto, deve ser cautelosa, dado o elevado número de análises realizadas sem planejamento prévio.

### COMENTÁRIO

Os pontos de corte identificados para a curva J identificados nessa análise secundária da coorte do estudo INVEST coadunam-se com os valores de risco de 115 x 75 mmHg identificados na clássica metanálise de Lewington *et al.*<sup>1</sup>.

O risco atribuído a valores inferiores a esses são encontrados tanto no grupo intervenção quanto no grupo placebo de ensaios clínicos<sup>3</sup>, indicando que talvez a PA mais baixa possa ser um marcador da maior gravidade dos pacientes com baixos níveis pressóricos, em vez de ser um risco inerente à terapia. Esse viés de confusão pode estar presente neste estudo, uma vez que a intensidade da curva J foi fortemente diminuída na análise multivariada. Como dificilmente se consegue reduzir a pressão arterial a valores tão baixos quanto 115 x 75 mmHg, há segurança em tratar pacientes hipertensos com e sem doença coronariana sem preocupações com a curva J.

### REFERÊNCIAS

1. Prospective Studies Collaboration. 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.
2. Carl J, Pepine CJ, Handberg EM, *et al.* A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2003;290:2805-16.
3. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S, Fagard R, Boissel JP. J-Shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: new insights from a meta-analysis of individual-patient data. *Ann Intern Med* 2002;136:438-48.

### LEITURA RECOMENDADA

Messerli FH, Mancia G, Conti CR, *et al.* Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006 Jun 20;144(12):884-93.