

Pré-hipertensão: conceito, epidemiologia e o que falam as diretrizes

Prehypertension: concept, epidemiology and what the guidelines say

Katia Coelho Ortega¹, Giordano Floripe Ginani², Giovanio Vieira da Silva³, Décio Mion Jr.⁴

RESUMO

A pressão arterial, como qualquer outra variável fisiológica, tem distribuição normal entre a população. Há uma relação contínua entre pressão arterial e doença cardiovascular, mas não há um valor-limite que separe os pacientes hipertensos que terão um evento cardiovascular futuro daqueles que não o terão. O risco de doença cardiovascular depende da pressão arterial, dos fatores de risco coexistentes e da existência de lesões em órgãos-alvo. O Seventh Joint National Committee (JNC 7) reuniu indivíduos com pressão arterial normal e normal-alta em único grupo, denominado "pré-hipertensão". Nessa diretriz, a pré-hipertensão é considerada um precursor da hipertensão estágio 1 e índice prognóstico de risco cardiovascular. O estudo inicial de Framingham, porém, assim como as Diretrizes Europeias e Brasileiras de Hipertensão, não sustenta a ideia de rotular indivíduos com pressão arterial normal como sendo pré-hipertensos. A questão-chave que permanece sem resposta é se indivíduos com pressão arterial normal-alta devem ser tratados farmacologicamente antes que progridam para hipertensão. Sabemos que a elevação da pressão arterial representa um fator de risco independente, linear e contínuo para os pacientes, que podem ser vitimados por doenças cardiovasculares.

PALAVRAS-CHAVE

Pré-hipertensão, risco cardiovascular, diretrizes.

ABSTRACT

Blood pressure, like any physiological variable, is normally distributed in the population. There is a continuous relation between blood pressure and cardiovascular disease, but no clear threshold value separates hypertensive patients who will experience future cardiovascular events from those who will not. The risk of cardiovascular disease depends on blood pressure, coexistent risk factors, and whether there is hypertensive damage to target organs. The JNC 7 guidelines combined subjects with normal and high-normal blood pressure into a single group called "prehypertension". In this guideline, prehypertension is considered a precursor of stage 1 hypertension and a predictor of excessive cardiovascular risk. However, the initial Framingham study, European and Brazilian hypertension guidelines do not support the idea of labeling subjects with normal blood pressure as being prehypertensive. The key question whether subjects with high-normal blood pressure should be pharmacologically treated before they progress to hypertension remains unanswered. Life-style measures can reduce blood pressure and may prove useful in those with high normal/prehypertension blood pressures.

KEYWORDS

Prehypertension, cardiovascular risk, guidelines.

Recebido: 2/3/2009 Aceito: 13/5/2009

1 Doutora em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), médica da Unidade de Hipertensão Arterial da Disciplina de Nefrologia do Hospital das Clínicas da FMUSP e do Centro de Pesquisas Clínicas do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP.

2 Médico nefrologista.

3 Doutor em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), médico da Unidade de Hipertensão Arterial da Disciplina de Nefrologia do Hospital das Clínicas da FMUSP.

4 Professor livre-docente, chefe da Unidade de Hipertensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), diretor da Escola de Educação Permanente do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Correspondência para: Prof. Dr. Décio Mion Júnior. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 7º andar, sala 7.032 – 05403-000 – São Paulo, SP. Telefax: (11) 3069-7686.

E-mail: deciomion@uol.com.br

INTRODUÇÃO

Os limites da pressão arterial entre o normal e o que é definitivamente hipertensão variou entre “hipertensão transitória, na década de 1940¹, “limítrofe”², nos anos de 1970, “normal-alta”³, na década de 1990, e “pré-hipertensão”⁴, mais recentemente, em 2003.

Sabemos que a elevação da pressão arterial representa um fator de risco independente, linear e contínuo para os pacientes, que podem ser vitimados por doenças cardiovasculares⁵. A cada aumento da pressão arterial existe uma incidência crescente de doença arterial coronariana (DAC), de acidente vascular cerebral (AVC) e de morte cardiovascular, já a partir de pressão arterial acima de 115 mmHg x 75 mmHg; esse risco dobra a cada aumento de 20 mmHg da pressão arterial sistólica e 10 mmHg da pressão arterial diastólica⁶.

Com base nessas observações, o Seventh Joint National Committee (JNC 7), publicado em 2003, modificou a classificação da pressão arterial de consultório, criando a pré-hipertensão⁴. Pessoas com pré-hipertensão teriam risco aumentado de desenvolver hipertensão arterial ao longo da vida e maior risco cardiovascular em comparação com aquelas com a pressão arterial normal, que, segundo essa nova classificação, é $\leq 120/80$ mmHg.

CONCEITO

A pré-hipertensão reconhecida no JNC 7 foi definida como pressão arterial sistólica de 120-139 mmHg e diastólica de 80-89 mmHg, em indivíduos maiores de 18 anos, medida em consultório. Ela engloba, portanto, duas classificações anteriormente descritas no JNC 6 como pressão arterial normal e limítrofe³.

Para crianças e adolescentes, o documento The Fourth Report on the Diagnoses, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents⁷, de 2004, também reconhece a pré-hipertensão como uma subclassificação da pressão arterial. A classificação da pressão arterial nesses casos é efetuada entre a relação da pressão arterial medida no consultório e o percentil da curva de altura de acordo com o gênero. Para cada percentil de altura existem os percentis de pressão arterial. Os indivíduos com pressão arterial abaixo do percentil 90, desde que menor que 120 mmHg x 80 mmHg, são normotensos. Aqueles com pressão arterial com os percentis entre 90 e 95 são pré-hipertensos e aqueles com pressão arterial maior ou igual ao percentil 95 são hipertensos.

EPIDEMIOLOGIA

Essa nova classificação de hipertensão arterial causou grande ansiedade entre as pessoas de maneira geral e também entre os médicos, porque abrange uma grande parcela da população. Nos Estados Unidos, segundo dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), estima-se que entre 31% e 37% da população sejam pré-hipertensas, sem contar com apro-

ximadamente 30% das pessoas com hipertensão estabelecida (pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg)⁸. A pré-hipertensão também é mais comum em homens (39%) que em mulheres (23%).

MAIOR RISCO DE PROGRESSÃO PARA HIPERTENSÃO

Dados do Framingham Heart Study mostram que indivíduos entre 55 e 65 anos, antes normotensos, têm um risco de desenvolver hipertensão arterial, geralmente leve, da ordem de 90%⁹.

No mesmo estudo, foi verificada a frequência de novos casos de hipertensão arterial (elevação da pressão arterial acima de 140/90 mmHg ou início de anti-hipertensivos), no período de quatro anos, entre indivíduos classificados como tendo a pressão arterial ótima ($< 120 \times 80$ mmHg), normal (120-129/80-84 mmHg) ou normal-alta (130-139/85-89 mmHg) no início do acompanhamento. A frequência de novos casos de hipertensão arterial variou com a idade. Naqueles abaixo de 65 anos foi de 5%, 18% e 37%, respectivamente, nos três grupos; naqueles acima dessa idade a frequência foi de 16%, 26% e 50%. Isso mostra que uma parcela significativa dos pacientes classificados atualmente como pré-hipertensos realmente evoluem para hipertensão arterial, particularmente os pacientes idosos. No entanto, em adultos jovens, dependendo da pressão arterial inicial, o risco é muito baixo.

A PRÉ-HIPERTENSÃO RELACIONA-SE A MAIOR RISCO CARDIOVASCULAR

O Framingham Heart Study avaliou o risco cardiovascular em dez anos em indivíduos com pressão arterial normal-alta (130-139/86-89 mmHg) e mostrou que, em relação àqueles com pressão arterial ótima ($< 120/80$ mmHg), as mulheres tinham probabilidade 2,5 vezes maior e os homens 1,6 vez maior de apresentar um evento cardiovascular no futuro. Apesar de menor magnitude, a tendência de aumento de risco também foi observada entre os indivíduos com pressão arterial normal (120-130/80-85 mmHg) quando comparados aos com pressão arterial ótima¹⁰.

No Women's Health Initiative Study, que teve mais de 60.785 mulheres na pós-menopausa seguidas por 7,7 anos em média, foram formados dois grupos – um com pré-hipertensão e outro com pressão arterial ótima –, que foram comparados. O risco de eventos cardiovasculares nas mulheres com pré-hipertensão foi maior, apresentando um risco de morte cardiovascular de 1,76 (95%, intervalo de confiança – IC – 1,40 a 2,2), de infarto agudo do miocárdio de 1,93 (95%, IC 1,49 a 2,50) e de acidente vascular cerebral de 1,36 (95%, IC 1,05 a 1,77)¹¹.

MAIOR FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

Entre os pré-hipertensos também são mais frequentes os fatores de riscos cardiovasculares clássicos. O NHANES III (1988-1994)

mostrou um aumento no risco de microalbuminúria nos pacientes com pré-hipertensão em relação àqueles com pressão arterial ótima – com *odds ratio* de 2,1, ou seja, probabilidade maior do que o dobro de apresentar essa complicação.

Além disso, outro estudo, também baseado em dados do NHANES¹², mostrou que ter ao menos um fator de risco cardiovascular (dislipidemia, sobrepeso/obesidade ou diabetes melito) é mais frequente em pré-hipertensos em relação aos normotensos (RR: 1,65). Dado interessante também foi mostrado em um subestudo do Strong Heart Study: o aumento de risco visto em pacientes com pré-hipertensão não pode ser explicado apenas pelo aumento na frequência de outros fatores de risco cardiovascular nessa população, ou seja, de acordo com essa interpretação, a pré-hipertensão pode ser considerada como um fator de risco cardiovascular independente¹³.

DIRETRIZES

A classificação da pré-hipertensão não foi unanimemente aceita por outras diretrizes de hipertensão. As V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão publicadas, em 2006¹⁴, mantiveram a classificação da pressão arterial como ótima, normal, limítrofe e hipertensão arterial (estágios 1, 2 e 3), de forma semelhante às diretrizes de 2007 das Sociedades Europeias de Cardiologia e de Hipertensão¹⁵ (Tabela 1). Essas sociedades científicas argumentam que pessoas com pressão arterial normal e normal-alta são muito heterogêneas para serem classificadas conjuntamente. Além disso, criticam a nomenclatura escolhida, já que pré-hipertensão dá a conotação de “pré-doente”, ou seja, de que necessariamente o indivíduo evoluiria para hipertensão, o que não é verdade.

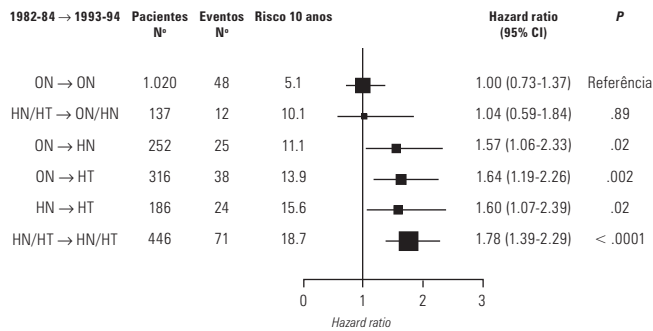
Assim, no estudo MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease)¹⁶ os autores verificaram a progressão da pressão arterial ótima

(120/80 mmHg), normal (120 a 129/80 a 84 mmHg) e normal-alta (130 a 139/85 a 89 mmHg) para hipertensão (140/90 mmHg ou início do tratamento anti-hipertensivo), assim como o significado prognóstico da progressão pela determinação da incidência de eventos cardiovasculares em dez anos. Durante 10,9 anos (mediana), a progressão da pressão arterial ótima, normal e normal-alta foi de 10,4%, 37,3% e 58,1%, respectivamente. Durante o período adicional de 9,4 anos (mediana), 218 desfechos cardiovasculares (morte cardiovascular, acidente vascular cerebral não fatal e doença coronariana não fatal) ocorreram. Tomando-se como referência a pressão arterial normal ou ótima sustentada, a razão de risco foi semelhante tanto para a progressão da pressão arterial normal-alta (1,57; 95% IC, 1,06-2,33) como para hipertensão (1,64; 95% IC, 1,19-2,26) ou para pressão arterial normal-alta ou hipertensão (1,78; 95% IC, 1,39-2,29), conforme apresentado na figura 1. O risco cardiovascular absoluto em dez anos foi de 5,1% para pressão arterial ótima ou normal-alta sem progressão; 11,1% e 13,9% com progressão para pressão arterial normal-alta ou hipertensão, respectivamente, e 18,7% para pressão arterial normal-alta ou hipertensão sustentada. A partir desse estudo, concluiu-se que a progressão da pressão arterial ótima ou normal-alta para hipertensão promoveu o mesmo risco da pressão arterial normal-alta ou hipertensão sustentada. Assim, os indivíduos com pressão arterial normal-alta que não apresentarem comorbidades ou doença cardiovascular concomitante devem ser acompanhados no mínimo anualmente e o tratamento medicamentoso somente deverá ser iniciado com a hipertensão estabelecida, a não ser que estudos randomizados controlados provem indubitavelmente que a intervenção em estágios mais precoces da doença resulte em redução inequívoca das complicações cardiovasculares sem custo excessivo e/ou perda da qualidade de vida.

Tabela 1. Classificação da pressão arterial em ≥ 18 anos de acordo com diferentes diretrizes

	Joint 7 ⁴				ESH ¹⁵				V Diretrizes Brasileiras ¹⁴		
	PAS (mmHg)	e/ou	PAD (mmHg)		PAS mmHg)	e/ou	PAD (mmHg)		PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	
Normal	< 120	e	< 80	Ótima	< 120	e	< 80	Ótima	< 120	< 80	
Pré-hipertensão	120-139	ou	80-89	Normal	120-129	e/ou	80-84	Normal	< 130	< 85	
Hipertensão:				Normal-alta	130-139	e/ou	85-89	Limítrofe	130-139	85-89	
Estágio 1	140-159	ou	90-99	Hipertensão:				Hipertensão:			
Estágio 2	≥ 160	ou	≥ 100	Grau 1	140-159	e/ou	90-99	Estágio 1	140-159	90-99	
				Grau 2	160-179	e/ou	100-109	Estágio 2	160-179	100-109	
				Grau 3	≥ 180	e/ou	≥ 110	Estágio 3	≥ 180	≥ 90	
				Sistólica isolada	≥ 140	e	< 90	Sistólica isolada	≥ 140	< 90	

PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.



O = PA ótima; N = PA normal; HN = PA normal-alta; HT = hipertensão.

Figura 1. Risco cardiovascular em dez anos de acompanhamento¹⁶.

Nesse sentido, no estudo TROPHY (TRial Of Preventing HYpertension)¹⁷ foram incluídos 772 indivíduos com pré-hipertensão que receberam candesartan 16 mg/dia (n = 391) ou placebo (n = 381) durante dois anos. Progrediram para hipertensão 154 (40,4%) do grupo que recebeu placebo, enquanto somente 153 (13,6%) do grupo que utilizou candesartan ($p < 0,0001$) progrediram. Porém, durante dois anos adicionais, todos passaram a receber placebo e a proporção de pacientes que desenvolveram hipertensão em ambos os grupos foi quase idêntica (40,4% do grupo placebo *versus* 39,6% do grupo candesartan). Portanto, o tratamento medicamentoso não foi eficiente em prevenir hipertensão após sua interrupção. Além disso, nesse estudo não foi demonstrada redução de complicações cardiovasculares. Deve-se considerar também que o tratamento medicamentoso a longo prazo pode apresentar efeitos colaterais indesejáveis, além de necessitar de supervisão médica contínua. Por outro lado, o tratamento não medicamentoso e a mudança do estilo de vida, bem como a redução de peso, mostraram-se eficientes para a redução da pressão arterial a longo prazo¹⁸.

CONCLUSÃO

Com base nos estudos epidemiológicos, observa-se um aumento no risco cardiovascular de um grupo de pacientes antes considerados normotensos. Deve-se, entretanto, considerar que esse aumento de risco cardiovascular é pequeno, pois é baseado no risco dos normotensos, que têm um pequeno número de eventos cardiovasculares. Por outro lado, a hipertensão arterial é o grande fator de risco para as doenças cardiovasculares, que são as principais causas de morte no mundo moderno, além de levarem a um risco de limitações físicas importantes, com gastos diretos e indiretos muito elevados.

Não se conseguiu comprovar que medidas medicamentosas possam intervir no *lifetime risk* de desenvolver hipertensão arterial, mas as medidas de mudança de estilo de vida não foram tes-

tadas em conjunto e continuam sendo as únicas recomendações para esse grupo de indivíduos. Talvez essa abordagem de risco precoce com uma intervenção de baixo custo e grande espectro de influência possa diminuir a progressão da pré-hipertensão/pressão arterial normal-alta para hipertensão.

REFERÊNCIAS

- Levy RL, Hillman CC, Stroud WD, White PD. Transient hypertension: its significance in terms of later development of sustained hypertension and cardiovascular-renal diseases. *JAMA*. 1944;126:829-33.
- Julius S, Schork MA. Borderline Hypertension – a critical review. *J Chronic Dis*. 1971;23:723-54.
- The Sixty Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-44.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC. 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.
- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, *et al*. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335:765-74.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, for the 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.
- The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
- Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med*. 2004;164(19):2126-34.
- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, *et al*. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287:1003-10.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency to progression to hypertension in non-hypertensive participants in the framingham heart study: a cohort study. *Lancet*. 2001;358:1682-6.
- Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, Wenger NK, Allison M, Wu L, *et al*. for the Women's health initiative investigators. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the women's health initiative. *Circulation*. 2007;115(7):855-60.
- Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999-2000. *Arch Intern Med*. 2004;164(19):2113-8.
- Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabsitz RR, *et al*. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006;47:410-4.
- V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Sistêmica. Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC; Sociedade Brasileira de Hipertensão – SBH; Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(3):e24-79.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, *et al*. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
- Hansen TW, Staessen JA, Zhang H, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, *et al*. Cardiovascular outcome in relation to progression to hypertension in the Copenhagen MONICA Cohort. *Am J Hypertens*. 2007;20(5):483-91.
- Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, *et al* for the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1685-97.
- Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee I-M, Appel LJ, West DS, *et al*. for the Trials of Hypertension Prevention Research Group. Long-Term Weight Loss and Changes in Blood Pressure: Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase II. *Ann Intern Med*. 2001;134 (1):1-11.