

“Hypertension Detection and Follow-Up Program” (HDFP)

RAIMUNDO MARQUES DO NASCIMENTO NETO

Período do estudo: O “Hypertension Detection and Follow-up Program” (HDFP) foi realizado no período entre Fevereiro de 1973 e Fevereiro de 1978. Após esse período, seus participantes foram avaliados no estudo de vigilância pós-teste (PTS), realizado entre Julho de 1980 e Julho de 1982.

Participantes: Foram selecionados 10.940 pacientes com pressão arterial diastólica (PAD) elevada. Sete mil e oitocentos pacientes tinham PAD classificada no estágio I (PAD entre 90 mmHg e 104 mmHg).

Estudo: O estudo foi randomizado para dois grupos em 14 comunidades americanas. Metade dos participantes foi tratada com medicação anti-hipertensiva de forma sistemática ou escalonada (“stepped-care” — SC). A outra metade foi tratada com medicação anti-hipertensiva de forma usual nos ambulatórios das comunidades (RC).

Objetivo principal: Avaliação da mortalidade total entre os dois grupos.

Principais conclusões: Houve redução estatística significativa ($p < 0,001$) da mortalidade total (17%) aos 5 anos, como um todo, para os participantes do grupo SC em

comparação ao grupo RC. Foi demonstrada pela primeira vez, numa grande amostra, a evidência sobre a eficácia do tratamento farmacológico de adultos com hipertensão arterial leve. No pós-teste, apesar do declínio no controle da pressão arterial por vários motivos, a mortalidade no grupo SC, principalmente no estágio I, foi menor que no grupo RC. Os pacientes com idade entre 30 e 49 anos demonstraram, no estudo pós-teste, progressivo benefício na redução da mortalidade aos 6,7 e 8,3 anos em comparação aos 5 anos.

Comentário: O HDFP foi um estudo que atingiu seu objetivo científico, demonstrando o inconfundível benefício da redução da pressão arterial em relação à prevenção de mortes cardiovasculares. O tratamento medicamentoso escalonado de pacientes com baixo risco não se justifica, pois estes podem ter pequenas chances de benefício. A individualização da decisão entre risco e benefícios é salutar.

Palavras-chave: hipertensão, detecção, fatores de risco, tratamento.

HiperAtivo 1998;1:32-41

Instituto de Hipertensão Arterial Minas Gerais

Endereço para correspondência:

Av. do Contorno, 3860 — CEP 30110-090 — Belo Horizonte — MG

No início da década de 1970, vários estudos realizados na população americana indicavam que aproximadamente 85% das pessoas com pressão arterial elevada não eram detectados, não eram tratados, ou eram inadequadamente controlados^(1,2).

Em 1967, 1970 e 1972, o “The Veterans Administration Study” (VA) publicou inicialmente dados demonstrando a eficácia das drogas anti-hipertensivas em reduzir a morbidade e a mortalidade devido a hipertensão arterial em homens de meia-idade com pressão arterial elevada e com alta prevalência de danos renais e cardiovasculares^(3,4). Especificamente, esse estudo randomizado com placebo registrou incidência significativamente menor de eventos mórbidos em pessoas com hipertensão severa (pressão arterial diastólica entre 115 mmHg e 129 mmHg em média) quando comparados ao gru-

po controle. O tratamento com drogas também produziu redução significativa dos eventos mórbidos em homens com pressão arterial diastólica de 105 mmHg a 114 mmHg em média. Todavia, devido ao pequeno tamanho da amostra, os resultados não foram significativamente diferentes no subgrupo tratado com pressão arterial diastólica entre 90 mmHg e 104 mmHg⁽⁵⁾, embora a tendência favorecesse também o grupo. Esse estudo entre homens também deixou sem resposta a questão da eficiência do tratamento anti-hipertensivo em mulheres.

Motivado por esses grandes problemas, o “National Heart, Lung, and Blood Institute” (NHLBI) estabeleceu um painel de discussão, em 1970, para avaliar a necessidade de testes adicionais sobre o controle da hipertensão. Esse painel reco-

mendou que a necessidade prioritária era determinar a eficácia da terapia anti-hipertensiva em reduzir a mortalidade e a morbidade por hipertensão na população em geral. Tais estudos deveriam incluir ambos os sexos, todas as raças numa comunidade e faixa etária ampla. Tal estudo não deveria ter um grupo tomando placebo, mas deveria permitir o sorteio de indivíduos para grupos sob regimes terapêuticos ideais "versus" terapia médica usual na comunidade para fins de comparação.

O "Hypertension Detection and Follow-Up Program" (HDFP) foi centrado no fato de que a hipertensão arterial é uma das mais prevalentes doenças crônicas para as quais existia tratamento disponível⁽⁶⁾. Estudos prospectivos epidemiológicos, de grande escala, demonstraram que a pressão arterial elevada era um importante fator de risco independente para as doenças renais e cardiovasculares comuns da população adulta, incluindo doenças coronarianas, cerebrovasculares (hemorrágicas e aterotrombóticas), aneurisma de aorta e doenças vasculares periféricas^(7,8). A hipertensão arterial significativamente afetava a expectativa de vida: quanto mais elevada era a pressão arterial, maior a redução da longevidade.

Agindo sob essas recomendações, o NHLBL iniciou o planejamento de um estudo cooperativo prospectivo, multicêntrico, de detecção e terapia da hipertensão. O estudo HDFP foi randomizado nas comunidades e procurou obter informações significativas sobre as seguintes questões não respondidas: 1) benefício da terapia escalonada comparado ao tratamento usual sobre a redução da mortalidade aos 5 anos de todos os adultos hipertensos na comunidade; 2) benefício da terapia anti-hipertensiva em adultos jovens, em mulheres e em negros e brancos; 3) benefício da terapia anti-hipertensiva na redução da morbi-mortalidade por doenças coronarianas.

O HDFP foi randomizado em dois grupos:

- tratamento escalonado (SC) — nesse grupo, que recebeu terapia anti-hipertensiva em centros especiais, a terapia foi aumentada em etapas para se obter e manter a redução da pressão arterial diastólica para valores estabelecidos ou abaixo;
- tratamento recomendado (RC) — nesses indivíduos, o tratamento foi recomendado nos locais de atendimento de saúde usuais, com esforços de recomendações especiais para aqueles com hipertensão mais severa ou com lesão de órgãos-alvo.

No HDFP, ao contrário do "Veterans Administration Study", a ninguém foi negada a terapia, não existindo grupo controle com placebo. Estimou-se que a terapia provavelmente seria menos sistemática no grupo RC devido a uma série de fatores, como, por exemplo, a incerteza do médico sobre o valor de tratar a hipertensão leve, em vista do resultado não significativo no estudo VA a esse respeito.

Várias conseqüências seguiram-se da decisão inicial de ter como grupo controle os pacientes com tratamento reco-

mendado pelas fontes usuais de atendimento médico. Os pacientes do grupo SC foram vistos mais freqüentemente do que os do grupo RC. Portanto, a mortalidade por qualquer causa foi designada como único resultado conclusivo primário do estudo e a eficácia do tratamento SC devia ser determinada por meio da redução das mortes totais.

O recrutamento seguiu os critérios de cada centro. Os indivíduos selecionados foram submetidos a 3 medidas consecutivas da pressão arterial, no braço direito, sentados, usando um manômetro de mercúrio padrão. Se a média da segunda e da terceira medidas da pressão arterial diastólica (PAD) (quinta fase) fosse 95 mmHg ou mais, o indivíduo era encaminhado ao centro clínico do HDFP. No centro, se a média da segunda e da quarta medidas da pressão arterial diastólica aferida com manômetro de mercúrio especial — aparelho Hawksley — fosse igual ou superior a 90 mmHg, a pessoa era considerada participante e era randomizada para os grupos SC ou RC por estágios da pressão diastólica (estágio I, de 90 mmHg a 104 mmHg; estágio II, de 105 mmHg a 114 mmHg; e estágio III, acima de 115 mmHg).

Todos os participantes eram avaliados quanto a possível hipertensão secundária pelo histórico e por exame físico, medida do potássio no soro, além do cálcio e creatinina, análise de urina e radiografia do tórax.

Os participantes do grupo de tratamento escalonado (SC) receberam gratuitamente um programa padronizado de terapia anti-hipertensiva nos centros do HDFP. Esses centros diferiam das instalações de atendimento ambulatorial mais tradicionais de várias formas, principalmente pelas tentativas de aderência. Drogas, visitas aos centros, exames laboratoriais e transporte eram fornecidos sem custos para os participantes.

A medicação foi aumentada, em etapas, para trazer os pacientes para valores pressóricos diastólicos de 90 mmHg ou abaixo. As drogas anti-hipertensivas foram prescritas numa seqüência escalonada amplamente padronizada. Dentro de cada etapa, as dosagens foram, em geral, aumentadas paulatinamente se a PAD não alcançasse o objetivo num período especificado pelo manual de operação do HDFP. As etapas eram as seguintes:

- Etapa 1 — prescrição do diurético, clortalidona (25 a 100 mg/dia), triantereno (50 a 300 mg/dia), ou espironolactona (25 a 100 mg/dia).
- Etapa 2 — adição de uma droga antiadrenérgica, preferencialmente reserpina (0,1 a 0,25 mg/dia), mas alternativamente a metildopa (500 a 2.000 mg/dia).
- Etapa 3 — adição de vasodilatador, hidralazina (30 a 200 mg/dia).
- Etapa 4 — adição de droga antiadrenérgica, sulfato de guanetidina (10 a 200 mg/dia), com ou sem interrupção do medicamento adicionado na etapa 2 ou 3.
- Etapa 5 — adição ou substituição de outras drogas. Outras drogas anti-hipertensivas aprovadas pelo "Food and Drug

Administration" (FDA) durante o curso do estudo foram colocadas à disposição para uso na etapa 5. Os participantes também foram orientados sobre a conveniência de evitar alta ingestão de sal. O protocolo estabeleceu que para aqueles participantes do grupo SC acentuadamente acima do peso (40% ou mais acima do peso desejável), com franca hipercolesterolemia (250 mg/dl ou mais) ou fumantes (10 ou mais cigarros por dia), deveria ser oferecida orientação com relação ao controle desses fatores de risco. Todavia, em todas as orientações, a ênfase principal estava na terapia com drogas para se obter o controle da pressão arterial.

Desde que a mortalidade por qualquer causa foi o resultado central do estudo, foi feito todo o esforço para verificar a condição vital de cada participante. Certidão de óbito, relatórios de autópsia e todo os outros achados de valor para determinar a causa da morte foram coletados. Eletrocardiograma, exame de radiografia do tórax para avaliação do tamanho do coração e creatinina foram também obtidos nos 0, 2 e 5 anos de cada participante examinado, como medidas objetivas dos danos a órgãos-alvo e avaliação imparcial dos resultados secundários, não-fatais.

Nos 14 centros pertencentes aos Estados Unidos, foram enumerados, pelo HDFP, 178.000 pessoas entre Fevereiro de 1973 e Maio de 1974. Desses indivíduos, 10.940 tinham pressão diastólica média de 90 mmHg ou mais, sendo classificados como hipertensos e recrutados como participantes do HDFP, sendo seguidos por 5 anos com relação à mortalidade. A maioria desses participantes (71,5%), como esperado, estava no estágio I (PAD de 90 mmHg a 104 mmHg).

Uma porcentagem maior de pessoas do grupo SC alcançou a PAD objetivo do HDFP. Isso foi observado em cada intervalo de tempo e para cada estágio. Do ano 2 em diante, aproximadamente 60% dos participantes do grupo SC estavam no nível da PAD alvo, ou abaixo dele, contrastando com aproximadamente 40% no grupo RC. Para todos os estágios em ambos os grupos, SC e RC, a proporção no nível da PAD alvo ou abaixo dele, aumentou firmemente de ano para ano. A maioria daqueles participantes do grupo SC nos estágios I e II que alcançaram e mantiveram os níveis de PAD no valor, ou abaixo do objetivo, assim o fizeram com os medicamentos das etapas 1 ou 2.

Em ambos os grupos, SC e RC, quanto mais alta a PAD na entrada no estudo, maior foi a queda porcentual e absoluta da PAD. Para o grupo SC, uma PAD média abaixo de 90 mmHg foi logo obtida e mantida ao longo dos anos do estudo para os estágios I e II, e para o estágio III, nos últimos anos. Para o grupo RC, uma PAD média abaixo de 90 mmHg foi obtida apenas no estágio I nos dois últimos anos. Para todos os 3 estágios e cada período, a PAD média foi reduzida mais no grupo SC do que no grupo RC. Em ambos os grupos, a queda na PAD foi progressiva ao longo do tempo. A diferença na

PAD entre os grupos SC e RC tendeu a diminuir ligeiramente ao longo dos anos de estudo.

A condição vital (vivo ou morto) foi verificada para 99,5% de todos os participantes. A mortalidade por qualquer causa foi significativamente menor no grupo SC comparado ao grupo RC ($p < 0,01$). Esse resultado favorável do grupo SC comparado ao grupo RC foi evidente, particularmente para o estágio I, com PAD na entrada no estudo de 90 mmHg a 104 mmHg ($p < 0,001$) (Tabela I; Figura 1). Essas diferenças estatisticamente significativas persistiram após ajustes multivariáveis das pequenas diferenças entre os grupos SC e RC nas características prognósticas em potencial à entrada no estudo. A mortalidade aos 5 anos foi 17% menor para todos os participantes do grupo SC comparativamente à do grupo RC e 20% menor para os participantes do grupo SC no estágio I (PD de 90 mmHg a 104 mmHg) comparativamente à do RC. Dentro do estágio I, a redução foi de 22% para o subgrupo de 90 mmHg a 94 mmHg, de 23% para o subgrupo de 95 mmHg a 99 mmHg e de 14% para o subgrupo de 100 mmHg a 104 mmHg.

Para os estágios II e III, o grupo SC teve menores taxas de mortalidade aos 5 anos que o grupo RC, mas as diferenças entre os grupos foram menores que para o estágio I (isto é, 13% para o estágio II e 7% para o estágio III) e não foram estatisticamente significativas. Para os participantes do grupo SC como no todo e para aqueles do estágio I, as taxas de mortalidade anuais acumuladas, apresentadas na Figura 1, foram menores em cada ano do estudo comparado a essas taxas do grupo RC.

É importante salientar que não foram realizados testes de significância estatística para as causas específicas de morte. O número de mortes por doenças cerebrovasculares foi quase 45% menor no grupo SC. Houve redução de 26% nas mortes atribuídas a infarto agudo do miocárdio no grupo SC comparativamente ao grupo RC. As mortes por outras doenças cardíacas isquêmicas foram similares em ambos os grupos. Portanto, para todas as doenças coronarianas, o grupo SC teve 15% menos mortes que o grupo RC. No grupo SC, houve 9 mortes atestadas devido a hipertensão, comparativamente a 14 no grupo RC. Por todas as causas cardiovasculares, houve 19% menos mortes relatadas para o grupo SC em relação ao grupo RC.

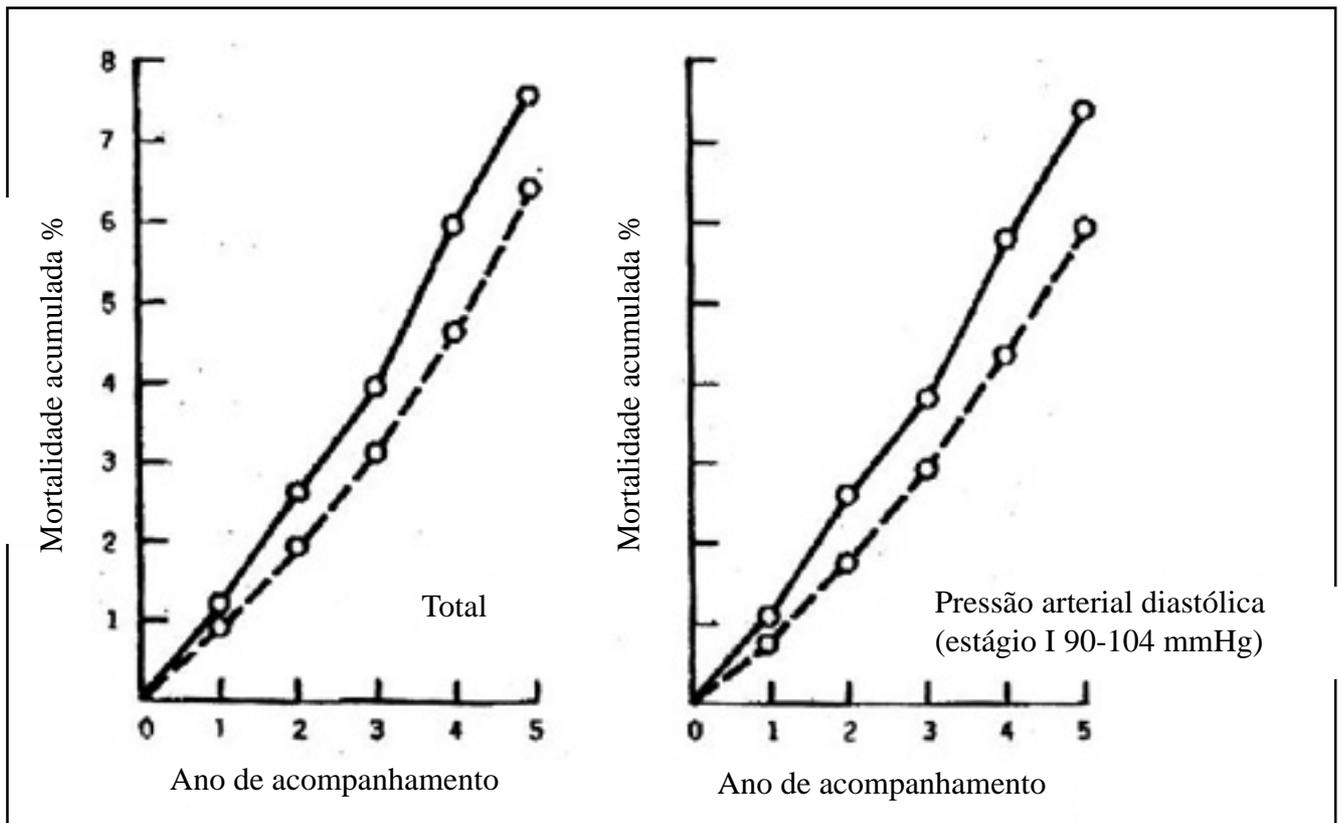
Com relação às mortes atribuídas a doenças renais, 15 ocorreram no grupo SC, comparativamente a 10 no grupo RC. Quanto às mortes atribuídas a diabetes, 5 aconteceram no grupo SC e 10, no grupo RC.

No segmento das pessoas que entraram no estudo com PAD de 90 mmHg a 104 mmHg, houve 45% menos mortes atribuídas a doenças cerebrovasculares no grupo SC, comparativamente ao grupo RC. Similarmente, houve 46% menos mortes devido a infarto agudo do miocárdio no grupo SC. As mortes por outras doenças cardíacas isquêmicas foram ligei-

Ano	SC				RC			
	N ^o	Mortes	Perdidos do acompanhamento	Mortalidade acumulada (%)	N ^o	Mortes	Perdidos do acompanhamento	Mortalidade acumulada (%)
Total								
1	5.485	51	1	0,93	5.455	67	3	1,23
2	5.433	54	1	1,91	5.385	77	2	2,64
3	5.376	67	7	3,14	5.306	73	5	3,98
4	5.304	86	6	4,71	5.228	111	12	6,02
5	5.212	91	8	6,37	5.104	91	16	7,70
Estágio (PAD 90-104 mmHg)								
1	3.903	33	0	0,85	3.922	42	2	1,07
2	3.870	36	0	1,77	3.878	60	0	2,60
3	3.834	46	4	2,96	3.818	48	4	3,83
4	3.784	55	4	4,38	3.766	77	9	5,80
5	3.724	60	8	5,93	3.679	64	11	7,44

SC, tratamento escalonado; RC, tratamento usual; PAD, pressão arterial diastólica.

Tabela I. Participantes vivos aos 5 anos para os grupos SC e RC no total e para o estágio I.



Linha cheia = tratamento usual (RC)
 Linha pontilhada = tratamento escalonado (SC)

Figura 1. Taxa de mortalidade do HDFP acumulada por qualquer causa, total e do estágio I.

ramente menores no grupo SC, comparativamente ao grupo RC. Portanto, por todas as doenças coronarianas, o grupo SC teve 20% menos mortes que o grupo RC. As mortes por doenças hipertensivas foram aproximadamente iguais, em número, nos dois grupos e houve ligeiramente mais mortes no grupo RC atribuídas a outras doenças cardiovasculares. No geral, no grupo SC, comparativamente ao grupo RC, houve 26% menos mortes por todas as causas cardiovasculares.

Para os estágios II e III, as diferenças foram pequenas entre os grupos SC e RC nos números de mortes por doenças cardiovasculares e não-cardiovasculares, exceto pela tendência favorável da mortalidade por derrame no grupo SC.

O achado central do HDFP é uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,01$) da mortalidade por qualquer causa aos 5 anos. Este resultado central é o principal desse estudo clínico randomizado, no grupo SC como um todo e para os participantes do grupo SC com hipertensão leve à entrada no estudo (PAD média de 90 mmHg a 104 mmHg) (Tabela I). Desse modo, pela primeira vez, com uma amostra de grande tamanho, obteve-se evidência sobre a eficácia do tratamento farmacológico anti-hipertensivo de adultos com hipertensão arterial leve.^(9, 10) Esse resultado favorável do grupo SC foi registrado apesar de o grupo RC (grupo controle) não ter sido tratado com placebo. Ao contrário, o tratamento com drogas foi prescrito pelo seus médicos pessoais. Dos participantes do grupo RC com PAD à entrada no estudo de 90 mmHg a 104 mmHg, 40% a 54% receberam tratamento farmacológico. Os participantes do grupo RC como um todo e no estágio I experimentaram considerável queda na PAD para um nível médio abaixo de 90 mmHg no quarto e no quinto anos do estudo. Isso tornou mais impressionante ainda as taxas de mortalidade significativamente menores do grupo SC como um todo e no estágio I com hipertensão leve, comparativamente ao grupo RC.

Esses resultados em favor do grupo SC podem ser atribuídos, pelo menos em parte, a outros fatores além do melhor controle da hipertensão arterial no grupo SC do que no grupo RC. Análises preliminares indicam que eles não se devem à maior redução da hipercolesterolemia, do fumo ou do excesso de peso no grupo SC em relação ao grupo RC, desde que as alterações nesses fatores de risco foram similares nos dois grupos. A possibilidade de que a diferença seja em parte devida a outros fatores, tais como o contato mais freqüente com o atendimento médico no grupo SC do que no grupo RC, não pode ser completamente descartada.

O resultado positivo do HDFP com relação à eficácia da terapia anti-hipertensiva no grupo SC em reduzir a mortalidade de pessoas com hipertensão leve foi de enorme importância para toda a humanidade. Aproximadamente 70% de todos os hipertensos na população adulta estão com a PAD entre 90 mmHg e 104 mmHg; portanto, há um grande potencial para se salvar milhares de vida adicionais por ano, pela identifica-

ção e pelo tratamento adequado desses hipertensos leves.

Em Julho de 1980, foi iniciado um estudo pós-teste nos participantes do HDFP, designado como Estudo de Vigilância Pós-Teste (PTS), tendo dois objetivos principais: a coleta de dados da mortalidade além do quinto ano de acompanhamento e a avaliação do estado do tratamento pós-teste e do controle da pressão arterial nos grupos SC e RC. Esse estudo estendeu o acompanhamento da mortalidade dos participantes do HDFP para 8,3 anos. Além disso, descreveu os achados de mortalidade de todo o período do HDFP até 6,7 anos (Figura 2).

A terapia SC formal foi interrompida em Novembro de 1979. Nessa época, alguns participantes dos grupos SC e RC tinham estado no teste por até 6,7 anos, dependendo da data de entrada no estudo. Imediatamente após a publicação dos resultados do HDFP, os pacientes foram conduzidos para outros médicos, que receberam os relatórios e os exames dos participantes e deram continuidade ao tratamento anti-hipertensivo (Figura 2).

Cada participante dos grupos SC e RC foi contatado duas vezes durante o estudo PTS. O contato primário consistia de uma medida da pressão arterial em casa e uma entrevista, que incluía questões sobre o tipo e a freqüência da atual terapia anti-hipertensiva, além de determinar a condição de vida. Metade dos participantes recebeu a visita de contato primário em algum momento de 1980 ou 1981 (PTS-1), seguida do formulário de vigilância via postal em 1981 ou 1982 (PTS-2); a ordem dos contatos em casa ou via postal foi invertida para a outra metade do grupo.

A entrevista em casa incluía: a) medida da pressão arterial, utilizando o manômetro de mercúrio padrão e esfigmomanômetro, como feito durante o teste de tratamento no HDFP; e b) a administração de um questionário tratando do estado atual do tratamento da pressão arterial, da fonte de atendimento médico, da saúde geral e da ocorrência de grandes problemas médicos (incluindo ataque cardíaco, derrame, doença renal, ou câncer).

A análise dos dados de mortalidade foi realizada ao longo de três intervalos de tempo: o período pós-teste e todo o período de 8,3 anos desde a entrada no HDFP até o final do estudo PTS. O acompanhamento durante o estudo PTS variou de 18 a 30 meses, e a maioria desses participantes foi acompanhada por mais de 24 meses. As taxas de mortalidade aos 8,3 anos por causas específicas foram ajustadas diretamente pelas diferenças de distribuição de idade, raça e sexo.

Os dados de mortalidade em 8,3 anos refletiram os resultados do tratamento com drogas anti-hipertensivas aplicado ao grupo SC em comparação ao tratamento recebido pelo grupo RC. Os dados de mortalidade incluem todas as mortes nos grupos SC e RC que ocorreram entre a data da randomização e logo após o oitavo aniversário dessa data. Além dos dados de mortalidade, outras variáveis foram analisadas, como: a)



PTS-1, início do período de contato; PTS-2, segundo período de contato.

Figura 2. Programa de detecção e acompanhamento da hipertensão (HDFP) e vigilância pós-teste.

porcentagem de participantes dos grupos SC e RC tomando medicação anti-hipertensiva; b) porcentagem de participantes dos grupos com PD bem controlada (≤ 90 mmHg); e c) PAD média dos participantes dos grupos RC e SC.

As porcentagens de participantes dos grupos RC e SC tomando medicamentos durante os períodos de teste e pós-teste são mostrados na Figura 3 de acordo com o estágio da PD, a raça, o sexo e a idade. Houve um declínio da porcentagem de participantes do grupo SC tomando medicação anti-hipertensiva no período pós-teste.

As curvas de mortalidade acumulada dos grupos SC e RC são retratadas na Figura 3. É evidente que a taxa de mortalidade do grupo SC permaneceu abaixo daquela do grupo RC ao longo dos 6,7 anos de acompanhamento do estudo.

No final do período do estudo PTS, mais de 95% dos sobreviventes tinham passado por 8 anos de acompanhamento, desde a época que foram randomizados para o estudo HDFP.

Ao encerramento do estudo PTS, a diferença absoluta entre as taxas de mortalidade dos grupos SC e RC era maior do que no encerramento do estudo HDFP. As taxas de mortalidade nos 8,3 anos foram de 126,2/1.000 participantes do grupo SC e de 148,5/1.000 participantes do grupo RC, indicando 15% menos mortes no grupo SC. Essa vantagem em relação à mortalidade estendeu-se aos participantes do grupo SC, nos estágios I e III, mas houve pouca diferença no estágio III. As curvas de mortalidade acumuladas nos 8,3 anos para os grupos SC e RC estão retratadas na Figura 4. Como é evidente a partir dessa figura, a mortalidade do grupo SC permaneceu abaixo das taxas do grupo RC ao longo de todo os 8,3 anos de acompanhamento. As taxas de mortalidade específicas por raça e sexo analisadas em todos os subgrupos examinados tanto aos 6,7 anos como aos 8,3 anos foram mais baixas no grupo SC do que no grupo RC, embora a vantagem do grupo SC diminuísse durante o período pós-teste nas mulheres brancas

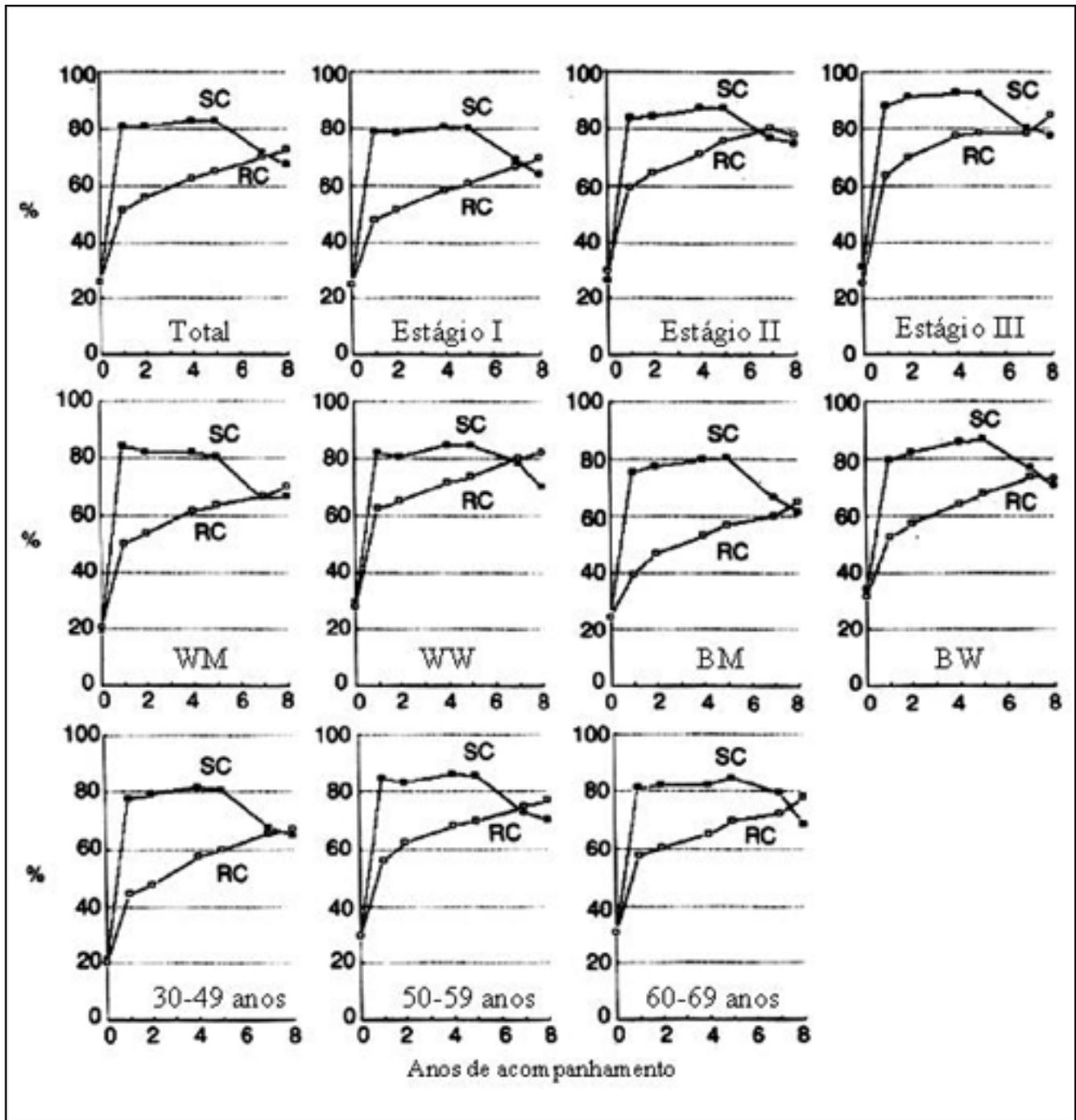


Figura 3. Uso de medicação anti-hipertensiva entre os participantes dos grupos SC e RC entrevistados em casa. São mostradas as porcentagens de acordo com a pressão diastólica (PAD) (no alto), sexo-raça (no meio) e idade (embaixo). Alta porcentagem (80% e 96%) de todos os sobreviventes em cada subgrupo foi entrevistada em cada visita. O percentual de participantes do grupo RC tomando medicação anti-hipertensiva aumentou ao longo dos períodos de teste e pós-teste, enquanto no grupo SC caiu vertiginosamente após o fim do teste. O estágio I indica PAD de 90 mmHg a 104 mmHg; o estágio II, PAD de 105 mmHg a 114 mmHg; e o estágio III, PAD de 115 mmHg ou mais. WM = homens brancos; WW = mulheres brancas; BM = homens negros; BW = mulheres negras.

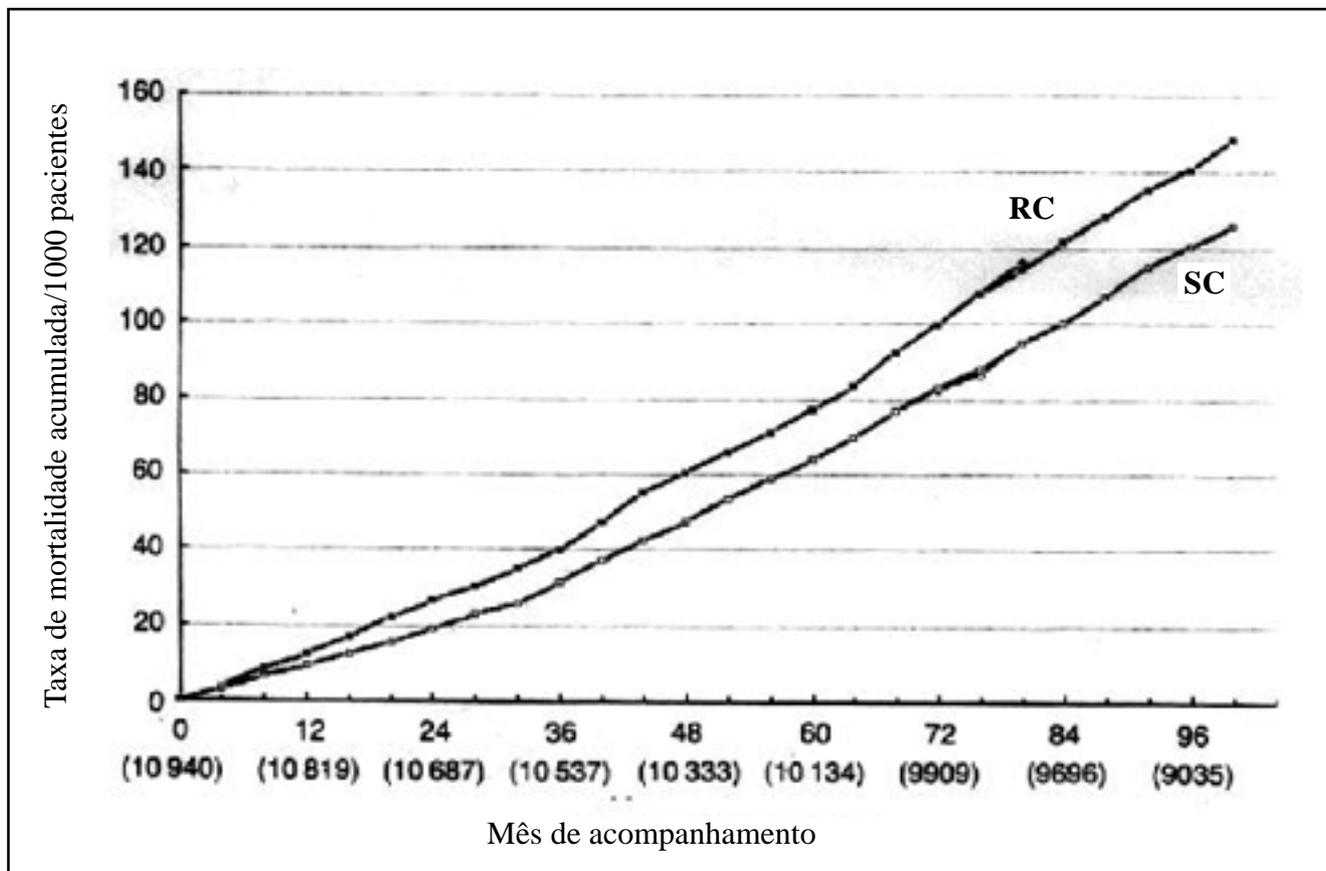


Figura 4. Taxas de mortalidade acumulada nos grupos SC e RC durante 8,3 anos de acompanhamento. As curvas de mortalidade acumulada aos 100 meses dos grupos SC e RC foram sobrepostas às curvas aos 80 meses para os períodos de teste e pós-teste do HDFP (Fevereiro de 1973 a Maio de 1982). As curvas são idênticas ao longo de 64 meses e têm diferenças perceptíveis somente no intervalo de 72 a 80 meses. Um total de 26 participantes do grupo SC e 32 do grupo RC foi “perdido” do acompanhamento durante os 8,3 anos, e 225 do grupo SC e 221 do grupo RC saíram vivos do estudo no intervalo seguinte até o último, isto é, eles não completaram 8,3 anos de acompanhamento ao final da vigilância pós-teste; o restante deixou o estudo vivo no último intervalo. Os números entre parênteses indicam o número total de participantes acompanhados ao longo de cada período de tempo.

e homens negros. As taxas de mortalidade aos 8,3 anos foram mais altas nos negros do que nos brancos em ambos os grupos, SC e RC. Os homens e as mulheres da raça negra do grupo SC continuaram a ter maiores reduções na mortalidade do que os homens e as mulheres da raça branca, quando comparados ao grupo RC. A mortalidade estratificada por idade à entrada do estudo mostrou maior redução da mortalidade nos indivíduos entre 50 e 59 anos.

O achado principal do HPFP, em 1979, foi uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) da mortalidade por qualquer causa aos 5 anos como um todo no grupo SC e especificamente no subgrupo de hipertensão leve. Demonstrou-se que a vantagem do grupo SC com relação à mortalidade au-

mentou durante todo o período de tratamento de 6,7 anos. Essa vantagem esteve presente em todos os subgrupos de raça, sexo, idade e nível de pressão arterial. No período do estudo PTS, ocorreram várias alterações no tratamento anti-hipertensivo, tanto motivadas por situações de alteração do médico assistente como por problemas financeiros ou escolha pessoal. Essas alterações provocaram declínio no controle da pressão arterial. Todavia, apesar desse fenômeno, a PAD média do grupo SC permaneceu abaixo daquela do grupo RC ao longo do período do estudo PTS, e o controle da PAD menor ou igual a 90 mmHg foi melhor no grupo SC do que no grupo RC. Esses dados apoiam o conceito de que a terapia anti-hipertensiva prolongada pode causar alterações nas consequên-

cias patológicas da hipertensão arterial, tais como regressão da musculatura lisa hipertrofiada nas arteríolas hipertensas. Evidências de tal regressão foram descritas por alguns autores^(9, 10). Estudos sugeriram que, em graus variáveis, ocorre melhora da severidade da hipertensão após prolongada terapia anti-hipertensiva⁽¹¹⁾. Os 5 ou mais anos de muito bom controle da pressão arterial experimentados pelos participantes do grupo SC poderiam ter resultado em condição mais vantajosa dos órgãos-alvo, comparativamente ao grupo RC. A taxa de regressão da hipertrofia ventricular esquerda foi maior no grupo SC do que no RC e houve menos infartos do miocárdio e menos novos casos de angina no grupo SC, comparativamente ao grupo RC⁽¹²⁾. Desse modo, a melhor condição dos órgãos-alvo nos participantes do grupo SC observada aos 5 anos poderia ter contribuído para as taxas de mortalidade mais vantajosas no grupo SC aos 6,7 e 8,3 anos.

Algumas tendências na mortalidade da população do HDFP nos 8,3 anos merecem ênfase adicional. Após cada período de acompanhamento (5, 6,7 e 8,3 anos), os participantes do grupo SC no estágio I tiveram mortalidade significativamente menor do que os do grupo RC. Para os participantes do estágio II, a diferença entre as taxas de mortalidade aos 5 anos dos grupos SC e RC não foi estatisticamente significativa, embora a taxa fosse menor para os participantes do grupo SC do que para os do grupo RC. Todavia, aos 6,7 anos e novamente aos 8,3 anos, a mortalidade por qualquer causa nesse estágio foi significativamente menor no grupo SC do que no RC.

Os participantes com idade entre 30 e 49 anos à entrada do estudo apresentaram pouca diferença na mortalidade aos 5 anos. Aos 6,7 anos, apareceu uma diferença mais pronunciada na mortalidade entre os grupos SC e RC, com a taxa de mortalidade sendo 18% menor no grupo SC em relação ao RC. Esse resultado parece ser compatível com a suposição de que os indivíduos jovens, que estão sob risco imediato de morte por hipertensão bastante baixo, ainda assim se beneficiariam do tratamento se o período de observação fosse suficientemente longo. Além disso, os participantes do grupo SC nessa faixa etária (30-49 anos) também apresentaram benefício fa-

vorável na incidência de infarto do miocárdio não-fatal, com redução de 26%, comparativamente aos participantes do grupo RC aos 5 anos. Os resultados favoráveis para aqueles entre 30 e 49 anos de idade à entrada do estudo devem ser colocados em perspectiva com a alteração desfavorável aos 8,3 anos para aqueles com idade entre 60 e 69 anos à entrada do estudo.

Ao final de 5 anos do HDFP, esse grupo mais idoso teve menor benefício porcentual do que aqueles com 50 a 59 anos de idade. O tratamento anti-hipertensivo pode adiar a morte nos idosos. Todavia, o tratamento iniciado em idade mais jovem, ou, melhor ainda, a prevenção da elevação da pressão arterial, acarretaria reduções mais substanciais na mortalidade do que o tratamento tardio no idoso.

Os benefícios persistentes sobre a mortalidade por doenças cardiovasculares e de qualquer causa no grupo SC em relação ao grupo RC, após a interrupção do tratamento anti-hipertensivo SC, supostamente se devem primariamente aos efeitos a longo prazo da terapia anti-hipertensiva. O claro benefício do tratamento SC sobre a mortalidade observado aos 6,7 e 8,3 anos para aqueles inicialmente com idade entre 30 e 49 anos e para as mulheres brancas, quando somado ao benefício do tratamento SC observado aos 5 anos em outros subgrupos, demonstra inteiramente a vantagem da terapia anti-hipertensiva SC sobre a terapia RC para todos os principais grupos de adultos hipertensos, incluindo aqueles grupos de indivíduos para os quais os números de mortes aos 5 anos foram demasiado baixos para demonstrar benefício.

Deve-se enfatizar que o HDFP não foi uma comparação entre um tratamento "versus" nenhum tratamento, mas preferivelmente uma comparação entre tratamento padrão da comunidade médica menos intensivo. Desse modo, os benefícios do tratamento podem estar subestimados nessas observações. Os resultados do HDFP servem para enfatizar adicionalmente as observações em 5 anos de que o tratamento sistêmico eficaz da hipertensão arterial tem grande potencial de reduzir a mortalidade das pessoas com hipertensão arterial na população, incluindo os milhares de indivíduos com hipertensão arterial leve.

Hypertension Detection and Follow-Up Program (HDFP)

RAIMUNDO MARQUES DO NASCIMENTO NETO

Period of study: The Hypertension Detection and Follow-up Program was carried out in the period between February 1973 and February 1978. After that, its participants were evaluated in the Post-Test Surveillance (PST) performed between July 1980 and July 1982.

Participants: A total of 10,940 patients with elevated arterial diastolic pressure (ADP) was selected. Of those, 7,800 presented stage I ADP (ADP between 90 mmHg and 104 mmHg).

Study: The study was randomized for two groups in fourteen American communities. Fifty percent of the participants were treated with antihypertensive medication in systematic or stepped way (stepped-care — SC). The other half was treated with antihypertensive medication in the usual way in community ambulatory medical centers (RC).

Main objective: To evaluate the total mortality among the two groups.

Main conclusions: There has been a significant statistical reduction ($p < 0.001$) of total mortality (17%) over the five years, considered as a whole, for participants in the SC group. The efficiency of the pharmacological treatment of adults that show light arterial hypertension has been, for the first time, demonstrated for a large sample. During the post-test period, the mortality in the SC group, mainly in the stage I, was smaller than that in the RC group, although there has been a decline of the arterial pressure control, for various reasons. The Post-Test Surveillance in patients between 30 and 49 years of age showed that there has been a progressive benefit in the reduction of mortality at 6.7 and 8.3 years in comparison to the 5 years.

Commentary: The HDFP was a magnificent study that accomplished its scientific objective, demonstrating the unmistakable benefit of arterial pressure reduction relative to the prevention of cardiovascular deaths. The stepped pharmacological treatment of low risk patients is not justifiable, because of small chances of benefit. The individualization of the decision between risk and benefit is salutary.

Key words: hypertension, detection, risk factors, treatment.

HiperAtivo 1998;1:32-41

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. US Department of Health, Education, and Welfare: Blood Pressure of Persons 18-74 Years, United States, 1971-72 series 11, No.150. National Health Survey, National Center for Health Statistics, 1975.
2. Build and Blood Pressure Study, 1959, Vol. 1, Chicago, Society of Actuaries, 1959.
3. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the Pooling Project, Pooling Project Research Group. J Chron Dis 1978;31:201-306.
4. Effects of treatment on morbidity in hypertension: III. Influence of age, diastolic pressure and prior cardiovascular disease; Further analysis of side effects, Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Circulation 1972;45:991-1004.
5. Shurtleff D. Some characteristics related to the incidence of cardiovascular disease and death: The Framingham Study. An Epidemiological Investigation of Cardiovascular Disease, publication No. (NIH) 74-599. Washington, DC, US Department of Health Education and Welfare, February 1974, section 30.
6. US Department of Health, Education, and Welfare: Blood Pressure of Adults by Race and Area, United States, 1960-1962, series 11 No. 5. Washington, DC, National Survey, National Center for Health Statistics, 1964.
7. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Prev Med 1976;5:207-15.
8. US Department of Health, Education, and Welfare: Blood Pressure of Adults by Race and Area — United States, 1960-1962, series 11, No. 5. Washington, DC, National Survey, National Center for Health Statistics, 1964.
9. The Hypertension Detection and Follow-up Program: A progress report. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Circ Res 40(suppl 1):1977;106-9.
10. Patient participation in a hypertension control program. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. JAMA 1978;239:1507-14.
11. Therapeutic control of blood pressure after one year in the hypertension. Detection and Follow-up Program, Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Prev Med 1979;8:2-13.
12. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: A cooperative Study. JAMA 1977;237:255-61.