

Pacientes com hipertensão do avental branco necessitam de tratamento?

CRISTINA SILVIA ATIE

Escola Paulista de Medicina — UNIFESP —
São Paulo — SP

Pacientes com níveis elevados da pressão arterial (PA) no consultório médico, mas com PA normal em outros momentos, são definidos como portadores de hipertensão do avental branco (HAB) ou hipertensão isolada de consultório, segundo recomendação da Organização Mundial de Saúde. Apesar de sua significância clínica não ter sido totalmente estabelecida, existem crescentes evidências demonstrando que esse não é um fenômeno inteiramente benigno. Os resultados dos estudos têm sido conflitantes, com alguns indicando bom prognóstico pela demonstração de baixa intensidade de lesão de órgãos-alvo. Outros, mais recentes e maiores, demonstram que o aumento da pressão arterial em indivíduos portadores de HAB está associado ao aumento do débito cardíaco, e da resistência vascular periférica, à redução da complacência arterial total, ao aumento do índice de massa ventricular esquerda, ao aumento moderado da dimensão do átrio esquerdo e a anormalidades da função diastólica do ventrículo esquerdo (Soma et al. *Am J Hypertens* 1996;9:1090-8; Ferrara et al. *J Hypertens* 1997;15:979-85). Sendo assim, o fato de 20% a 40% dos portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) pertencerem ao grupo dos indivíduos com HAB pode, como conseqüência, ser de grande impacto nos resultados de estudos clínicos e na prática clínica.

Outra possibilidade demonstrada por alguns autores (Palatini et al. *J Hypertens* 1998;16:977-84) é que talvez esteja havendo erro na seleção desses pacientes. Esses autores sugerem que a HAB não é uma condição estável e que muitos pacientes identificados como portadores de HAB pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) parecem ser hipertensos mantidos (HAS) quando submetidos a novas monitorizações da PA. Nesse estudo, 58% dos indivíduos com HAB mostraram-se portadores de HAS quando submetidos a uma segunda monitorização. Ao mesmo tempo, 10,5 % dos pacientes com HAS submetidos a uma segunda MAPA tinham pressões ambulatoriais dentro dos valores considerados normais. Esses dados enfatizam que os resultados, nesse campo, são freqüentemente interpretados de forma muito simplista, não se considerando a possibilidade do erro de seleção na identificação dos portadores de HAB. É sabido que várias visitas clínicas são necessárias antes de o diagnóstico de HAS ser estabelecido, por causa da conhecida tendência de queda dos valores da medida da PA nas consultas através do tempo. Entretanto, mudanças da PA no dia-a-dia são menores para as medidas ambulatoriais do que para as medidas

clínicas; assim, não seria sensato assumir que apenas uma MAPA fosse suficiente para a avaliação desses pacientes, principalmente quando os resultados são discrepantes da medida clínica. De qualquer modo, ocorreu alteração do ventrículo esquerdo em pacientes confirmados como portadores de HAB por meio de MAPAs repetidas. Isso sugere que o envolvimento cardíaco, freqüentemente encontrado na HAB, não é devido somente a erro de seleção, mas pode estar relacionado a essa própria condição.

Em conclusão, esses estudos confirmam a hipótese de que a HAB leva a alterações funcionais substanciais da função cardiovascular. É possível que a HAB não seja uma condição homogênea e afete pacientes com risco variável, provavelmente influenciado por características demográficas, tais como idade, peso e variabilidade da PA em 24 horas. Com essas demonstrações, torna-se preocupante a escolha de qual conduta tomar nesses pacientes. Desde que essas hipóteses sejam realmente verdadeiras, quanto mais precoce o início do tratamento, melhor seria o prognóstico do paciente.

Enquanto aguardamos mais estudos clínicos prospectivos sobre o assunto, são recomendadas medidas não-farmacológicas, como alterações do estilo de vida, tratamento dos fatores de risco e acompanhamento freqüente para esses pacientes.

Comportamento da pressão arterial avaliado pela MAPA durante a “sesta”

MARCO ANTÔNIO MOTA GOMES

Escola de Ciências Médicas — Maceió — AL

Uma das conquistas da Medicina moderna foi a possibilidade de avaliar a pressão arterial de forma mais efetiva, utilizando a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Mesmo entendendo que a pressão arterial varia batimento a batimento, a análise intermitente dessa variável parece produzir uma média mais real que a oferecida pelas medidas casuais realizadas no ambiente de consultório. Também o fato de se analisar essas pressões fora desses ambientes possibilitou o melhor diagnóstico da reação de alarme que caracteriza a hipertensão e o efeito do “avental branco”.

Outro aspecto relevante dessas medidas ambulatoriais consiste na possibilidade, antes nunca imaginada, de avaliarmos a pressão durante o período de sono. O conhecimento atual demonstra o valor dessa análise na programação terapêutica, na análise da queda pressórica, de sua atenuação ou ausência e mesmo da chamada quebra do padrão vigília-sono, constituindo os indivíduos considerados “dippers” e “nondippers”. Recentemente, ficou demonstrado o valor da queda excessiva

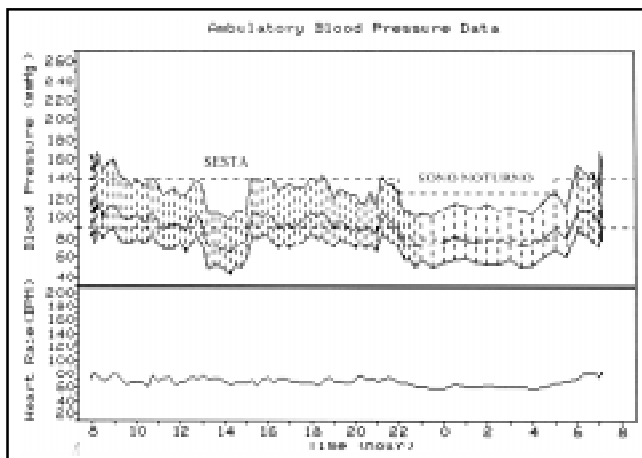


Figura 1. Curva pressórica de paciente que apresenta queda na “sesta” e no sono noturno. A não-consideração do período de sono vespertino subestima as médias do período de vigília.

(> 20%) nos chamados “overdippers”, que parece estar correlacionada a infartos lacunares e outros eventos isquêmicos cardiovasculares em pacientes idosos. Também a isquemia miocárdica durante o sono noturno foi mais freqüente em “nondippers” sem tratamento e nos indivíduos considerados “overdippers” que receberam tratamento. A análise do sono também possibilitou estudarmos melhor certos tipos de hipertensão que ocorrem nesses períodos em pacientes em uso de drogas (ciclosporina) e na apnéia do sono. Possibilitou também melhor conhecimento do despertar e as possíveis correlações com episódios mórbidos cardiovasculares.

É interessante, no entanto, que façamos a diferença entre

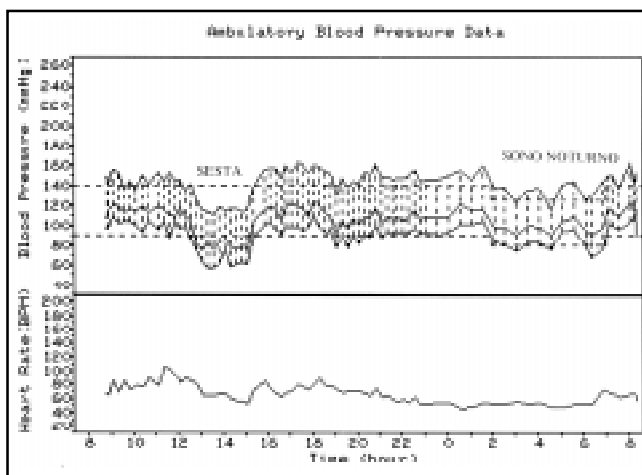


Figura 2. Curva pressórica de paciente que apresenta considerável queda na “sesta”, sem a correspondente queda no período de sono noturno.

sono e noite, vigília e dia. Para efeito de cálculo de cargas e análise de médias, podemos abordar essa questão de formas diferentes. Muitos protocolos de MAPA utilizam períodos fixos para estabelecer o limite de vigília e sono (também chamados de dia e noite). Nesse caso, o período de sono é considerado como o intervalo entre 22 ou 23 horas e as 6 ou 7 horas da manhã. Em outros protocolos, utiliza-se o período de sono conforme anotado no diário de atividades e cada intervalo é considerado individualmente, tornando-o mais aproximado do real. O que não temos valorizado muito é que o paciente também repousa e dorme durante o período chama-

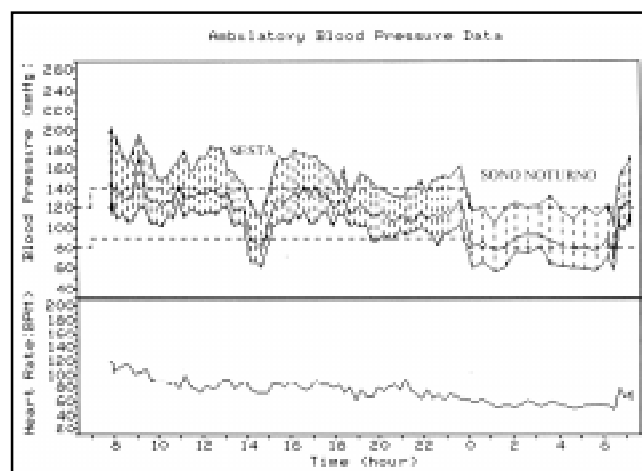


Figura 3. Curva pressórica de paciente que apresenta ascensão rápida matinal e também no despertar da “sesta”.

do de vigília. E isso parece ter algum valor prático.

Um momento bastante expressivo do repouso diário (vespertino) é o encontrado na “soneca” que ocorre depois do almoço, mundialmente conhecida como “sesta”, achado muito comum em todos os povos, principalmente nas populações ocidentais. Em nosso material (4.000 exames), esse achado alcança 25%. Nesse momento, a queda da pressão arterial é bastante expressiva e repete, em valores absolutos, aquela registrada no período de sono noturno. Curiosamente, o paciente não necessita dormir, mas apenas repousar. Esse tempo de repouso dura, em média, duas horas (um terço do tempo médio de sono noturno).

Algumas questões fundamentadas nessas observações podem ser levantadas, como:

- Seria interessante que o “software” permitisse “cortar” a curva diária mais de uma vez, possibilitando trabalharmos com vigília e sono real, tomando por base as informações do diário do paciente.
- Isso talvez possibilitasse encurtar o tempo de monitorização, em alguns casos para 12 horas, quem sabe

umentando a aceitabilidade do método e diminuindo os custos do procedimento.

- A não consideração do tempo real de sono poderia subestimar os valores médios da vigília. Em nosso material, encontramos pequena diferença entre vigília com ou sem “sesta” de aproximadamente 2 mmHg, porém com valor estatístico ($p < 0,05$).
- O fato de não considerarmos o efetivo período de sono poderia superestimar a proporção de indivíduos considerados “nondippers”. Trabalho realizado por Stergiou e colaboradores, no Centro de Hipertensão de Atenas, Grécia, revelou que a proporção de “nondippers” foi menor quando se considerou o tempo real de sono, incluindo a “sesta”.

Por fim, uma última questão poderia ser ainda discutida: seria a “sesta” um hábito totalmente saudável e desprovido de riscos?

Acreditamos que uma resposta afirmativa seja bastante prudente, embora existam questionamentos quanto ao momento do despertar, pela semelhança com o período de despertar matinal, já comprovadamente associado à maior incidência de eventos mórbidos cardiovasculares.

Pacientes normotensos hiper-reatores no teste de esforço têm maior probabilidade de se tornar hipertensos?

ELIANDRA APARECIDA MARSARO

Faculdade de Medicina de Vitória —

Universidade Federal do Espírito Santo —

Vitória — ES

Os primeiros trabalhos sobre o comportamento da pressão arterial (PA) em esforço e da importância da hiperreatividade pressórica, sistólica e/ou diastólica, datam da década de 1970. A partir de então, vários estudos prospectivos foram realizados com o objetivo de esclarecer a relação entre o aumento exagerado da PA e o desenvolvimento da hipertensão arterial (HA), demonstrando que a hiperreatividade pressórica frente ao esforço físico é um fator de risco para que normotensos desenvolvam a doença, cujo risco relativo, quando comparados com indivíduos com elevação normal de PA, varia de 1,44 a 3,39. Portanto, a resposta pressórica exagerada durante o exercício é mais indicativa de HA do que qualquer valor pressórico obtido em condições de repouso, apesar de trabalhos que utilizaram medidas intra-arteriais durante a realização do teste de esforço (TE) terem encontrado fraco valor preditivo para PA futura e morbidade e mortalida-

de cardiovasculares.

A importância da PA no esforço é questionada devido às diferenças na literatura no que concerne aos critérios de seleção da amostra (raça, sexo, idade, história familiar da HA, hábitos de vida e nível de atividade física) e nos métodos utilizados (protocolo usado no TE, técnica de medida da PA durante o esforço e definição de resposta hiper-reativa, que varia para PA sistólica máxima entre ≥ 190 mmHg e ≥ 230 mmHg).

Os hiper-reatores também apresentam maior suscetibilidade a estímulos estressantes, clinicamente traduzida por maior frequência de picos hipertensivos no decorrer de 24 horas e maiores concentrações urinárias de ácido vanililmandélico e metepinefrina. Assim, um dos mecanismos propostos para o desenvolvimento de HA nessa população é através de repetidas ativações simpáticas, que elevam a PA para valores acima daqueles considerados para normotensão, o que cronicamente pode desencadear a doença. Considerando que o estilo de vida moderno tem imposto crescente sobrecarga de estresse, essa questão torna-se relevante nesses indivíduos.

Trabalhos recentes têm demonstrado que, além de perfil hemodinâmico diferenciado durante o TE e em repouso, os hiper-reatores apresentam alterações cardíacas e bioquímicas. Alguns autores encontraram hipertrofia ventricular esquerda (HVE) nesses indivíduos, assim como foi demonstrada a presença dessa lesão antes do desenvolvimento de HA. Conseqüentemente, aqueles que possuem HVE apresentam risco ainda mais elevado de desenvolver HA.

Acreditando na existência de um transtorno metabólico subjacente à HA, procurou-se avaliar o perfil lipídico e a resistência insulínica antes do desenvolvimento da doença, estudando normotensos com resposta hipertensiva. Os hiper-reatores possuem marcada tendência à dislipidemia, claramente distinta dos hipertensos, apoiando a hipótese de que a resistência à insulina estaria envolvida na gênese da HA.

Nosso grupo tem estudado a influência de outros fatores de risco para o desenvolvimento da HA, além da hiperreatividade pressórica ao esforço, avaliando obesidade, dieta, hábitos de vida, nível de atividade física, antecedentes familiares da HA, estresse psicossocial, hiperuricemia, hipercolesterolemia e hiperglicemia. Não encontramos peculiaridades que diferenciassem hiper-reatores de normoreatores, exceto a maior frequência de antecedente familiar de HA, resultado semelhante ao já relatado por outros autores.

Concluindo, indivíduos normotensos em repouso que apresentam resposta pressórica exagerada durante a realização do TE possuem maior predisposição à HA, além de alterações cardíacas e metabólicas que contribuem para o desenvolvi-

mento da doença. Dessa forma, esses indivíduos devem ser acompanhados regularmente e medidas de redução de fatores de risco, instituídas. Se os hiper-reatores também apresentarem HVE, sugerimos a introdução de drogas que efetivamente reduzam esse fator de risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares.

Situações peculiares para o uso de bloqueadores beta-adrenérgicos cardiosseletivos com atividade simpatomimética intrínseca e genéricos

LUÍS ATILIO LOSI VIANA

Programa Multiprofissional em Hipertensão Arterial — Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto — Ribeirão Preto — SP

Nos últimos anos, os betabloqueadores têm sido utilizados de maneira cada vez mais ampla e, por isso, estão entre os mais populares fármacos anti-hipertensivos, apesar de poderem provocar efeitos colaterais em até 20% dos casos.

Farmacologicamente, os betabloqueadores (BB) diferem consideravelmente no que diz respeito ao grau de absorção, à ligação protéica e à biodisponibilidade. Mas as três diferenças mais importantes que influenciam sua utilização clínica repousam na cardiosseletividade. Apesar dessas diferenças, todos parecem possuir praticamente a mesma eficácia como anti-hipertensivos.

Podemos então classificar os betabloqueadores em:

- Cardiosseletivos: acebutolol, atenolol e metoprolol são relativamente cardiosseletivos, possuindo maior efeito bloqueador sobre os receptores β_1 -adrenérgicos do coração do que sobre os receptores β_2 -adrenérgicos nos brônquios, vasos periféricos e em outros locais. Essa cardiosseletividade pode ser facilmente demonstrada utilizando-se pequenas doses agudas. Com doses mais elevadas utilizadas no tratamento da hipertensão, grande parte desses efeitos é perdida.
- Com atividade simpatomimética intrínseca (ASI): pindolol e acebutolol interagem com os receptores β para provocar uma resposta agonista mensurável, mas, ao mesmo tempo, bloqueiam os efeitos agonistas principais das catecolaminas endógenas. Uma droga com ASI pode demonstrar sua utilidade quando se necessita de um betabloqueador para pacientes nos quais a bradicardia ou a doença vascular periférica é um problema. A ASI diminui os efeitos adversos sobre o metabolismo lipídico ob-

servados com os bloqueadores não-ASI.

- Lipossolúveis: atenolol e nadolol são os menos lipossolúveis dos betabloqueadores. Isso pode ser traduzido em duas vantagens clinicamente importantes: 1) devido ao fato de não sofrerem inativação hepática, eles permanecem como drogas ativas no plasma durante um tempo mais prolongado, permitindo, dessa forma, uma dose diária; 2) por não penetrarem imediatamente no cérebro, provocam poucos efeitos colaterais no sistema nervoso central (SNC). Não foram publicados estudos comparativos adequados controlados sobre os efeitos colaterais no SNC; mas, em vista da alta taxa de depressão observada com o uso do propranolol, isso poderá ser um argumento vantajoso para se indicar os agentes menos lipossolúveis.

Principais indicações para o bloqueio beta no infarto agudo do miocárdio

Sabe-se que na fase inicial do infarto agudo do miocárdio (IAM) existe maior secreção de catecolaminas circulantes com seus efeitos adversos decorrentes, que incluem aumento do consumo de O_2 pelo miocárdio, maior possibilidade de arritmias ventriculares graves, além de incremento da sensibilidade à dor. Assim, esses fármacos estariam indicados, dentre outras razões, como profiláticos contra fibrilação e taquicardia ventriculares.

No segmento do paciente infartado, os betabloqueadores seriam mandatórios, pois sabe-se que podem reduzir o risco de morte súbita e reinfarcto em aproximadamente 25%. Essa redução da mortalidade seria mais evidente nos primeiros 6 meses após um evento coronariano e nos pacientes com alto risco.

Angina de peito

Os betabloqueadores fazem parte da terapia padrão e todos eles representam a mesma eficácia. Podem ser eficazes em várias situações:

- angina mista;
- isquemia miocárdica silenciosa;
- angina inicial, com ameaça de infarto do miocárdio (aqui são preferíveis aquelas que reduzem a frequência cardíaca);
- angina induzida pelo frio (os antagonistas de cálcio parecem ser mais eficazes).

Na angina de Prinzmetal, os betabloqueadores devem ser evitados, para se impedir o espasmo coronariano que decorre da inibição dos receptores β_1 e β_2 (agentes com propriedades vasodilatadoras adicionais poderiam ser utilizados; entretanto, não há ensaios clínicos suficientes que sustentem essa teoria).

Hipertensão

Os trabalhos na literatura são consistentes em afirmar

que os betabloqueadores têm um papel na hipertensão arterial sistêmica no sentido de reduzir os acidentes vasculares cerebrais (AVC), indicando também que nos pacientes brancos idosos são tão eficazes quanto nos jovens para reduzir níveis tensionais. Esses mesmos estudos apontam que nos homens negros idosos o bloqueio beta-adrenérgico não é melhor que no placebo.

Arritmias

Existem relatos na literatura apontando que os betabloqueadores podem prolongar a expectativa de vida, principalmente nos pacientes pós-infarto.

Miocardiopatia hipertrófica

Devido ao efeito inotrópico negativo do propranolol, os betabloqueadores estariam indicados nessa doença do músculo cardíaco, principalmente naqueles em que existe obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

Insuficiência cardíaca congestiva

Existem propostas atuais de que com a redução da frequência cardíaca haveria melhor enchimento ventricular esquerdo. Por outro lado, os betabloqueadores poderiam interromper o processo que gera excesso de catecolaminas circulantes, as quais causam lesão e necrose celular. Já existe confirmação sobre os benefícios do carvedilol.

Enxaqueca

Os betabloqueadores, particularmente os não-seletivos, têm importância fundamental no tratamento profilático da enxaqueca. É de se ressaltar que o melhor fármaco é o propranolol, por ser muito lipossolúvel e, com isso, atravessar a barreira hematoencefálica.

Tremor

Também utilizados nas várias modalidades de tremor, em particular o senil e o essencial, que acometem principalmente pacientes jovens. O mais utilizado é o propranolol, por suas propriedades não-seletivas e lipossolubilidade.

Ansiedades

Também são benéficos nos sintomas de ansiedade, sem os efeitos indesejáveis das substâncias comumente utilizadas para controlar tal manifestação.

Glaucoma

De uso local, os betabloqueadores têm bons resultados no tratamento do glaucoma.

Conclusão

Podemos verificar que os betabloqueadores têm importância fundamental não só em sua utilização como anti-hipertensivos, mas também em inúmeras outras situações frequentes na prática clínica diária. Em nossa experiência, temos observado que os betabloqueadores são facilmente administráveis, de posologia simples, baixo custo e alta eficácia.

Tratamento da hipertensão renovascular: angioplastia ou cirurgia?

HENO FERREIRA LOPES, HÉLIO BERNARDES SILVA

Unidade de Hipertensão —

Instituto do Coração — HC-FMUSP —

São Paulo — SP

A hipertensão renovascular (HRV) constitui aproximadamente 1% a 4% de toda população hipertensa, sendo a causa mais frequente de hipertensão secundária potencialmente curável. Esse porcentual pode variar de acordo com as características de cada serviço. Considerando-se que, em nosso meio, a prevalência de hipertensão seja de cerca de 15%, pode-se estimar que quase meio milhão de hipertensos brasileiros teriam a probabilidade de curar a hipertensão arterial, tanto pelo tratamento cirúrgico como pela angioplastia renal percutânea. Essa probabilidade de cura é progressivamente maior de acordo com a etiologia da HRV: arteriosclerose, arterite de Takayasu ou fibrodysplasia. A HRV pode estar presente em qualquer paciente, porém tem maior probabilidade de ocorrer naqueles com hipertensão arterial controlada, em quem, a partir de determinado momento, o controle se torna difícil, nos pacientes que desenvolveram hipertensão antes dos 18 anos ou após os 60, nos hipertensos com sopro abdominal ou com achados sugestivos de arteriopatía difusa, nos hipertensos jovens com diminuição ou ausência de algum pulso, naqueles com hipertensão muito grave, acelerada ou maligna, e no hipertenso que piora agudamente o nível de creatinina após uso de inibidores da enzima de conversão. Uma vez feita a suspeita clínica de HRV, inicia-se o rastreamento, que inclui vários exames, dentre os quais teste do captopril, Doppler de artéria renal, ultra-som de abdome para avaliar o tamanho renal, cintilografia renal com DTPA convencional ou sensibilizado com captopril, dosagem de renina de veias renais e cava inferior, angiorressonância magnética com gadolínio, e arteriografia renal. De modo geral, os exames para diagnóstico de HRV podem ser simplificados de acordo com cada caso, sendo a arteriografia renal considerada pa-

drão-ouro na realização desse diagnóstico. Uma vez feito o diagnóstico de HRV, o próximo passo, e talvez o mais importante, será a decisão terapêutica, a qual deve ser individualizada, ainda que obedeça a alguns princípios gerais. O tratamento da estenose da artéria renal nos casos de HRV tem como objetivos principais melhorar o controle ou curar a hipertensão e tratar a isquemia renal, no intuito de corrigir a estenose, mantendo o rim vivo e funcional. Para atingir esses objetivos, utiliza-se o tratamento por cirurgia ou por angioplastia, os quais têm resultados claramente superiores aos do tratamento medicamentoso. Cabe, entretanto, enfatizar que os resultados serão tanto melhores quanto mais hábil e experiente for o cirurgião, o radiologista ou o hemodinamicista envolvido. Como tratamento da HRV unilateral, embora deva ser individualizado, na maioria das vezes indica-se a angioplastia renal percutânea, em razão desse método terapêutico ser eficiente, menos invasivo e permitir ao doente recuperação mais rápida do que a cirurgia. Existem, entretanto, muitas exceções a essa regra de indicação da angioplastia. Assim, rim produtor de angiotensina, pequeno (menor que 7 cm), é muito provavelmente inviável para revascularização e, nesse caso, faz-se nefrectomia. Em portadores de HRV com obstrução total da artéria renal, com rim de dimensões não muito reduzidas no ultra-som e fluxo ainda satisfatório na cintilografia renal, o tratamento cirúrgico deve ser considerado, uma vez que a abordagem por cateter é de difícil execução, com maior risco de complicações graves, como perfuração da artéria. No passado, ainda recente, para os casos de estenose da artéria renal por doença arteriosclerótica com comprometimento do óstio, era recomendada cirurgia, tendo em vista a dificuldade técnica e o alto índice de reestenose após a angioplastia. Entretanto, com o surgimento das endopróteses (“stent”), a abordagem desses casos por angioplastia e colocação do “stent” tem demonstrado resultados animadores. O índice de reestenose após angioplastia, nesses casos, é alto; com a colocação de “stent”, esse índice foi significativamente reduzido (J Am Coll Cardiol 1997;30(6):1445-50). Outra situação específica em relação à opção terapêutica na hipertensão renovascular refere-se aos casos em que a causa da estenose renal é devida a arterite de Takayasu. Nesses casos, pelo tipo de alteração estrutural do vaso, o procedimento de angioplastia é mais difícil. A estenose de artéria renal por displasia fibromuscular, de modo geral, apresenta bons resultados com a angioplastia. Porém, nos casos de displasia com hiperplasia da média, em que a artéria é de consistência elástica, e naqueles em que a lesão é muito extensa, ou seja, a extensão é maior do que os balões atualmente utilizados, a abordagem cirúrgica pode se tornar imperativa. Em suma, na hipertensão arterial unilateral, salvo alguns casos específicos, na maioria das

vezes o tratamento por angioplastia ou angioplastia com “stent” é factível e os resultados são animadores. A decisão terapêutica na hipertensão renovascular bilateral constitui tarefa mais difícil, principalmente quando a doença aterosclerótica sistêmica é acentuada e a função renal está muito comprometida. Nesses casos, o risco e o benefício da angioplastia ou da cirurgia devem ser avaliados apropriadamente. Em determinadas situações, quando o grau da insuficiência renal é muito avançado, necessitando de diálise, a revascularização das artérias renais pode ser benéfica a ponto de reverter a necessidade de diálise. Em princípio, o tratamento da estenose de cada rim deverá ser feito em momentos diferentes, iniciando-se, em geral, pelo rim mais comprometido. Nessas situações, não é infreqüente a realização de angioplastia e de cirurgia em um mesmo paciente.

A título de ilustração, relatamos nossa casuística, publicada em 1994 (Arq Bras Cardiol 1994;62(6):117-423), quando foram avaliados 124 indivíduos com HRV, sendo 76 portadores de doença arteriosclerótica; 32, de displasia fibromuscular; e 16, de arterite de Takayasu. Do total, 71 foram submetidos a angioplastia renal percutânea e 84, a cirurgia, ou seja, 13 foram submetidos aos dois tipos de tratamento e em alguns indivíduos o procedimento foi repetido. Após 2,5 anos de seguimento, em média, 20% foram considerados curados; 54%, com melhora; e 26%, inalterados. Dos pacientes que realizaram angioplastia, 51% evoluíram com cura/melhora e 49% permaneceram inalterados; dos que realizaram cirurgia, 78% evoluíram com cura/melhora e 22% permaneceram inalterados. Dos pacientes com HRV bilateral que realizaram angioplastia e cirurgia, 100% evoluíram com melhora/cura. Nessa casuística, os resultados com angioplastia são piores; porém, nesse grupo, existem indivíduos com doença arteriosclerótica difusa e alguns com lesão bilateral, nos quais foi feita correção para apenas uma artéria. Finalmente, os casos com pior resultado por angioplastia ou cirurgia, na nossa experiência e na literatura (Circulation 1998;98(7):642-47), são aqueles com lesão bilateral, com uma das artérias obstruída e insuficiência renal em grau avançado.

Controle da pressão arterial na fase aguda do infarto do miocárdio

EMILTON LIMA Jr.

PUC-PR — Curitiba — PR

O tratamento de paciente na fase aguda de infarto do miocárdio certamente é uma das situações clínicas mais estres-

santes, pela instabilidade do quadro clínico típico de evolução da doença. Se, nesse cenário, for incluído outro estado patológico agudo com efeitos deletérios diretamente sobre o músculo miocárdio, piorando sua função e metabolismo, como é o caso da hipertensão arterial, sabe-se que o risco de complicações cresce exponencialmente. Diante da situação descrita no título, podemos sistematizar dois tipos básicos de cenário para diferentes abordagens, que passarão a ser chamados de caso 1 e caso 2. É preciso tentar ficar em um ponto médio de equilíbrio entre ser “pego” ou ser “devorado”; se conseguirmos, muito provavelmente sairemos vivos, mas, mais importante que isso, nosso paciente também sairá.

Passaremos a chamar de caso 1 o de um homem de 48 anos de idade, executivo, que começou a sentir dor opressiva no peito há duas horas, de forte intensidade, que não cedeu com o uso de analgésico. Apresentava também sudorese e palidez, e há um ano havia abandonado seu tratamento para hipertensão. Segundo o exame realizado, sua pressão arterial era de 220 x 146 mmHg, frequência cardíaca de 118 bpm, B3 e B4; pelo eletrocardiograma, detectou-se infarto agudo do miocárdio de parede anterior extensa em evolução.

O caso 2 é o de um homem de 56 anos de idade, aposentado, que vinha apresentando dor tipo queimação relacionada com esforços físicos há 2 meses. Há 40 minutos, enquanto repousava após o almoço, sentiu forte dor torácica que o despertou e o filho o trouxe para o hospital. O paciente estava fazendo tratamento para hipertensão e diabetes com diurético e hipoglicemiante oral, respectivamente. Segundo o exame realizado, sua pressão arterial era de 160 x 110 mmHg, B4; pelo eletrocardiograma, detectou-se infarto do miocárdio de parede inferior em evolução.

É fácil identificar que são duas situações diferentes e que, portanto, devem ser abordadas de formas diversas. Será discutida a abordagem do tratamento da hipertensão nos dois casos e veremos que não se trata simplesmente de baixar a pressão.

O caso 1 representa uma situação clássica de crise hipertensiva, para a qual não há dúvida de que a melhor abordagem para a redução da pressão será o uso de nitroprussiato de sódio; no entanto, devemos recordar as publicações que revelam a “curva J”, evidenciando o incremento na mortalidade em pacientes com traçado eletrocardiográfico apresentando sinais de isquemia miocárdica. Esses pacientes não deveriam ter sua pressão diastólica reduzida a valores inferiores a 80 mmHg pelo risco de piora da isquemia miocárdica. Sabe-se que o uso de vasodilatadores arteriais potentes aumenta o consumo de oxigênio (MVO₂) pelo miocárdio, devido ao aumento da frequência cardíaca. Nesse caso, a associação com betabloqueador pode ser de grande valia tanto para a redução do MVO₂ como no controle da hipertensão arterial. Existe uma série de relatos demonstrando os efeitos be-

néficos do uso desse grupo de drogas na fase aguda do infarto do miocárdio. Nesse caso, fica contra-indicado o uso de bloqueadores dos canais de cálcio do tipo diidropiridínicos, especialmente aqueles de ação curta ou rápida, pois existem relatos de aumento da mortalidade nesse tipo de paciente. Caso haja alguma contra-indicação ao uso de betabloqueadores nesses pacientes, pode-se utilizar, como boa opção, o verapamil, devido a seu efeito redutor do MVO₂, e a sua ação na redução dos níveis plasmáticos de catecolaminas. É devido a esse mecanismo que se tem especulado sobre uma ação que diminua a agregação plaquetária, uma ação favorável adicional para o paciente no caso do infarto agudo do miocárdio.

O caso 2 necessita uma abordagem diferente, pois não se conseguiu identificar, de forma clara, o quadro de crise hipertensiva. Como no tratamento da hipertensão não devem ser utilizadas drogas de ação rápida, nesse caso deveria-se optar pelo tratamento do próprio infarto do miocárdio, que já faz uso de drogas que reduzem a pressão arterial. O uso de analgésico potente, sedação e nitrato poderá resultar na redução da pressão arterial a níveis aceitáveis, ou até a níveis de normotensão. Isso se dá, principalmente, pela diminuição do estresse relacionado ao sofrimento agudo e à potente ação vasodilatadora dos nitratos. O uso de betabloqueador também será bastante útil; caso haja contra-indicação a esse tipo de droga, pode-se optar pelo verapamil. O uso de inibidores da ECA poderá ser adequado pela sua ação redutora da pré- e da pós-carga. Também tem sido demonstrado o efeito pró-arrítmico da angiotensina II, que seria minimizado com o uso dessa classe de drogas. Mesmo que as medidas anteriores não surtam o efeito desejado na redução da pressão arterial, também nesse caso fica proibido o uso de bloqueadores de canais de cálcio do tipo diidropiridínicos de ação curta pelos motivos já expostos no caso 1.

Em ambos os casos deve-se salientar que o tratamento do infarto agudo do miocárdio deverá seguir o protocolo habitual de cada serviço, ressaltando-se a contra-indicação ao uso de trombolíticos em presença de quadro de hipertensão arterial severa.

A associação habitual, no tratamento do infarto agudo do miocárdio, de nitratos, betabloqueadores e/ou bloqueadores de canais de cálcio, de inibidores da ECA e diuréticos poderá acarretar uma ação sinérgica com efeito final, de importante queda da pressão arterial e conseqüente piora do quadro de isquemia miocárdica. Em decorrência disso, o paciente ficará exposto a maior risco de arritmias e de morte súbita.

Com esses cuidados, e bastante bom senso, é possível tratar-se a hipertensão arterial e o infarto do miocárdio sem que se contribua com um incremento nos riscos.

A polêmica dos bloqueadores dos canais de cálcio

LUIZ INTROCASO

Clínica Cardiológica Dr. Luiz Introcaso — Brasília — DF

Os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) são utilizados na prática clínica há mais de duas décadas. São drogas bem toleradas e eficazes no controle da angina e da hipertensão arterial (HA), porém até recentemente não se conheciam seus efeitos sobre a morbidade e a mortalidade.

Os BCC estão entre as drogas mais usadas para o tratamento das doenças cardiovasculares (DCV) e são, hoje, as mais prescritas para o tratamento da HA nos Estados Unidos, onde 50 a 60 milhões de pessoas são hipertensas, com um acréscimo de 2 milhões de novos casos a cada ano.

Um dos estudos pioneiros a acompanhar a evolução coronariana com BCC foi o INTACT — “International Nifedipine Trial on Atherosclerotic Study” (Lancet 1990;335:1109), cujo objetivo primário era o de avaliar a evolução de discretas obstruções coronarianas à cinecoronariografia. Após 3 anos, não se observaram alterações na progressão ou na regressão das lesões, tanto no grupo placebo como no que tomava 80 mg de nifedipina (diidropiridina de curta duração); porém, neste último, houve redução de 28% no aparecimento de novas obstruções, em comparação com o grupo placebo ($p = 0,034$). Embora não fosse o objetivo desse estudo e apenas 11% dos pacientes tivessem HA, houve mais eventos cardíacos críticos (52 x 44) e mortes cardíacas (12 x 2) no grupo nifedipina ($p < 0,05$). Nesse grupo, após 6 anos, a redução no aparecimento de novas lesões foi de 78%.

Como todas as drogas têm limites, e nem todas as drogas cardiovasculares são apropriadas para todas as DCV, Muller (Circulation 1984;69:728) demonstrou, pela primeira vez, que a nifedipina no infarto do miocárdio (IM) agudo aumentava a mortalidade quando utilizada nas primeiras duas semanas, quando comparada com o placebo (7,5% x 2,3%), e que não reduzia o tamanho da área infartada ou prevenia o reinfarto. A mortalidade após 6 meses foi similar nos dois grupos.

Waters (Circulation 1990;82:1940) demonstrou resultados similares aos de Muller nos pacientes com angina estável que faziam uso de 90 mg de nicardipina (diidropiridina de intermediária duração de ação) em comparação com o placebo. Ao final de 2 anos, a cinecoronariografia de controle demonstrou, num subgrupo de pacientes com obstruções coronarianas leves e em uso de nicardipina, aparecimento de maior número de novas lesões em relação ao placebo.

Psaty (JAMA 1995;27:620) estudou, pela primeira vez, a associação entre o primeiro IM e o uso de diferentes drogas

anti-hipertensivas. Em um estudo transversal, avaliou homens e mulheres hipertensos, com 66 anos de idade, que tiveram IM (623) e controles (2.032), no período de 1986 a 1993. Todos tinham fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC) comparáveis e usaram BCC na forma hidroclorida (nifedipina 30 mg, diltiazem 180 mg, verapamil 240 mg), ou betabloqueador (BB) (propranolol 80 mg, metoprolol 100 mg, nadolol 80 mg, atenolol 50 mg), ou diurético, ou em associação. Ao final do estudo, os usuários de BCC tiveram risco de IM aumentado em 60% quando comparados tanto com os que usavam apenas diurético ($p = 0,01$) como com aqueles que tomavam BB ($p < 0,001$). O risco de IM para os usuários de BCC foi dose-dependente e persistiu mesmo após a correção de outros fatores de risco para a DAC. A conclusão desse estudo foi a de que, em pacientes hipertensos, o uso de BCC de curta duração de ação, especialmente em altas doses, associou-se a aumento de risco de IM.

A grande polêmica, na realidade, surgiu após a meta-análise de Furberg (Circulation 1995;82:1326), que avaliou a mortalidade entre 8.354 pacientes provenientes de 16 estudos de prevenção secundária para a DAC. Dos 4.171 pacientes que usavam nifedipina nas doses de 30 mg a > 100 mg, houve 335 mortes contra 274 nos 4.184 controles. O autor concluiu que a nifedipina associou-se a aumento significativo na mortalidade total (risco relativo [RR] = 1,16, intervalo de confiança [IC] a 95% = 1,01-1,33), que o risco quase triplicava quando a dose atingia 80 mg, e que diltiazem e verapamil, além de não aumentar a mortalidade, poderiam reduzir o risco de reinfarto.

O estudo MIDAS — “Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study” (JAMA 1996;276:785) comparou a isradipina (diidropiridina de intermediária duração de ação) com a hidroclorotiazida (Htz) em 883 pacientes, durante 3 anos. Embora não fosse o objetivo primário, houve 65 eventos cardiovasculares no grupo isradipina contra 27 no grupo diurético, o que o autor classificou como preocupante.

Numa reanálise desse estudo (Lancet 1997;350:1075), a isradipina causou, nos portadores de alteração no metabolismo da glicose (caracterizada como HbA1c $> 6,6\%$), aumento de 3 vezes do risco de evento cardiovascular, quando comparada com Htz (15/199 x 6/216).

O estudo STONE — “Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly Study” (J Hypertens 1996;14:1237) comparou a eficácia da nifedipina retard nas doses de 20 mg a 60 mg com placebo em hipertensos idosos (60 a 79 anos), durante 30 meses. No grupo nifedipina retard houve 32 eventos cardiovasculares contra 77 no grupo placebo, com redução significativa do risco relativo para acidente vascular cerebral (AVC) e arritmia grave.

Isso também foi observado no estudo Syst-Eur — “Systolic Hypertension in Europe Trial” (Lancet 1997;350:757). A nitrendipina (diidropiridina de longa duração de ação) nas doses de 10 mg a 40 mg comparada com placebo em 4.695 pacientes idosos portadores de hipertensão sistólica isolada, durante 2 anos, reduziu a incidência de AVC em 42%.

Em março tivemos outra grande polêmica e “mal-estar e ansiedade entre médicos e pacientes” nos Estados Unidos, geradas pela divulgação extra-oficial dos resultados do estudo ABCD — “Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes” (N Engl J Med 1998;338:645), tanto que antecipou, em parte, sua publicação oficial, uma vez que a conclusão final estava prevista para junho de 1998. Um subgrupo desse estudo, no total de 470 hipertensos diabéticos não-insulino-dependentes (DMNID), foi alocado para metade usar 10 mg a 60 mg de nisoldipina (diidropiridina de longa duração de ação) e a outra metade para usar 5 mg a 40 mg de enalapril, com a finalidade de reduzir a pressão diastólica (PD) para 75 mmHg (tratamento intensivo) ou para 80-89 mmHg (tratamento moderado). O objetivo primário era o de avaliar as complicações do diabete naqueles níveis de PD e o secundário, de avaliar os efeitos das duas drogas na prevenção ou no retardo daquelas complicações. Após 67 meses, houve 25 casos de IM fatal e não-fatal no grupo nisoldipina contra 5 no grupo enalapril (RR = 9,5, IC a 95% = 2,3-21,4), ou seja, 5 vezes mais risco no grupo que usou BCC. Observou-se, também, que os IM ocorreram mais precocemente no grupo nisoldipina. O Comitê de Monitorização dos Dados e Segurança recomendou a interrupção do uso da nisoldipina, a prescrição de enalapril para todos os hipertensos diabéticos, e que fosse mantido o outro subgrupo de normotensos DMNID, que, por sua vez, estava em uso de placebo (50%), nisoldipina (25%) ou enalapril (25%). Os autores questionam se o enalapril reduziu o risco de IM ou se a nisoldipina aumentou o risco de IM, ou se houve combinação desses efeitos; contudo, consideram mais plausível a primeira hipótese.

Já Leitch (J Am Coll Cardiol 1998;31:111) considerou que, no acompanhamento de 4 anos de 3.982 pacientes pós-IM, houve proteção de reinfarto ou morte cardíaca pelos BB (153) e não houve efeito adverso dos BCC (251) (RR = 1,4, IC a 95% = 1,0-1,9), uma vez que não houve diferença entre os usuários de BCC e os que não tomavam nenhum outro medicamento (268) (RR = 1,0, IC a 95% = 0,8-1,3).

Em abril de 1998, foi publicado o estudo FACET — “Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial” (Diabetes Care 1998;21:597), que avaliou o uso de 20 mg de fosinopril ou 10 mg de amlodipina (diidropiridina de longa duração de ação) em 380 hipertensos DMNID. Após 3,5 anos os pacientes que receberam fosinopril

tiveram significante menor risco de IM, AVC ou angina do que aqueles que receberam amlodipina (14/189 x 27/291, RR = 0,49, IC a 95% = 0,26-0,95). Apesar de a amlodipina reduzir mais a pressão sistólica, os pacientes que usaram o inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) tiveram quase 50% menos probabilidade de apresentar evento cardiovascular do que os que usaram BCC.

O estudo EPESE — “Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly”) demonstrou que hipertensos idosos (> 71 anos) que usavam nifedipina tinham sobrevida menor (J Am Geriatr Soc 1995;43:1909), e que os portadores de diabete (Diabetes Care 1998;21:193) tinham três vezes mais probabilidade de morrer em 5 anos do que aqueles que tomavam BB.

No “Nurses’s Health Study” (Circulation 1998;97:1540), ocorreram, em 6 anos, 234 casos de IM em 14.617 mulheres hipertensas que estavam em uso regular de diuréticos, BB, BCC, IECA ou em associação. As usuárias de BCC tiveram alta prevalência de IM (RR = 2,36, IC a 95% = 1,43-3,91) e de DAC (RR = 1,64, IC a 95% = 0,97-2,77), quando comparadas com aquelas que usavam tiazídico. Nessa população não houve diferença nas mulheres diabéticas.

Em agosto de 1997, teve início a comercialização do mibefradil, BCC não-diidropiridina fenilalquilamina/benzimidazol, com especificidade de bloquear os canais T (transitório, não-voltagem-regulado), além dos canais L, e de longa duração de ação. Sua indicação era para hipertensão e angina, embora o único estudo em andamento fosse o MACH-1 — “Mibefradil Assessment in Congestive Heart Failure Trial” (Clin Cardiol 1997;4:320), em função de ser um potente vasodilatador periférico e coronariano e sem efeito inotrópico negativo. Em dezembro de 1998, já com 80 mil pacientes tratados, surgiram relatos de bradicardia perigosa em mais de 20 pacientes e de 3 casos de rabdomiólise (1 fatal) induzidos pelo uso concomitante com sinvastatina. Em junho de 1998, o mibefradil foi suspenso pelo fabricante em virtude de interações com inúmeras drogas.

Ainda não há uma explicação definitiva para os potenciais efeitos adversos dos BCC de curta duração de ação na HA e na DAC. Em sendo uma classe bastante ampla de drogas e que cada uma tenha sua peculiaridade, considera-se que o aumento do reflexo simpático por elas induzido possa ser o mecanismo desencadeador dos efeitos pró-isquêmico, pró-hemorragico, pró-arritmico, inotrópico negativo e de hipotensão arterial.

A variação circadiana dessa hiperatividade simpática e também dos níveis pressóricos pode desencadear a instabilidade ou a rotura da placa aterosclerótica.

Nos idosos, a HA é comumente associada à DAC, muitas

vezes silenciosa; portanto, deve-se considerar, também, a possibilidade de roubo coronariano.

As alterações na composição celular das membranas provocadas pelo diabete aumentam sua ligação com drogas lipofílicas, o que pode tornar esses pacientes mais vulneráveis aos efeitos adversos dos BCC.

Apesar das críticas e controvérsias desses estudos, principalmente do meta-analítico (“meta-análise raramente prova uma hipótese”), a maioria dos autores aceita a associação do uso de nifedipina de curta duração de ação com o aumento da morbidade e da mortalidade nos pacientes portadores de DAC e de HA. Por outro lado, também há evidências de que alguns BCC, de intermediária e de longa duração de ação, têm aumentado o risco de DCV nos hipertensos portadores de alteração no metabolismo da glicose.

Quanto ao uso dos BCC de longa duração de ação (intrínseca ou por formulação galênica), temos vários estudos em andamento que os comparam com outras drogas anti-hipertensivas já consagradas. Assim, temos mais de 120 mil pacientes sendo acompanhados nos estudos UKLS, ELSA e SHELL (lacidipina), HOT (felodipina), INSIGHT (nifedipina GITS), CONVINCENCE (verapamil COER), INVEST (verapamil e trandolapril), ALLHAT (amlodipina, lisinopril, doxazacina e clortalidona), etc., que, provavelmente, nos darão essa resposta. Porém, até que as tenhamos, é prudente seguir as recomendações do “VI Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure”, que indica diurético ou BB, ou ambos, como tratamento inicial da HA; e também as recomendações do III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, segundo as quais quando for necessário usar um BCC “dar preferência aos de longa duração de ação.”

Mecanismo pelo qual a associação de inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) aos antagonistas de canais de cálcio pode reduzir a ocorrência de edema maleolar

FRIDA LIANE PLAVNIK

Hospital do Rim e Hipertensão —

Fundação Oswaldo Ramos —

Universidade Federal do Estado de São Paulo —

São Paulo — SP

É bastante conhecido que os antagonistas do cálcio promovem uma série de efeitos colaterais em função de seu potente efeito vasodilatador, sendo os mais citados: taquicardia,

cefaléia, rubor facial e edema maleolar. Este último é habitualmente citado como um de seus efeitos colaterais mais frequentes. De modo geral, todos os antagonistas do cálcio podem promover tal efeito; entretanto, sua relação é mais forte com os da classe dos diidropiridínicos. Diferentemente da taquicardia, do rubor facial e da cefaléia, o edema maleolar não tem frequência nem severidade relacionadas à dose ou à formulação (ação curta e prolongada). Por outro lado, a suspensão da medicação leva em poucos dias ao completo desaparecimento do edema.

O mecanismo pelo qual tal grupo de drogas leva ao surgimento do edema se deve a uma diferença relativa entre a vasodilatação, mais pronunciada, causada no lado arteriolar em relação ao lado venoso. Assim, o conceito de que esse grupo de drogas promove edema por retenção de sódio e água ou por uma suspeita de disfunção cardíaca é equivocado, e, portanto, o uso de diuréticos nessa situação não tem embasamento farmacológico.

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina, quando usados em associação aos antagonistas do cálcio, promovem a redução do edema maleolar em função da dilatação no segmento venoso. Isso permite a correção da obstrução relativa causada pelo maior fluxo arteriolar, decorrente da ação vasodilatadora induzida pelos antagonistas de cálcio no segmento arterial. Em um estudo realizado por Grandman e colaboradores (1997), no qual os pacientes (n = 707) receberam placebo, felodipina, enalapril ou enalapril em associação à felodipina durante 8 semanas, foi possível observar menor incidência de edema maleolar no subgrupo que usou a associação em comparação àqueles que usaram felodipina isoladamente (4% “versus” 11%). Da mesma forma, outros estudos comparativos entre os antagonistas de cálcio e os inibidores de enzima (IECA), em associação, e em alguns comparando a placebo, a incidência de edema é semelhante àquela obtida com placebo. Assim, esses dados confirmam que essa associação permite, por meio de mecanismos de ação diferentes, bom controle pressórico aliado à baixa incidência de edema maleolar.

Uso de ácido acetilsalicílico em pacientes hipertensos

FRANCISCO HABERMANN

Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP —

Botucatu — SP

Estudos recentes vêm demonstrando a utilidade da asso-

ciação medicamentosa no tratamento de pacientes hipertensos. A eficácia dos diferentes esquemas terapêuticos é analisada quanto à resposta anti-hipertensiva, quanto aos efeitos redutores da massa cardíaca, bem como em relação aos outros fatores que interessam ao adequado acompanhamento clínico do paciente portador de hipertensão arterial. Dentre esses objetivos, é certo, a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares é o mais importante. A discussão desse item em relação ao emprego clínico dos diversos anti-hipertensivos modernos permanece atual e a evidência de resultados conclusivos depende, sobretudo, de estudos clínicos populacionais bem conduzidos.

Por outro lado, existem drogas, como o ácido acetilsalicílico (AAS), cujo efeito preventivo secundário do infarto do miocárdio ou da doença isquêmica cerebrovascular tem sido exaustivamente pesquisado, com resultados animadores, que nunca foram adequadas e especificamente estudadas em indivíduos hipertensos. Meta-análises desses estudos indicam que em pacientes hipertensos o ácido acetilsalicílico oferece substancial proteção contra infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e morte cardiovascular. Entretanto, a prevenção primária de eventos cardiovasculares com o uso do AAS foi investigada em apenas dois estudos controlados (N Engl J Med 1989;321:129-35; Br J Med 1988;296:313-6), com resultados controversos. A investigação de possíveis efeitos de posologia reduzida do AAS em pacientes hipertensos permanecia, assim, carente de demonstração comprovada. Como se sabe, pequenas doses do ácido acetilsalicílico, tomadas diariamente, reduzem a síntese do vasoconstritor tromboxane A2 produzido pelas plaquetas. Os possíveis benefícios, entretanto, do uso clínico do AAS na prevenção dos eventos coronarianos podem ser contrabalançados por aumento do risco de hemorragia cerebral em pacientes hipertensos, exigindo supervisão médica rigorosa nesses casos.

A proposta de um estudo multicêntrico amplo, randomizado, “versus” placebo, utilizando pequena dose diária de ácido acetilsalicílico na terapêutica associada a anti-hipertensivos para pacientes hipertensos, trouxe importantes conclusões que podem ser úteis para o clínico. Os principais resultados desse estudo prospectivo, denominado HOT (“Hypertension Optimal Treatment”), foram apresentados no Congresso da Sociedade Internacional de Hipertensão (Amsterdã, Maio de 1998) e publicados em 13 de Junho de 1998 (Lancet 351;n.9118;pp.1755-62). Foram estudados 19.193 pacientes hipertensos com pressão arterial diastólica (PAD) entre 100 mmHg e 115 mmHg, com idade entre 50 e 80 anos, em 26 países, durante 3 a 8 anos. Todos receberam tratamento anti-hipertensivo (felodipina como terapia básica com a adição opcional de outros agentes — inibidores da enzima de

conversão, betabloqueadores e diuréticos —, conforme esquema predeterminado), sendo randomizados para receber 75 mg/dia de ácido acetilsalicílico ou placebo. O estudo objetivou avaliar a relação entre três níveis-alvo da PAD medida em mmHg (≤ 80 ; ≤ 85 ; ≤ 90) e a morbidade e a mortalidade cardiovasculares, bem como examinar os efeitos na morbidade e na mortalidade cardiovasculares com o uso randomizado de pequena dose de AAS contra placebo.

O principais resultados do estudo HOT demonstraram os benefícios da redução da pressão arterial sistólica (PAS) a 140 mmHg e da pressão arterial diastólica (PAD) a 85 mmHg ou menos. Posteriores reduções da PAS a 120 mmHg e da PAD a 70 mmHg trouxeram apenas pequenos benefícios, sem riscos adicionais significantes. A menor incidência de eventos cardiovasculares maiores ocorreu com a PAD média de 82,6 mmHg. Em pacientes com diabetes melito observou-se redução de 51% nos eventos cardiovasculares maiores no grupo com PAD ≤ 80 mmHg quando comparado com o grupo-alvo de PAD ≤ 90 mmHg.

O resultado de impacto, entretanto, foi a demonstração da redução do risco de infarto agudo do miocárdio com o uso de pequena dose (75 mg/dia) de AAS concomitantemente com a terapêutica anti-hipertensiva estudada. O uso de AAS reduziu a incidência de eventos cardiovasculares maiores em 15% ($p = 0,03$) e de infarto do miocárdio em 36% ($p = 0,002$), sem efeitos na incidência de acidente vascular encefálico (AVE). Foram observados sete casos de hemorragia fatal no grupo AAS e oito no grupo placebo, e 129 “versus” 70 casos de hemorragias não-fatais nos dois grupos, respectivamente ($p < 0,001$).

As conclusões desse estudo recomendam, portanto, a associação de pequenas doses de AAS ao tratamento anti-hipertensivo ativo, tendo em vista a redução do risco de infarto

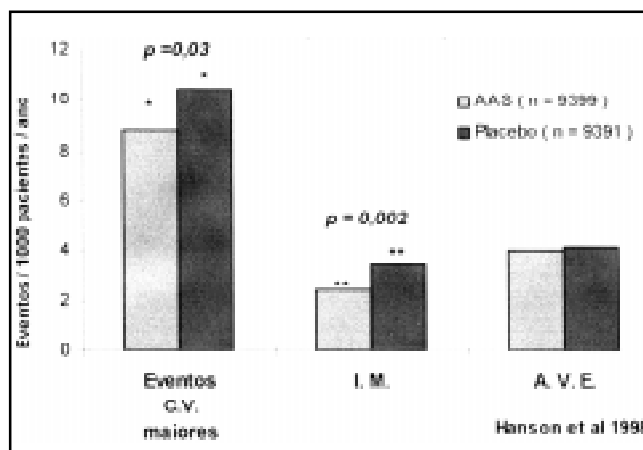


Figura 1. Benefício do uso de ácido acetilsalicílico (AAS) em pacientes hipertensos controlados (Estudo HOT).

agudo do miocárdio, sem exagerar o risco de hemorragia cerebral, desde que a PA esteja adequadamente controlada e o risco de hemorragia gastrointestinal e nasal seja cuidadosamente supervisionado pelo médico.