

# Infarto do miocárdio em hipertensos

JOSÉ CARLOS NICOLAU, LUCIANO MOREIRA BARACIOLI, OSANA MARIA COELHO COSTA,  
MAURO ESTEVES HERNANDES

A hipertensão arterial sistêmica é, juntamente com dislipidemia e tabagismo, um dos três fatores de risco mais importantes para desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio. Em pacientes com infarto do miocárdio, a prevalência de hipertensão arterial chega a 37%. Nesta revisão, analisam-se semelhanças e diferenças entre hipertensos e normotensos com infarto agudo do miocárdio, no que se refere a diagnóstico, terapêutica e prognóstico. Ao final, con-

clui-se que a presença de hipertensão arterial tem evidentes implicações diagnósticas e terapêuticas, piorando o prognóstico desses indivíduos, tanto a curto como a longo prazos.

**Palavras-chave:** hipertensão arterial, infarto do miocárdio, prognóstico.

*HiperAtivo 1999;1:38-41*

Unidade Coronária — Instituto do Coração — HC-FMUSP

Endereço para correspondência:

Rua Aureliano Coutinho, 355 — 14º andar — CEP 01224-020 — São Paulo — SP

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial, juntamente com as dislipidemias e o tabagismo, é um dos três fatores de risco mais importantes para a doença aterosclerótica, tanto no que se refere ao comprometimento coronário como também ao renal e cerebral. Especificamente no caso da atherosclerose coronária, observações do estudo de Framingham demonstram que o desenvolvimento da doença é proporcional ao aumento dos níveis pressóricos<sup>(1)</sup>. Além disso, chamam a atenção para o fato de que a incidência de infarto agudo do miocárdio assintomático é significativamente maior nos indivíduos hipertensos<sup>(2)</sup>. O propósito desta análise é o de avaliar a importância da hipertensão arterial em pacientes com infarto agudo do miocárdio, tanto em relação ao diagnóstico como em relação à terapêutica e ao prognóstico, a curto e a longo prazos.

## IMPLICAÇÕES DIAGNÓSTICAS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

A prevalência de hipertensão arterial em pacientes admitidos em hospitais com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio varia de 22% a 35%<sup>(3-7)</sup>, levando-se em conta os critérios da Organização Mundial de Saúde<sup>(8)</sup>, que cataloga como com infarto agudo do miocárdio o indivíduo que apresenta pelo menos dois dos seguintes critérios: a) história clí-

nica de desconforto torácico tipo isquêmico; b) alterações em eletrocardiogramas seriados, compatíveis com a suspeita diagnóstica; e c) aumento e queda dos marcadores séricos cardíacos (curva enzimática).

Em relação ao eletrocardiograma inicial, existem evidências<sup>(3,5)</sup> de que a probabilidade de presença de alterações compatíveis com isquemia aguda é menor nos indivíduos hipertensos, quando comparados aos normotensos. Por exemplo, Gustafsson e colaboradores<sup>(5)</sup> encontraram incidência de 62% de supradesnível do segmento ST em população de hipertensos, contra 65% em população de normotensos ( $p = 0,04$ ), o que leva a importantes implicações terapêuticas, principalmente no que se refere à indicação de terapêutica fibrinolítica. Finalmente, conforme já referido, a presença de hipertensão arterial aumenta a probabilidade de infarto agudo do miocárdio assintomático<sup>(2)</sup>.

## IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA FASE AGUDA DO INFARTO DO MIOCÁRDIO

O tratamento fibrinolítico no infarto agudo do miocárdio está indicado nos pacientes que apresentam os seguintes critérios clínicos e eletrocardiográficos<sup>(8-10)</sup>: a) dor sugestiva de isquemia miocárdica com duração maior que 20 minutos e máximo de 12 horas, não respondendo a nitrito sublingual; b)

elevação do segmento ST  $\geq 1$  mm em pelo menos duas derivações da mesma parede ou bloqueio de ramo, principalmente o de ramo esquerdo, já que o de ramo direito atrapalha pouco a visualização do infarto agudo do miocárdio. É importante recordar que a presença de dor, quando da chegada ao hospital, não é obrigatória para indicação do fibrinolítico.

Especificamente em pacientes hipertensos, as indicações para o tratamento fibrinolítico são as mesmas, desde que o indivíduo esteja normotensão por ocasião da infusão da droga. Se, por outro lado, o paciente se apresentar com níveis pressóricos elevados ( $> 175$  mmHg de sistólica e/ou 120 mmHg de diastólica), não-responsivo às medidas terapêuticas habituais, o fibrinolítico deve ser evitado<sup>(9, 10)</sup>. Esses cuidados são fundamentais, pois é bem demonstrado que o risco de hemorragia, principalmente intracraniana, é maior nos hipertensos, principalmente naqueles com idade avançada ( $> 65$  anos), com baixo peso corporal ( $< 70$  kg) e submetidos a tratamento com t-PA<sup>(8)</sup>. Na realidade, apesar da indicação de fibrinolítico em pacientes que chegam hipertensos mas respondem bem a drogas hipotensoras, não existe demonstração clara de que esse perfil de resposta diminui o risco de sangramento. Por conta disso, alguns estudos recentes, como o InTIME-2, recém-terminado, simplesmente excluíram pacientes com níveis pressóricos muito elevados, independentemente da resposta dos mesmos ao tratamento hipotensor.

## IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

### Mortalidade

Não existe unanimidade na literatura em relação ao valor prognóstico de história de hipertensão arterial no infarto agudo do miocárdio, quando se leva em consideração a fase hospitalar. Alguns estudos menores concluíram por mortalidade similar em grupos de hipertensos e não-hipertensos<sup>(3, 5)</sup>. Contrariamente, o estudo GISSI-2<sup>(11)</sup>, analisando 11.483 pacientes, demonstrou aumento significativo da mortalidade no grupo com história de hipertensão.

Por outro lado, análises de longo prazo pós-infarto agudo do miocárdio demonstram claramente o papel deletério da hipertensão arterial nesses pacientes<sup>(3, 5, 6, 7, 11)</sup>. Por exemplo, Herlitz e colaboradores<sup>(3)</sup> encontraram incidência de 35% de óbitos nos hipertensos, contra 25% nos normotensos, em acompanhamento de um ano pós-infarto agudo do miocárdio ( $p < 0,01$ ). Outros autores encontraram, após cinco anos, incidências, respectivamente, de 50,6% e 43,7% (RR = 1,23,  $p < 0,0001$ )<sup>(5)</sup>.

### Isquemia recorrente e reinfarto

Apesar de não haver demonstração clara quanto à maior incidência de reinfarto durante a fase hospitalar, quando com-

parados hipertensos e não-hipertensos<sup>(11)</sup>, a longo prazo essa demonstração é clara<sup>(3, 7, 11)</sup>. Estudo sueco<sup>(7)</sup> com 862 pacientes acompanhados por 5 anos (34% hipertensos) encontrou incidência de reinfarto de 43% no grupo de hipertensos, contra 31% no grupo normotensão ( $p < 0,01$ ). Em análise multivariada, hipertensão arterial correlacionou-se de maneira significativa e independente com reinfarto.

### Falência ventricular

Em relação a esse tópico, alguns dados importantes foram demonstrados em pacientes hipertensos com infarto agudo do miocárdio. Herlitz e colaboradores<sup>(3)</sup> demonstraram que a presença de falência ventricular é significativamente maior no hipertenso em relação ao normotensão, durante a fase hospitalar (30% "versus" 23%,  $p < 0,05$ ). Contrariamente ao esperado, o dano miocárdico, estimado pelo pico da curva enzimática (creatinoquinase), foi significativamente maior no grupo normotensão (11% "versus" 9,3%,  $p < 0,05$ ).

Analizando especificamente a função sistólica ventricular em uma população com infarto agudo do miocárdio, o estudo TRACE<sup>(5)</sup> demonstrou que esta piorou de modo similar em hipertensos ou normotensos, porém houve maior incidência, no grupo hipertenso, de sinais clínicos de falência cardíaca. Os autores especulam sobre uma possível relação entre o componente de disfunção diastólica, mais pronunciado no grupo com hipertensão arterial, e os achados encontrados.

Vários autores têm encontrado diferenças entre hipertensos e normotensos, que poderiam explicar o aumento da morbidade e da mortalidade nos primeiros, em relação aos segundos. Uma dessas diferenças é a incidência de doença arterial coronária mais extensa nos hipertensos, conforme demonstrado por Deverlux e Roman<sup>(12)</sup>. O fato em si corrobora o importante papel desempenhado pela hipertensão arterial no desenvolvimento do processo de aterogênese, que ocorre por meio da indução de modificações estruturais e funcionais da parede arterial, e também por alterações na função plaquetária. Além disso, sendo a hipertensão arterial uma causa importante de lesão endotelial, favorece a penetração de lipoproteínas na parede do vaso e altera sua depuração, influenciando ao final seu metabolismo, independentemente dos níveis plasmáticos aumentados<sup>(13)</sup>.

Outra diferença entre hipertensos e normotensos, que poderia influenciar a evolução desses pacientes, é a presença de hipertrofia miocárdica, muito mais prevalente nos primeiros: o aumento da massa ventricular eleva as necessidades metabólicas do miocárdio e, consequentemente, o fluxo coronário de repouso. Por outro lado, a presença da hipertrofia miocárdica com consequente aumento da compressão extrínseca sobre os vasos de resistência faz com que a reserva coronária, que em condições normais pode aumentar o fluxo coronário em até 5 a 6 vezes, esteja importantemente diminuída<sup>(14, 15)</sup>. Ainda, estudos de fluxo miocárdico regional confir-

maram que a região subendocárdica é mais vulnerável que a subepicárdica às deficiências de perfusão, caracterizando-a como prejudicada quando de redistribuições regionais de fluxo. A hipertrofia miocárdica, nessa situação, piora ainda mais o aporte sanguíneo à região subendocárdica, contribuindo para o desenvolvimento de disfunções sistólicas e/ou diastólicas, e necroses localizadas. Essas complicações ficam ainda mais evidentes em situações de aumento na demanda metabólica do miocárdio, como ocorre nas taquicardias<sup>(16)</sup>. Finalmente, é importante salientar que estudos epidemiológicos, como o de Framingham, demonstram que a hipertrofia ventricular esquerda leva a aumentos significativos na incidência de eventos clínicos, correlacionando-se inclusive, de forma significativa e independente, com mortalidade por doenças cardiovasculares.<sup>(17)</sup>

### Acidente vascular cerebral

Na era pré-fibrinolítica, em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem uso de anticoagulantes, acidente vascular cerebral isquêmico era observado em 1,7% a 3,2%<sup>(18-21)</sup>, e hemorragia intracraniana era muito rara. Especificamente em pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos a tratamento fibrinolítico, acidente vascular cerebral não-hemorrágico ocorre em 0,1% a 1,3% dos pacientes, e hemorrágico em 0,07% a 2,1%<sup>(22-27)</sup>. O estudo GUSTO-1<sup>(28)</sup>, que testou vários regimes fibrinolíticos, todos utilizando também aspirina e heparina, encontrou incidência de 0,6% (247 pacientes) de acidente vascular cerebral não-hemorrágico. As variáveis que se correlacionaram de maneira significativa e

independente com a complicação foram: história de hipertensão ( $p = 0,013$ ), angina do peito ( $p = 0,001$ ), acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório ( $p = 0,001$ ), diabetes ( $p = 0,001$ ), idade ( $p < 0,001$ ) e frequência cardíaca elevada ( $p < 0,001$ ). O mesmo estudo<sup>(29)</sup> encontrou 244 casos de hemorragia intracraniana. A coagulopatia relacionada com o uso do fibrinolítico e a idade aparecem como os mais importantes fatores na gênese da hemorragia pós-trombolítico. Entretanto, análises detalhadas dessas hemorragias demonstram interação entre subtipos das mesmas e fatores como hipertensão arterial e hemorragia intraparenquimatosa ( $p = 0,016$ ).

### Ruptura de parede livre do ventrículo esquerdo

Melchior e colaboradores<sup>(30)</sup>, analisando 29 pacientes com infarto agudo do miocárdio necropsiados (2,1% de uma população de 1.408 pacientes), demonstraram que idade < 65 anos e história prévia de doença arterial coronária correlacionaram-se de maneira inversa com a ocorrência da complicação. Apesar da proposição teórica de que a hipertrofia ventricular esquerda protegeria contra a ruptura de ventrículo esquerdo, isso não foi confirmado nesta análise.

### CONCLUSÃO

Em conclusão, a hipertensão arterial é fator de risco importante para infarto agudo do miocárdio, com evidentes implicações diagnósticas e terapêuticas, levando à piora prognóstica tanto a curto como a longo prazos pós- infarto agudo do miocárdio.

## Myocardial infarction in hypertensive patients

JOSÉ CARLOS NICOLAU, LUCIANO MOREIRA BARACIOLI, OSANA MARIA COELHO COSTA,  
MAURO ESTEVES HERNANDES

*High blood pressure is, along with dyslipidemia and smoking habit, one of the three major risk factors for the development of acute myocardial infarction. In patients with acute myocardial infarction, the prevalence of arterial hypertension is up to 37%. In this review, we discuss similarities and differences between hypertensive and normotensive patients with acute myocardial infarction, relatively to diagnosis, therapy and prognosis. At the end, we conclude that the presence of arterial hypertension has evident diagnostic and therapeutic implications, worsening the prognosis of these patients both, in the short-term and long-term follow-ups.*

*Key words:* arterial hypertension, myocardial infarction, prognosis.

HiperAtivo 1999;1:38-41

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Levy D, Wilson PW, Anderson KM, et al. Stratifying the patient at risk from coronary disease: new insights from the Framingham

Heart Study. Am Heart J 1990;119:712-7.

- Kannel WB. Contribution of the Framingham study to preventive cardiology. J Am Coll Cardiol 1990;15:206-11.
- Herlitz J, Karlson BW, Richter A, et al. Prognosis in hypertensives

- with acute myocardial infarction. *J Hypertens* 1992;10:1265-71.
4. Sande JLM, Juanatey JRG, Acuna JMG, et al. Influence of systemic arterial hypertension on mid term survival of patients with acute myocardial infarction treated with fibrinolytic agents. *Med Clin* 1997;109:532-7.
5. Gustafsson F, Kober L, Torp-Pedersen C, et al. Long term prognosis after acute myocardial infarction in patients with a history of arterial hypertension. *Eur Heart J* 1998;19:588-94.
6. Hertz J, Karlson BW, Lindqvist J, et al. Prognosis during five years of follow-up among patients admitted to the emergency department with acute chest pain in relation to a history of hypertension. *Blood Press* 1998;7:81-8.
7. Herlitz J, Bang A, Karlson BW. Five-year prognosis after acute myocardial infarction in relation to a history of hypertension. *Am J Hypertens* 1996;9:70-6.
8. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology and American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1328-428.
9. Feitosa GS, Timerman A, Tranches B, et al. Consenso Brasileiro sobre Trombólise. Diretrizes da SBC sobre cuidados ao pacientes infartado. *Arq Bras Cardiol* 1994;63:1-8.
10. Nicolau JC, César LAM, Luz PL, et al. Como diagnosticar e tratar infarto agudo do miocárdio. *Rev Bras Med* 1998;54:139-50.
11. Fresco C, Avanzini F, Bosi S, et al. Prognostic value of a history of hypertension in 11,483 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. GISSI-2 Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *J Hypertens* 1996;14:743-50.
12. Deverlux RB, Roman MJ. Interrelation between hypertension, left ventricular hypertrophy and coronary heart disease. *J Hypertens* 1993;11:13-9.
13. Forti N, Diament J. Hipertensão arterial e aterogênese. In: Ramires, Lage, César, eds. *Doença Coronária e Aterosclerose*. vol. 2. São Paulo: Editora Atheneu, 1997;pp.39-43.
14. Spósito AC, Ramires JAF. Hipertrofia ventricular esquerda e doença coronariana: coincidência ou causalidade? *HiperAtivo* 1998;3:195-201.
15. Motz W, Vogt M, Scheler S, et al. Coronary circulation in arterial hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;17:35-9.
16. Tucci PJF. Hipertrofia miocárdica. In: Sousa AGMR, Mansur AJ, eds. *SOCESP Cardiologia*, vol. 2. São Paulo: Editora Atheneu, 1996.
17. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
18. Thompson PL, Robinson JS. Stroke after acute myocardial infarction: relation to infarct size. *Br Med J* 1978;2:457-9.
19. Komarad MS, Coffey CE, Coffey KS, et al. Myocardial infarction and stroke. *Neurology* 1984;34:1403-9.
20. Drapkin A, Merskey C. Anticoagulant therapy after acute myocardial infarction: relation of therapeutic benefit to patient's age, sex, and severity of infarction. *JAMA* 1972;222:541-8.
21. VA Cooperative Study — Anticoagulants in acute myocardial infarction: results of a cooperative clinical trial. *JAMA* 1973;225:724-9.
22. Longstreth Jr WT, Litwin PE, Weaver WD. Myocardial infarction, thrombolytic therapy, and stroke. A community-based study. The MITI Project Group. *Stroke* 1993;24:587-90.
23. Fibrinolytic therapy trialists' (FTT) Collaborative group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1,000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
24. Maggioni AP, Franzosi MG, Santoro E, et al. The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II (GISSI-2), and the International Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:1-6.
25. Gore JM, Granger CB, Simoons ML, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Circulation* 1995;92:2811-8.
26. O'Connor CM, Califf RM, Massey EW, et al. Stroke and acute myocardial infarction in the thrombolytic era clinical correlates and long-term prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:533-40.
27. Bovill EG, Terrin ML, Stump DC, et al. Hemorrhagic events during therapy with recombinant tissue-type plasminogen activator, heparin, and aspirin for acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI), Phase II Trial. *Ann Intern Med* 1991;115:256-65.
28. Mahaffey KW, Granger BC, Sloan MA, et al. Risk factors for in hospital nonhemorrhagic stroke in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis: results from GUSTO-I. *Circulation* 1998;97:757-64.
29. Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, et al. Thrombolysis-related intracranial hemorrhage: a radiographic analysis of 244 cases from the GUSTO-1 trial with clinical correlation. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Stroke* 1998;29:563-9.
30. Melchior T, Hildebrand P, Kleber L, et al. Do diabetes mellitus and systemic hypertension predispose to left ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction? *Am J Cardiol* 1997;80:1224-5.