

## Hipertensão arterial sistêmica e acidente vascular encefálico: a magnitude do risco

Sandra Costa Fuchs, João Régis Lessa, Alice Hoefel Nunes

### Resumo

O risco propiciado pela elevação da pressão arterial para a incidência de eventos cerebrovasculares é bem conhecido, mas não está esclarecido se a associação é linear ou se há faixas distintas de risco. A partir da análise convencional dos dados de grandes estudos de coorte, assumiu-se a primeira possibilidade. A reanálise dos dados de Framingham, entretanto, sugere fortemente que até o percentil 70 da distribuição de pressão sistólica, para cada

faixa etária e gênero, o risco para mortalidade cardiovascular e AVE permanecem estáveis. Acima desse ponto de corte, variando de 140 mmHg a 160 mmHg de acordo com o gênero e a idade, o risco sobe abruptamente com o aumento de pressão. Esses resultados possuem implicações para o diagnóstico de hipertensão e para o estabelecimento de objetivos terapêuticos. Até que sejam confirmados em outras bases de dados, requer-se cautela para rotular indivíduos como hipertensos e estabelecer a intensidade do tratamento anti-hipertensivo.

**Palavras-chave:** Hipertensão; Acidente vascular encefálico; Risco.

Recebido: 15/7/00 – Aceito: 30/8/00

**Rev Bras Hipertens 4: 347-50, 2000**

A hipertensão arterial sistêmica é um fator de risco para doenças decorrentes de aterosclerose e trombose, que se manifestam, predominantemente, por acometimento isquêmico cardíaco, cerebral, vascular periférico e renal. Estudos epidemiológicos indicam que a pressão arterial é o fator de risco mo-

dificável mais importante para acidente vascular encefálico, a terceira causa de óbito nos Estados Unidos<sup>1,2</sup>. A investigação do efeito da elevação dos níveis de pressão arterial sobre o risco de AVE indica que a pressão sistólica é um preditor mais forte e independente de AVE que a pressão diastólica<sup>3,4</sup>.

A partir dessa observação, muitos ensaios clínicos foram conduzidos nas últimas décadas para avaliar a eficácia de diferentes fármacos anti-hipertensivos. A análise conjunta de 10 ensaios clínicos, incluindo, aproximadamente, 19 mil pacientes, com idade entre 44 e 76 anos, a maioria com hipertensão

---

### Correspondência:

Sandra Costa Fuchs

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina – UFRGS

Ramiro Barcelos, 2.600, sala 415 – 90035-003 – Porto Alegre, RS – Fonefax: (0XX51) 316-5118 – Fax: (0XX51) 333-1541

E-mail: scfuchs@zaz.com.br

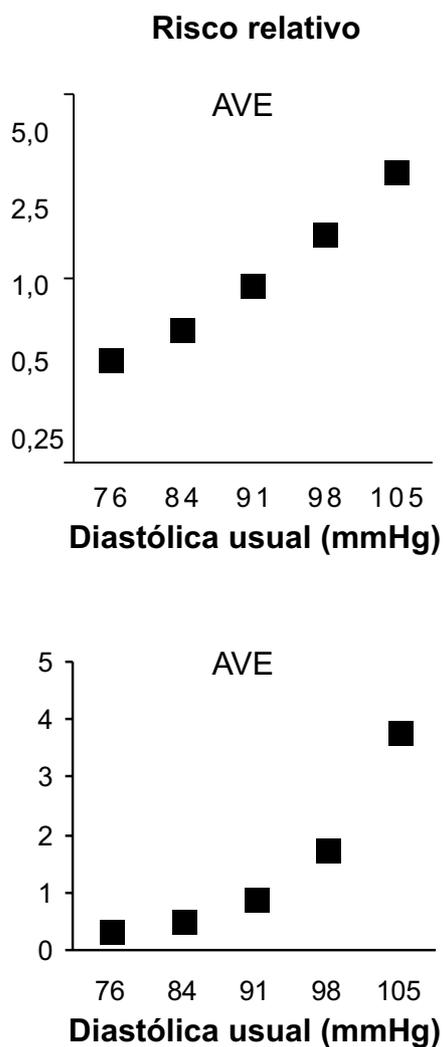
sistólica e diastólica combinadas, seguidos, em média, por quatro anos, tratados, predominantemente, com diurético ou betabloqueador, identificou uma redução de 12 mmHg a 13 mmHg na pressão sistólica e 5 mmHg a 6 mmHg na pressão diastólica. Essa redução, nos níveis de pressão arterial, foi responsável pela significativa redução de 37% (IC 95%, 28% a 45%) na chance de AVE e de 36% (IC 95%, 18% a 50%) na chance de AVE fatal nos pacientes que receberam tratamento ativo comparativamente ao grupo-controle<sup>5</sup>.

A análise de subgrupos de pacientes com hipertensão sistólica e diastólica combinadas ou hipertensão sistólica isolada não detectou diferenças estatisticamente significativas na redução do risco de AVE. Entretanto, a incidência de AVE foi menor nos ensaios clínicos em que a idade média dos participantes era inferior a 70 anos e houve uma tendência a maior redução do risco em pacientes que receberam a intervenção por mais de quatro anos<sup>5</sup>. Acrescentando-se a esses resultados, calcula-se que o número que se necessita tratar (NNT), por 4 anos, para prevenir um AVE é 45 pacientes.

Outra metanálise incluindo 17 grandes ensaios clínicos que testaram a redução da pressão arterial, usando primariamente regimes com diurético e betabloqueador, identificou que reduções semelhantes de pressão arterial sistólica (10 mmHg a 12 mmHg) e diastólica (5 mmHg a 6 mmHg) obtinham a mesma redução de 38% na incidência de AVE. Adicionalmente, identificou que as reduções foram similares em pacientes com hipertensão leve, moderada e grave, em pacientes jovens e idosos e em pacientes com ou sem história de doença cerebrovascular<sup>6</sup>.

Esses resultados demonstram haver relação causal entre níveis usuais de pressão arterial sistólica e risco de

AVE<sup>7</sup>. A associação entre a pressão arterial e a incidência de AVE tem sido interpretada como positiva, contínua e independente. A figura 1, adaptada de MacMahon e cols., evidencia a associação entre pressão diastólica usual e AVE<sup>1</sup>. Observando-se os riscos relativos utilizados no gráfico, identifica-se uma escala multiplicativa, que transforma a associação real em aparente associação linear. A apresentação gráfica, sem a transformação logarítmica do risco relativo, permite identificar uma associação exponencial (Figura 1)<sup>8</sup>.



**Figura 1** – Risco relativo para AVE em escala exponencial (E) e real (adaptado de MacMahon e cols.)<sup>1</sup>.

A inflexão da curva, em torno de 90 mmHg, indica que níveis de pressão diastólica superiores a 90 mmHg propiciariam risco mais relevante para a ocorrência de AVE.

Na análise original dos dados de Framingham, a associação entre pressão sistólica e mortalidade, descreveu-se uma associação linear, até hoje reproduzida em livros-texto. Port e cols.<sup>8</sup> reanalisaram a associação entre pressão sistólica e mortalidade, em diferentes faixas etárias e nos dois gêneros, identificando que a aparente relação linear, originalmente descrita, possivelmente deva-se a um artefato matemático, decorrente do modelo linear, empregado para expressar as relações entre pressão arterial e morbimortalidade. Pela análise dos dados sem transformação matemática, verificaram que até o percentil 70 de pressão arterial a taxa de mortalidade permanecia constante, aumentando abruptamente depois. Com o emprego de uma nova abordagem matemática, que contempla essas diferenças em risco por faixa de pressão, identificaram as associações apresentadas na figura 2. Ali pode se verificar que até o percentil 70 não há aumento do risco para mortalidade. A associação torna-se positiva acima desses valores. Além disso, verificaram que o ponto de inclinação situa-se no percentil 70 de cada faixa etária que, como pode se observar na figura 2, está em torno de 140 mmHg para indivíduos com 44 a 54 anos, 150 mmHg para 55 a 64 anos e 160 mmHg nos com 65 a 74 anos. Por esses dados, não se justificaria reduzir os valores de pressão arterial abaixo dos valores apontados para cada faixa etária.

Essa provocativa reanálise dos dados de Framingham originou um editorial na própria revista<sup>9</sup>, em que se destaca sua contradição com os achados de MacMahon e cols.,

anteriormente descritos. Na comparação da figura 2 com os dados reais de MacMahon (Figura 1), verifica-se que tal contradição é somente aparente. Provavelmente, a associação entre pressão arterial e incidência de desfechos mórbidos é de ordem exponencial, tornando-se mais evidente quando os riscos são maiores

Port e cols.<sup>8</sup> propõem as seguintes equações para identificar os níveis pressóricos em que o risco aumenta abruptamente, de acordo com o gênero e a idade dos indivíduos:

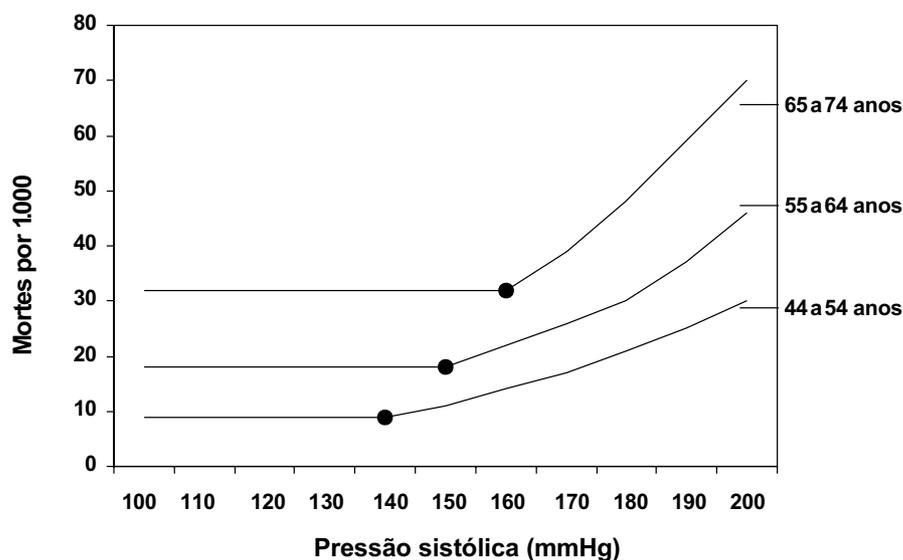
Limiar de pressão sistólica para homens =  $110 + (2/3) \cdot \text{idade}$

Limiar de pressão sistólica para mulheres =  $110 + (5/6) \cdot \text{idade}$

A aplicação dessas fórmulas está exemplificada na tabela 1.

Esta nova visão sobre os riscos de pressão arterial aumentada se coaduna com os resultados dos ensaios clínicos, tanto para pressão sistólica, em que houve benefício no idoso com redução a 160 mmHg, como para a diastólica. No HOT *trial*<sup>10</sup> não houve substancial benefício na tentativa de reduzir a pressão arterial diastólica abaixo de 85 mmHg. Nos diabéticos, presume-se que as curvas de associação entre pressão e incidência de eventos fatais e não fatais possam estar deslocadas para a esquerda, justificando os achados diferenciais observados no HOT *trial*.

Os resultados comentados demonstram que interpretações tradicionais sobre o risco propiciado por aumento da pressão arterial, para mortalidade em geral ou eventos



**Figura 2** – Associação entre pressão sistólica e mortalidade para homens, estratificada por idade, por meio do ajustamento pela *reduced horizontal-logistic-spline*. Adaptado de Port e cols.<sup>8</sup>

**Tabela 1** – Estimativa do limiar de pressão sistólica associado ao risco, de acordo com a idade e o gênero<sup>8</sup>

Gênero	Idade (anos)	Pressão sistólica associada a aumento do risco (mmHg)
Masculino	30	130
	40	137
	50	143
	60	150
	70	157
Feminino	30	135
	40	143
	50	152
	60	160
	70	168

específicos, como o AVE, ainda são passíveis de questionamento. A aplicação da abordagem de Port e cols.<sup>8</sup> deve ser testada em outras populações antes que novas decisões

sobre diagnóstico e tratamento da hipertensão sejam tomadas. Até lá, parece prudente ter maior cautela no rótulo e no manejo terapêutico de pacientes hipertensos.

## Abstract

### Hypertension and stroke: the extent of risk

It is well known that hypertension increases the risk for cardiovascular disease and stroke incidence. However, it has not been unequivocally established if blood pressure, particularly systolic blood pressure (SBP), is linearly associated with an increased risk of cardiovascular disease and stroke or if there are distinct levels of risk. Analysis of pooled data from large cohort studies identified a linear

relationship. Reassessment of the Framingham data set strongly suggests that up to the 70<sup>th</sup> percentile of each gender-age strata of systolic blood pressure the risk of cardiovascular deaths and stroke is stable. Accordingly, the cut-off point to diagnose hypertension should be different for each gender and age stratum, ranging from 140 mmHg to 160 mmHg. These results have potential clinical implications to diagnose and to treat hypertension. Before these findings are confirmed in other data set, caution in labeling and treating patients with borderline blood pressure seems to be required.

**Keywords:** Hypertension; Stroke; Risk.

**Rev Bras Hipertens 4: 347-50, 2000**

## Referências

1. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, I. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 335: 765-74, 1990.
2. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 346: 1647-53, 1995.
3. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic and cardiovascular risks: US population data. *Arch Intern Med* 153: 598-615, 1993.
4. Lindstrom E, Boysen G, Nyboe J. Influence of systolic and diastolic pressure on stroke risk: a prospective observational study. *Am J Epidemiol* 142: 1279-90, 1995.
5. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. *Am Heart J* 138: 211-9, Sep. 1999.
6. MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure, antihypertensive treatment and stroke risk. *J Hypertens* 12 (Suppl 10): S5-14, Dec. 1994.
7. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 346: 1647-53, 1995.
8. Port S, Demer L, Jennrich R, Walter D, Garfinkel A. Systolic blood pressure and mortality. *Lancet* 355: 175-80, 2000.
9. Alderman MH. Measures and meaning of blood pressure. *Lancet* 355: 159, 2000.
10. Fuchs FD. A curva J e o HOT trial, um exemplo de uso incorreto de ensaios clínicos randomizados. *Hipertensão* 2: 48-50, 1999.