
Pressão arterial e risco cardiovascular: reavaliação de níveis de risco e alvos pressóricos terapêuticos

Flávio Danni Fuchs, Sandra Costa Fuchs, Bruce Bartholow Duncan

Resumo

Há aparente consenso sobre quais são os valores pressóricos que diagnosticam hipertensão arterial e, portanto, sobre quais são os objetivos terapêuticos em hipertensos estabelecidos. Dados recentes provindos de reanálises de estudos clássicos e a interpretação crítica de estudos de intervenção demonstram que aquele consenso ainda deve ser discutido. O componente de pressão arterial mais importante em indivíduos idosos provavelmente é a pressão de pulso ou, pelo menos, a pressão sistólica. Nessa faixa etária, o aumento de risco parece situar-se em torno de 160 mmHg de pressão arterial sistólica. Em consonância

com essas estimativas de risco, não há evidência de ensaios clínicos randomizados de que a redução da pressão diastólica para valores inferiores a 90 mmHg, em hipertensos mais jovens, e inferiores a 160 mmHg de pressão sistólica, nos pacientes mais idosos e sem diabetes, aumente o benefício do tratamento anti-hipertensivo. Tomando-se em conjunto as informações revisadas, parece adequado privilegiar a diastólica e valores ao redor de 90 mmHg para diagnóstico e objetivo de tratamento nos pacientes mais jovens e não-diabéticos. Nos indivíduos mais idosos, possivelmente a pressão sistólica tenha primazia e o valor de 160 mmHg delimite o risco e o alvo do tratamento.

Palavras-chave: Pressão arterial; Risco cardiovascular; Intensidade do tratamento.

Recebido: 06/11/00 – Aceito: 04/02/01

Rev Bras Hipertens 8: 201-5, 2001

Recomendações de conselhos normativos, como o VI Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (VI JNC)¹ e da Organização Mundial da Saúde

juntamente à Sociedade Internacional de Hipertensão² definem pressão arterial normal por valores inferiores a 130/85 mmHg e por pressão ótima níveis inferiores a 120/80 mmHg (Tabelas 1 e 2). A Sociedade Britâ-

nica de Hipertensão³ recomenda que pacientes hipertensos e não-diabéticos alcancem níveis de pressão sistólica < 140 mmHg e pressão diastólica < 85 mmHg (Tabela 3). Segundo essa sociedade, o nível de controle mínimo

Correspondência:

Flávio Danni Fuchs
Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Ramiro Barcelos, 2.350
CEP 90035-003 – Porto Alegre, RS
Telefax: (0XX51) 3316-8420; Fax: (0XX51) 3333-1541
E-mail: ffuchs@hcpa.ufrgs.br

aceitável deveria ser $< 150/ < 90$ mmHg. De forma semelhante, o relato do VI JNC recomenda que o alvo do tratamento anti-hipertensivo seja pressão sistólica < 140 mmHg e pressão diastólica < 90 mmHg. Nessa recomendação, sugere-se ainda que maior redução dos níveis pressóricos poderia trazer maiores benefícios preventivos para acidente vascular encefálico, progressão da insuficiência cardíaca e preservação da função renal¹. A Organização Mundial da Saúde e a Sociedade Internacional de Hipertensão² são ainda mais enfáticas ao sugerirem que a terapia anti-hipertensiva deva restaurar a pressão sanguínea a níveis definidos como normais ou ótimos. Essa recomendação tem sido particularmente criticada, pois encoraja o emprego de medicação anti-hipertensiva em indivíduos com pressão limítrofe, elevando os custos do tratamento sem evidência de benefício inequívoco⁴. A revisão recente de dados epidemiológicos clássicos e a análise crítica de estudos de intervenção mostram que ainda não está claramente estabelecido quais são os níveis pressóricos que diagnosticam hipertensão arterial, quais componentes da pressão arterial são mais importantes em diferentes faixas etárias e, portanto, qual é o objetivo do tratamento em termos de pressão a ser atingida.

MacMahon et al.⁵, em uma meta-análise de nove estudos longitudinais, em 1990, identificaram associação positiva, contínua e aparentemente in-

dependente da pressão arterial diastólica com a incidência de acidente vascular encefálico (Figura 1).

Nessa análise, houve o cuidado de corrigir-se o risco relativo para o viés de regressão dilucional: diluição do risco em estudos que utilizaram valores casuais de pressão arterial e que regridem a valores usuais somente em aferições repetidas. A figura original

de MacMahon et al. sugere que a associação entre pressão arterial e risco para eventos vasculares é positiva, contínua e linear, sugerindo que o aumento de risco é equivalente ante qualquer aumento da pressão diastólica. Essa aparente linearidade decorre da escala do eixo Y, em que são apresentados riscos relativos em escala logarítmica⁶. Ao corrigir-se essa

Tabela 1 – Classificação da pressão arterial em adultos maiores de 18 anos sem uso de medicação anti-hipertensiva – VI JNC

Classificação	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal alta	130 – 139	85 – 89
Hipertensão*		
Estágio 1	140 – 159	90 – 99
Estágio 2	160 – 179	100 – 109
Estágio 3	≥ 180	≥ 110
Sistólica isolada	≥ 140	< 90

* O valor mais alto de sistólica ou diastólica estabelece o estágio.

Tabela 2 – Classificação da pressão arterial para indivíduos adultos sem tratamento anti-hipertensivo segundo a OMS/SIH (1999)

Classificação*	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 140	< 90
Normal alta	130 – 139	85 – 89
Subgrupo limítrofe	140 – 149	90 – 94
HAS de grau 1 (leve)	140 – 159	90 – 99
HAS de grau 2 (moderada)	160 – 179	100 – 109
HAS de grau 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
HAS sistólica isolada	≥ 140	< 90
Subgrupo limítrofe	140 – 149	< 90

* Quando as pressões sistólica e diastólica situam-se em categorias diferentes, a categoria de maior gravidade deve ser usada.

Tabela 3 – Níveis de controle de pressão arterial durante terapia anti-hipertensiva (British Hypertension Society)*

Pressão sanguínea	Aferição em consultório: Pressão arterial (mmHg)		Média das aferições de PA (mmHg) durante o dia por monitorização ambulatorial ou domiciliar	
	Sem diabetes	Com diabetes	Sem diabetes	Com diabetes
Ótima	$< 140/85$	$< 140/80$	$< 130/80$	$< 130/75$
Controle mínimo recomendado	$< 150/90$	$< 140/85$	$< 140/85$	$< 140/80$

* Tanto os valores de pressão sistólica quanto diastólica devem ser alcançados. Por exemplo, $< 140/85$ mmHg significa pressão sistólica < 140 mmHg e diastólica < 85 mmHg.

escala exponencial para valores absolutos, inteiros e contínuos, o segmento de reta transforma-se em uma curva (Figura 2), demonstrando que mesmo que os riscos se dupliquem a partir de valores muito baixos de pressão arterial, passam a ter maior magnitude em torno de 90 mmHg de pressão diastólica.

Reanalizando os dados de Framingham, Port et al.⁷, em 2000, propuseram que a melhor demonstração matemática para as relações entre pressão arterial e risco cardiovascular não se dá por modelos lineares, mas por equações que prevêm a distribuição em segmentos de reta. Pela proposta desses autores, o ponto de inflexão se dá em níveis diversos de pressão arterial, sendo dependente de idade e sexo dos indivíduos (Figura 3). Pela figura pode-se observar que são diagnósticos de hipertensão arterial os valores 140 mmHg de pressão sistólica, para indivíduos com 44 a 54 anos, 150 mmHg, para os de 55 a 64 anos, e 160 mmHg, para os de 65 a 74 anos. De qualquer forma, os achados de Port et al. se aproximam do padrão de risco observado por MacMahon, sem a transformação matemática do eixo Y (Figura 2).

Outro ponto em debate é qual a pressão arterial que se associa mais consistentemente com risco. Classicamente, incluindo a revisão de MacMahon⁶, privilegiava-se o risco de doença cardiovascular pelos níveis de pressão diastólica, apesar de ter sido caracterizada, em muitos estudos epidemiológicos, associação mais consistente com pressão sistólica⁸⁻¹⁰.

Recentemente, Franklin et al.¹¹ agregaram o estudo dos descendentes (*Framingham Offspring Study*) aos dados da coorte original de Framingham, resultando em amostra com 3.060 homens e 3.479 mulheres, com idade entre 20 e 79 anos. Nessa análise, os autores concluíram que com o envelhecimento há uma mudança

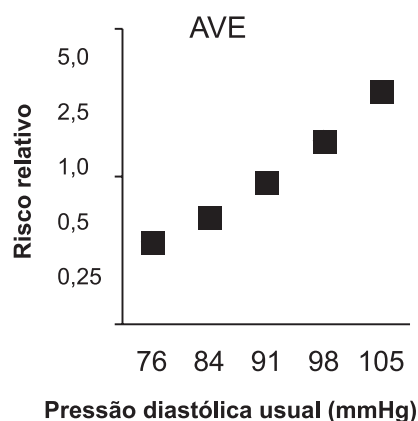


Figura 1 – Risco relativo de acidente vascular encefálico de acordo com a pressão diastólica usual (adaptado de McMahon et al.⁵).

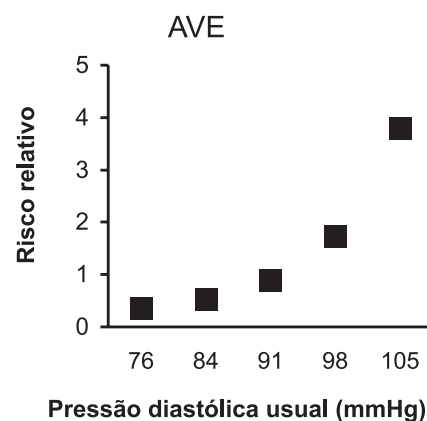


Figura 2 – Risco relativo de acidente vascular encefálico de acordo com a pressão diastólica usual, com a escala corrigida (adaptado de Fuchs et al.⁶).

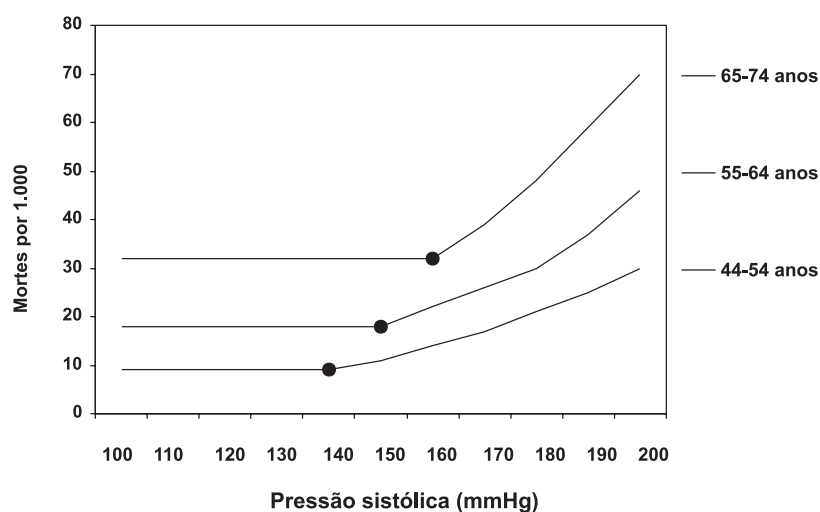


Figura 3 – Associação entre pressão sistólica e mortalidade para homens, estratificada por idade, mediante ajustamento pela *reduced horizontal-logistic-spline* (adaptado de Port et al.⁷).

gradual da pressão diastólica para a pressão sistólica e para a pressão de pulso como preditoras de doença cardíaca coronariana. Esses achados sugerem que devam ser revistos os paradigmas históricos, pois em indivíduos com 60 anos ou mais o risco da hipertensão arterial deverá ser fundamentado em valores de pressão de pulso ou, pelo menos, nos valores de pressão sistólica¹¹.

Os ensaios clínicos randomizados que buscaram identificar o nível ótimo de pressão arterial a ser atingido com o tratamento também apresentaram

resultados controversos, sem dúvida em parte devido ao até aqui discutido. Discutiremos em seguida os três ensaios disponíveis até agora que fornecem dados relevantes à questão do valor pressórico a ser alcançado com a terapia anti-hipertensiva – *HOT*, *UKPDS* e *Syst-Eur*.

A hipótese de que eventos coronarianos e mesmo a mortalidade pudessem ser reduzidos pelo controle mais rigoroso da pressão arterial foi testada no ensaio clínico Hypertension Optimal Treatment (HOT Trial), avaliando o efeito de diferentes intensidades de

redução da pressão arterial sobre a incidência de eventos clínicos¹². Esse estudo foi originalmente motivado pela questão da curva J¹³, ou seja, a sugestão, provinda de estudos observacionais e análises secundárias de ensaios clínicos, de que a incidência de eventos coronarianos aumentaria com a redução excessiva da pressão diastólica. No ensaio clínico HOT randomizaram-se aproximadamente 19 mil pacientes para 1 de 3 níveis de redução da pressão arterial diastólica (≤ 90 , ≤ 85 , ou ≤ 80 mmHg), obtidos com o uso de felodipina (antagonista dos canais de cálcio de ação prolongada) em todos os participantes, associado, quando necessário, com inibidor da enzima de conversão da angiotensina ou beta-bloqueador e diurético¹². Os níveis pressóricos alcançados foram de 143,7/85,2 mmHg, 141,4/83,2 mmHg e 139,7/81,1 mmHg, respectivamente. Após 3,8 anos de seguimento, não houve diferença de incidência de eventos morbidos e fatais entre os três grupos experimentais. Esses resultados têm sido muito debatidos, especialmente pela interpretação dada pelos autores¹⁴. Primeiramente, o estudo não produziu condições necessárias para refutar a curva J, pois as pressões realmente atingidas ficaram muito próximas. Apesar da semelhança na incidência de eventos nos três grupos, os autores afirmaram, inadequadamente, que “o estudo HOT demonstrou o benefício de reduzir a pressão arterial a valores de 82,6 mmHg em média”¹².

Nos pacientes diabéticos, entretanto, houve tendência à associação entre a redução dos níveis de pressão diastólica e à taxa de eventos. O benefício tornou-se evidente ao comparar-se os grupos randomizados para < 80 mmHg e < 90 mmHg. Contudo, esses resultados basearam-se em análise, em um subgrupo de menos de 10% dos participantes, sendo os resultados globais negativos.

Enquanto alguns autores aceitaram esses resultados como evidência inconclusiva¹⁵, benefício de alvos terapêuticos mais baixos, outros requerem confirmação¹⁶. A nosso ver, uma leitura mais neutra dos resultados não demonstra comprovação de benefício, e assim, o estudo não fornece dados que apoiem alvos abaixo de 160/90 mmHg.

Outro estudo que testou o efeito de diferentes intensidades de tratamento anti-hipertensivo foi o UKPDS¹⁷. Nesse estudo, entre 1.148 pacientes hipertensos com diabetes do tipo 2 (média de idade 56 anos, pressão arterial média na entrada do estudo 160/94 mmHg), 758 foram alocados para controle estrito da pressão ($< 150/85$ mmHg) e 390 para um controle menos estrito ($< 180/105$ mmHg). Esses pacientes foram seguidos por uma mediana de 8,4 anos para avaliar eventos fatais e não-fatais relacionados ao diabetes, mortes relacionadas ao diabetes e mortalidade por todas as causas. O controle estrito dos níveis de pressão arterial proporcionou uma redução clinicamente importante no risco de morte e complicações relacionadas ao diabetes, além de reduzir a progressão da retinopatia e deterioração da acuidade visual. Assim, para o paciente com diabetes, alvos abaixo de 160/90 mmHg são indicados.

No estudo *Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur)*, 18 pacientes com 60 anos ou mais, com pressão sistólica entre 160-219 mmHg e diastólica < 95 mmHg, foram randomizados para nitrendipina e, se necessário, para o controle da pressão arterial, enalapril, hidroclorotiazida, ou ambos, comparativamente a placebo. Os pacientes foram classificados de acordo com a pressão ambulatorial monitorizada durante o dia na linha de base para um de três subgrupos: hipertensão não-sustentada (< 140 mmHg), hipertensão leve sustentada (140-159 mmHg) e hipertensão moderada sustentada

(≥ 160 mmHg). Pacientes com hipertensão sustentada apresentaram maiores taxas de complicações cardiovasculares que os sem hipertensão sustentada, mas o efeito favorável do tratamento sobre a incidência de acidente vascular encefálico e eventos cardiovasculares só foi estatisticamente significativo em pacientes com hipertensão moderada sustentada¹⁸.

Em suma, nenhum ensaio demonstra, com significância estatística, benefício de um alvo terapêutico abaixo de 160/90 mmHg para pacientes sem diabetes.

É digno de nota que os achados recentes de Framingham¹¹ constituem uma explicação alternativa para o fenômeno da curva J. Os indivíduos idosos, muitos dos quais participantes dos estudos que demonstraram o fenômeno da curva J, têm risco cardiovascular mais intensamente associado com a pressão de pulso e a pressão sistólica. Nessa faixa etária, a queda da pressão diastólica é característica, com aumento da pressão sistólica e pressão de pulso. Assim, o que se imaginava ser risco decorrente da queda demasiada da pressão diastólica em estudos de coorte, como resultado de excessivo tratamento, poderia ser somente um identificador do aumento de risco por aumento paralelo e independente do tratamento da pressão sistólica.

Em síntese, observa-se que ainda não há consenso sobre os valores diagnósticos de hipertensão arterial sistêmica e sequer sobre qual pressão arterial deve ser considerada para diagnóstico em diferentes faixas etárias. Por consequência e pela inexistência de estudos experimentais elucidativos, não está inequivocamente claro quais são os alvos pressóricos terapêuticos. Por hora, tomando em conjunto as informações revisadas, parece adequado privilegiar a diastólica e valores ao redor de 90 mmHg para diagnóstico e objetivo de trata-