

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

EPIDEMIOLOGIA

CLASSIFICAÇÃO

PRINCIPAIS DROGAS QUE ALTERAM PA

AValiação LABORATORIAL

DECISÃO TERAPÊUTICA

MAPA

TRATAMENTO

HAS - SECUNDÁRIA

Hipertensão arterial refratária avaliação e conduta

Sensibilidade e especificidade na propedêutica da HAS secundária

Síndrome Metabólica

SITUAÇÕES ESPECIAIS DE MEDIDA DA PRESSÃO ARTERIAL

GRANDES ESTUDOS

9.1- PAMELA

9.2- ALLHAT

9.3- HOT

9.4- HDFP

9.5- MRC

9.6- MRFIT

9.7- A hipertensão sistólica analisada sob o ponto de vista dos estudos populacionais

9.8- STOP II, HOPE

9.9- CAP

Epidemiologia:

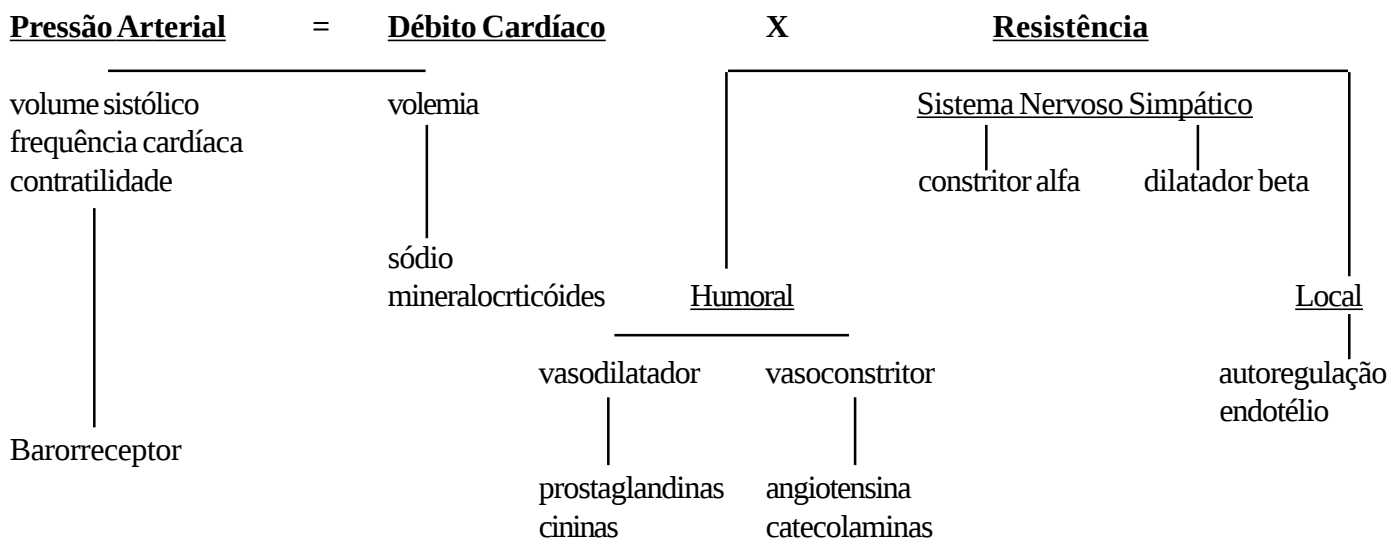
A hipertensão é um grande problema de saúde pública mundial comprometendo 20% da população o que corresponde a aproximadamente 1,2 bilhões de pessoas, estudos populacionais realizados no Brasil tem mostrado índice de prevalência para HAS em algumas cidades como Sao Paulo de 22%, Cotia 44%, Porto Alegre 26%, Araraquara 43%, Cuiaba 33,4% e Campos Goytacases 30,1%, porém esta prevalência aumenta com a idade, por exemplo em Goytacazes existe evidências que de 60`a 70 anos passa para 62,5% já nos EUA pacientes com mais de 65 anos 54% e mais que 70 anos 65%.

O número de hipertensos nos EUA segundo o NHANES III encontra-se na casa dos 50 milhões onde 68% do total sabem ser hipertensos e destes 54% estão em tratamento e apenas 24% dos tratados estão com pressão arterial controlada, estes números estão próximos dos encontrados em nosso meio (Goytacazes, Cuiaba, Goiânia etc), fato agravante quando comparamos a população normotensa e a hipertensa onde nesta última as alterações ateroscleróticas provocadas pela HAS ocorrem 2 a 3 vezes mais, ocorre também aument no risco de ICC e de doença coronariana (menos que ICC) porém a insuficiência coronaria é a morbidade mais frequentemente associada à HAS, a hipertensão é a segunda causa de insuficiência renal crônica dialítica nos países em desenvolvimento. Na atualidade tem se dado muito valor à síndrome metabólica que quando presente aumenta a mortalidade geral em 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes, a sua prevalência em populações americanas, mexicanas e asiática tem variado na dependência do critério utilizado e das características da população de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres.

Etiopatogenia:

A pressão arterial é diretamente proporcional ao débito cardíaco e a resistência vascular periférica portanto fatores que interfiram nestes parâmetros podem levar à hipertensão arterial, por exemplo sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervoso simpático, fatores endoteliais e o rim. Encontramos a genética e os fatores ambientais sabidamente hipertensinogênicos (obesidade, resistência a insulina, consumo excessivo de álcool, elevada ingesta de sal, envelhecimento arterial, estresse, e sedentarismo) influenciando diretamente estes sistemas.

Hipertensão Arterial



<u>CLASSIFICAÇÃO</u> > 18 anos	CATEGORIA	SISTÓLICA		DIASTÓLICA
	Ótima	< 120	e	< 80
	Normal (N)	< 130	e	< 85
	Limítrofe (L)	130 – 139	e	85 – 89
	HAS			
	Nível 1 (N1)-	140 – 159	ou	90 – 99
	Nível 2 (N2)-	160 – 179	ou	100 – 109
	Nível 3 (N3)-	> 180	ou	> 110
	HAS Sistólica Isolada = Sistólica > 140 e Diastólica < 90			
	LESÃO DE ORGÃOS ALVOS (LOA)	1 - HVE	4 - ICC	
2 - DAC		5 - DAP (doença arterial periférica)		
3 - Nefropatia		6 - Retinopatia		
FATORES DE RISCO (F.R.)	MAIORES:			
	1 - Tabagismo	2 - Diabetes Melitus	3 - > 60 anos	4 - Dislipidemia
	5 - Nefropatia	6 - DAC familiar em: homens < 55, mulheres < 65		
	OUTROS:			
	Micoalbuminúria, PCR alta sensibilidade, tolerância a glicose alterada, alteração nos diâmetros cintura/quadril			
<u>PRINCIPAIS DROGAS QUE ALTERAM PA</u>	Corticóides, ciclosporina, tacrolimus, mineralocorticóides (fludrocortisona)			
	Anti-inflamatório não esteróide.			
	Descongestionante – nasal e sistêmico.			
	Anticoncepcionais orais.			
	IMAO (inibidores da monoaminoxidase).			
	Anti depressivo tricíclico.			
	Fórmulas com anfetaminas.			
	Cocaína, crack, ecstasy etc.			
	Antiácidos com sódio.			
	Hiporexígenos.			
<u>AVALIAÇÃO LABORATORIAL</u>	Urina I	<i>* dependendo da história clínica e do exame físico :</i>		
	ECG	ecocardiograma, proteinúria de 24 h,		
	Creatinina	microalbuminúria, MAPA, ultrassonografia renal e		
	K + plasmático	doppler renal, catecolaminas urinárias etc.		
	Rx tórax	(vide HAS secundária)		
	Glicemia jejum			
	Colesterol total > 200,	solicitar frações em homens > 35 anos e mulheres na		
	menopausa.			

	A SER DEFINIDO •Prescrever: potássio, magnésio e cálcio. •Medidas anti estresse		
FARMACOLÓGICO	GRUPOS ESPECIAIS	INDICADOS	DESACONSELHADOS
I= DIURÉTICOS II= B-BLOQUEADOR III = BLOQUEADOR CÁLCIO IV = IECA , ANTAGONISTAS DA AT1 V = AÇÃO CENTRAL Melhores associações: IV ——— I III ——— II	NEGROS	III-IV	—
	IDOSOS	III-IV-I	I – dose alta
	OBESOS - 46% das HAS	III-IV	I – dose alta, II
	CORONARIOPATIA	II-III-IV-I	I- diminui K e aumenta lípides (discreto)
	HVE	IV-III	I – III (ação curta)
	ICC	IV-II-I-III	III (ação curta)
	DIABETES	IV-III	II – I (dose alta)
	DISLIPIDEMIA	IV-III	I (dose alta)
	AVC	IV-III	V
	GRAVIDEZ	V – II - III	IV – I – III (< 12 Semanas)
	DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA	III-IV	II
	NEFROPATIA	IV-III -I	IV- estenose de artéria renal bilateral
	DPOC	IV-III	II – I (dose alta)

OBS.

** Queda de 10-12 na sistólica e 5-6 mmHg na diastólica leva a uma regressão de 38% em AVC.

** O risco de eventos cardiovasculares e morte dobra a cada aumento em 20 mmHg na sistólica e 10 mmHg na diastólica

Tratamento da HAS leva a diminuição de: - 42% AVC - apenas 14% IAM	•DIURÉTICOS (efeitos colaterais) - discreta alteração lipídica - diminuição no potássio plasmático - aumentam a resistência à insulina * menos importante em doses baixas •BETABLOQUEADORES: Devendo ser evitado como primeira escolha estudos mostram maior indução de diabetes e síndrome metabólica, usar em casos específicos. •INIBIDORES DA ECA e BRA: - diminuem a proteinúria. - aumentam o potássio nos renais (IECA). - são de comprovada diminuição na aterosclerose (HOPE, PROGRESS, EUROPA). ** é imperioso a identificação da HVE pois correlaciona com maior risco, melhores drogas IV, III .
---	---

Metas para o tratamento da HAS:

-N1, N2, Risco cardiovascular, baixo ou médio	- < 140/90 mmHg
-Limítrofe, Risco cardiovascular alto	- < 130/85 mmHg
-Limítrofe, Risco cardiovascular muito alto	- < 130/80 mmHg
Síndrome metabólica	
-Nefropatia, Proteiunúria > 1,0 gr	- < 125/75 mmHg
-Nos octagenários	- 150/90 mmHg

Se fatores risco forem maiores iguais à 03 considerar avaliação dos marcadores de lesão de órgão alvo:

- Microalbuminúria	- EMI das carótidas
- Rigidez arterial	- Função endotelial
- Ecocardiograma:	
Parâmetros de remodelamento do VE	
Função sistólica e diastólica do VE	
Pesquisa de HVE	

Clearance de creatinina estimado:

- Homes = $(140 - \text{idade}) \times \text{peso} / \text{creatinina} \times 0,72$
- Mulheres = Homens $\times 0,85$

Resultado: > 90 Normal, 60-90 Leve, 30-60 Moderado, < 30 Grave

Síndrome Metabólica

INTERHEART- se diminuir obesidade significa diminuir 20% de IAM no mundo e 46% na america latina, se for associado com regressão na HAS este número passa para 80% menos de IAM.

LANCET (OXFORD -2009) metanálise USA e EUROPA 900000 pacientes - se aumentar 5 kg/m aumenta 30% mortalidade, se IMC for 30-40 diminui 2-4 anos de vida e se passar de 40 diminui 8-10 anos de vida.

Congresso Europeu 2009- Dr. Swinborn (1400 adultos e 963 crianças) - a causa da obesidade nos USA esta relacionada a ingesta e não a atividade física, teriamos que diminuir em calorias diária para os adultos 500 cal/ dia e crianças 350 cal/dia, o estudo analisou o período entre os anos 1970 - 2000.

Segundo os critérios diagnósticos da síndrome metabólica segundo o NCEP-ATP III necessitamos da combinação de pelo menos três dos componentes abaixo relacionados.

<u>Componentes</u>	<u>Níveis</u>
1 - Obesidade abdominal por meio da circunferência abdominal Homens Mulheres	> 102 cm > 88 cm
2 - Triglicerídios	>150 mg/dl
3 - HDL colesterol Homens Mulheres	< 40 mg/dl < 50 mg/dl
4 - Pressão Arterial	> 130 mmHg ou > 85 mmHg
5 - Glicemia de jejum	>110 mg/dl

*** Segundo IDF (federação internacional de diabetes) muda-se no diagnóstico os valores da CA de acordo com etnia, sendo os valores normais em centímetros para homens e mulheres respectivamente, sul-americanos 90 e 80, europeus 94 e 80, japoneses 85 e 80, sul-asiáticos e afro-americanos 90 e 80.

*** Existe associação com resistência à insulina e marcadores inflamatórios como PCR AS, interleucina 6, fator necrose tumoral e adiponectina, assim como, maior número de LDL pequenas e densas e apo B.

VI - Prevalência dos distúrbios respiratórios do sono entre as doenças cardiovasculares:

HAR - 70%, ICC -50%, F.A. - 50%, HAS - 35%, DAC - 30%

VII - Tratamento:

A - **Mudança estilo de vida:**

- Sal < 6 gr/dia - Álcool < 30 gr/dia - IMC < 25
- Cintura abdominal < 102 H e 88 M - Outras: abandonar tabagismo, estresse e gordura

Modificações	Redução na PA sistólica (VII JOINT)
Perda de peso	5-20 mmHg /10 kg
Dieta DASH	8-14 mmHg
Redução de sódio	2-8% mmHg
Atividade física	4-9 mmHg
Moderação álcool	2-4 mmHg

B - **Medicamentoso:** (preferência para combinações em doses fixas):

- Uso de diuréticos tiazídicos em todos, preferência para clortalidona
- IECA ou BRA
- Bloqueador de canal de cálcio
- Antagonistas de receptores de mineralocorticoides “espironolactona” (prevalência de hiperaldosteronismo primário nos estudos: Oslo - 22%, Praga - 19%, Birmingham 20%).
- Outros: Nabivolol, Antagonistas da renina

DADOS PARA HAS
- SECUNDÁRIA

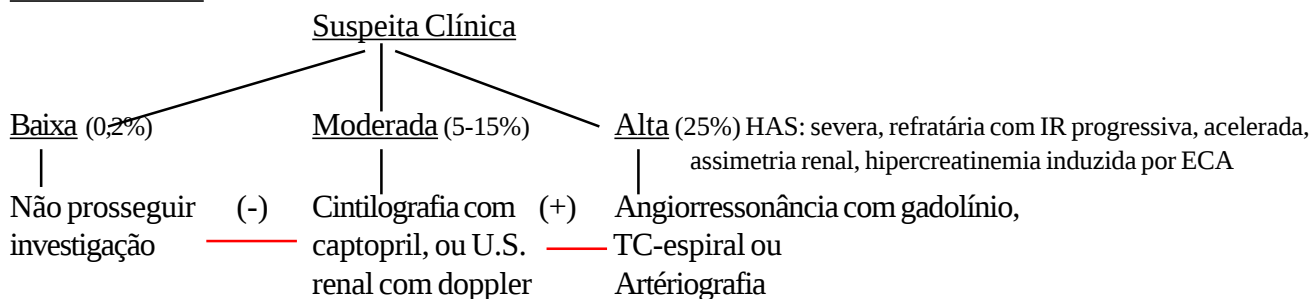
5-6%

HAS - SECUNDÁRIA

HAS grave e resistente ao tratamento. Biotipo: cushing/hipertireoidismo.
 Massa ou sopro abdominal. Pulso femural diminuído.
 Creatinina aumentada. Idade : HAS < 30 e > 50 anos.
 K+ (potássio) espontâneo < 3.0 meq.
 Feocromocitoma: palpitações, sudorese, cefaléia e rubor.
 Urina rotina anormal.

	Clínica	Fisiopatologia	Diagnóstico
Parenquimatosa	50 % das secundárias. A história clínica é muito importante.	Lesão parenquimatosa	Precoce – aumento do ácido úrico e micro albuminúria. Se proteinúria > 1,0 gr, manter níveis de PA menor que 125/75 mmhg
Renovascular	Refratária, grave, abrupta Assimetria renal > 1,5 cm Idade : < 30 ou >50 anos Sopro Abdominal Uremia com IECA Aterosclerose difusa	Hipoperfusão Renal - aterosclerose - displasia fibromuscular	- arteriografia renal - <u>Renina plasmática basal</u> >7,7 ou 1,8-3,0 e 2 h pós captopril-50 >150%, ou <1,8 e pós capt. > 400% - Cintilografia – Duplex
Hiperaldosteronismo Primário	Fraqueza Cãimbras Difícil controle QTi longo / TV sustentada	Aumento dos mineralocorticoides: - adenoma, Idiopático	- K+ plasm. < 3,5 meq; se estiver em uso de diurético K+ < 3,0 meq. - K+ urinário >30 meq - Aldosterona aumentada e renina diminuída com <u>relação ald./ren. > 20</u>
Cushing	Obesidade Biotipo Hirsutismo	Aumento do cortisol : - ACTH aum–hipófise - Adenoma - adrenal	- US/TC da Adrenal. Aumento do cortisol plasmático ou urinário. TC das Adrenais e Hipófise.
Feocromocitoma	Cefaléia Palpitações, Sudorese Vermelhidão Picos Hipertensivos	Aumento das catecolaminas	- Aumento metanefrina urinária ou catecolamina - Teste de supressão com clonidina. TC/US diagnóstico 92 %

Renovascular:

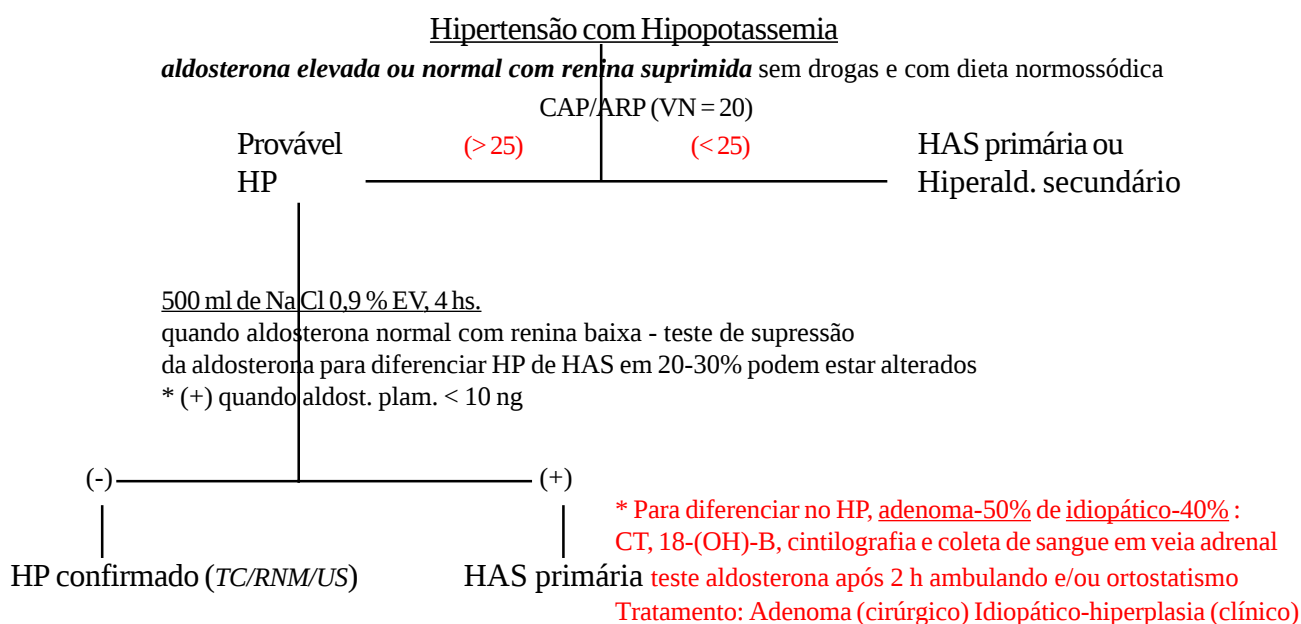


Hiperaldosteronismo primário:

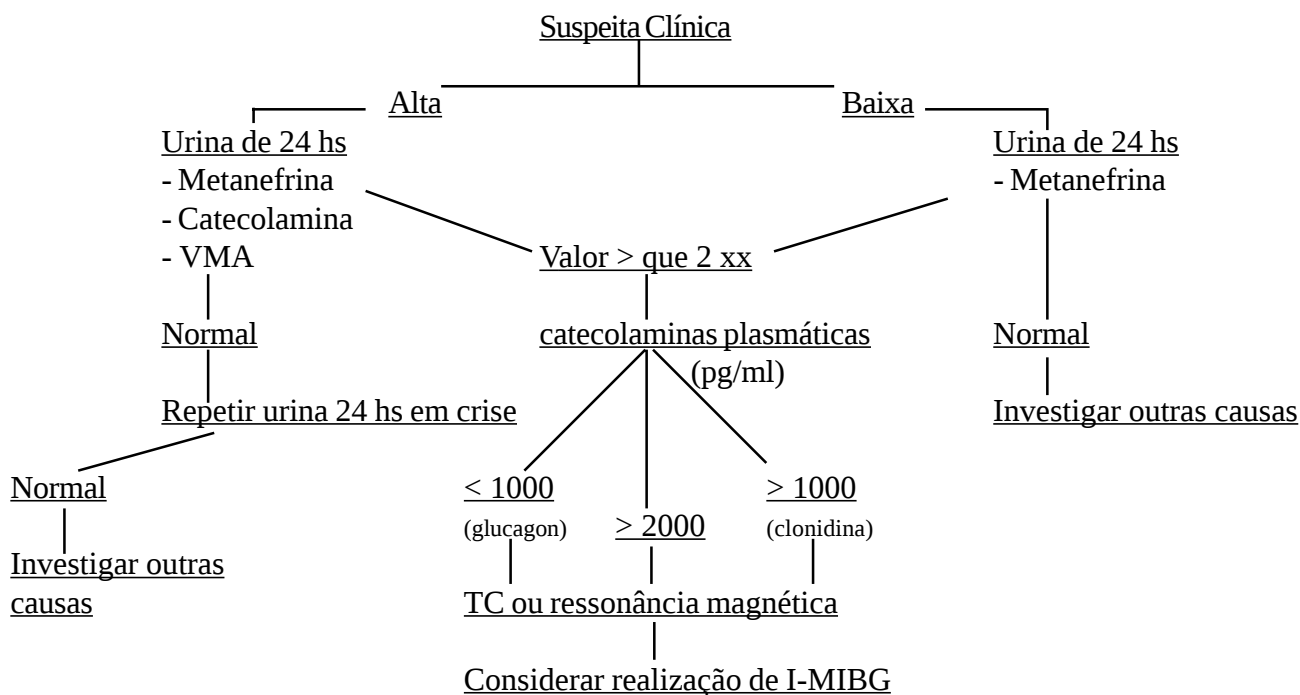
* CAP/ARP = relação da concentração plasmática de aldosterona com a atividade de renina plasmática

* 18-(OH)-B = 18 hidrocorticosterona

* HP = Hiperaldosteronismo Primário, CT = tomografia, HAS = hipertensão arterial primária



Feocromocitoma: * Já pode ser feito dosagem de metanefrina livre no plasma *



Sensibilidade e especificidade na propedêutica da HAS secundária:

I - Renovascular

<u>Tipos de teste</u>	<u>Sensibilidade(%)</u>	<u>Especificidade (%)</u>
Métodos funcionais		
Renina periférica isolada	57	66
Renina periférica c/ captopril	73-100	72-100
Renograma c/ captopril	92-94	95-97
Renina de veias renais	62-80	60-100
Métodos de imagem		
US com doppler	90	95-97
Angiografia ressonância magnética	88	93-98
Angiotomografia	88-99	93-98

II - Hiperaldosteronismo primário

<u>Tipos de teste</u>	<u>Sensibilidade (%)</u>	<u>Especificidade (%)</u>
K sérico < 3,5 sem diurético	87	95
Baixa atividade renina plasm. dieta geral	95	75
TC de adrenal	75	90
Aldosterona/renina estimulada c/captopril	100	80
cintilografia c/ iodo colesterol	indeterminada	indeterminada
Aldosterona plasmática ou urinária	não pode ser interpretada s/ dosagem concomitante renina	
Dosagem de aldosterona v. supra-renais	100	indeterminada

III - Feocromocitoma

<u>Tipos de teste</u>	<u>Sensibilidade (%)</u>	<u>Especificidade (%)</u>
Metanefrina plasmática *	99	89
Metanefrina urinária	83	95
Excreção urinária de VMA	81	95
Catecolamina urinária	82	95
Catecolamina plasmática	82	95
MIBG	90	96
RNM	92	80

VMA - acido vanil-mandélico, MIBG metaiodobenzilguanidina, RNM - ressonância nuclear, * ainda não disponível em nosso meio

SITUAÇÕES ESPECIAIS DE MEDIDA DA PRESSÃO ARTERIAL

Crianças

- 1) A largura da bolsa de borracha do manguito deve corresponder a 40% da circunferência do braço.
- 2) O comprimento da bolsa do manguito deve envolver 80% a 100% da circunferência do braço.
- 3) A pressão diastólica deve ser determinada na fase V de Korotkoff.

A Tabela apresenta os valores da pressão arterial referentes aos percentis 90 a 95 de pressão arterial em crianças e jovens de acordo com os percentis 50 e 75 de estatura:

* valores abaixo do percentil 90 = normotensão.

* entre os percentis 90 e 95 = normal limítrofe.

* acima do percentil 95 = hipertensão arterial.

Valores da pressão arterial em crianças e adolescentes						
	SEXO MASCULINO			SEXO FEMININO		
Idade (anos)	Estatura percentil e valor em cm	Pressão arterial (mmHg)		Estatura percentil e valor em cm	Pressão arterial (mmHg)	
		Percentil 90	Percentil 95		Percentil 90	Percentil 95
1	50 th (76)	98/53	102/57	50 th (74)	100/54	104/58
	75 th (78)	100/54	104/58		102/55	105/59
3	50 th (97)	105/61	109/65	50 th (96)	103/62	107/66
	75 th (99)	107/62	111/66		104/63	108/67
6	50 th (116)	110/70	114/74	50 th (115)	107/69	111/73
	75 th (119)	111/70	115/75		109/69	112/73
9	50 th (132)	113/74	117/79	50 th (132)	113/73	117/77
	75 th (136)	115/75	119/80		114/74	118/78
12	50 th (150)	119/77	123/81	50 th (152)	119/76	123/80
	75 th (155)	121/78	125/82		120/77	124/81
15	50 th (168)	127/79	131/83	50 th (161)	124/79	128/83
	75 th (174)	129/80	133/84		125/80	129/84
17	50 th (176)	133/83	136/87	50 th (163)	125/80	129/84
	75 th (180)	134/84	138/88		126/81	130/85

Idosos

Na medida da pressão arterial do idoso existem dois aspectos importantes:

- 1) Maior frequência de hiato auscultatório, que subestima a verdadeira pressão sistólica.
- 2) Pseudo-hipertensão, caracterizada por nível de pressão arterial falsamente elevado em decorrência do enrijecimento da parede da artéria. Pode ser detectada por meio da manobra de Osler, que consiste na inflação do manguito até o desaparecimento do pulso radial. Se a artéria continuar palpável é considerado positivo, devido aos fatores que podem interferir nesta manobra usar também estudo radiológico do braço ‘calcificação’ e medida oscilométrica.
- 3) Nos octagenários considerar como objetivo no tratamento a normalidade da pressão em 150/90 mmHg.

Gestantes

Atualmente recomenda-se que a medida da pressão arterial em gestantes seja feita na posição sentada. A determinação da pressão diastólica deverá ser considerada na fase V de Korotkoff.

(Vide Cardiopatia e Gestação)

GRANDES ESTUDOS

PAMELA

O Estudo Pamela identifica os valores da MAPA e das medidas domiciliares que correspondem às cifras de 140/90 mmHg, usadas como referência para as medidas casuais e que estão associadas a dados de morbidade e mortalidade. Os dados do Estudo Pamela sugerem que os valores máximos de normalidade para pressões sistólica e diastólica na MAPA e nas medidas domiciliares de pressão estejam entre 120-130 mmHg e 75-81 mmHg, respectivamente.

Foram recrutados, ao acaso, 2.400 indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 25 e 64 anos.

ALLHAT

É um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, com um total de 40.000 pacientes hipertensos leves ou moderados, seguidos por 5 anos. O estudo envolve a utilização de várias drogas anti-hipertensivas (lisinopril, anlodipina, doxazosina) e sua resposta comparada com clortalidona. O objetivo principal é determinar o efeito dessas drogas na incidência de doença coronariana e morte cardíaca. Além disso, procura esclarecer se a redução do colesterol com o uso de pravastatina pode reduzir a mortalidade nos pacientes hipertensos hipercolesterolêmicos.

* Foi suspenso o braço com doxazosin por aumentar ICC e AVC e o resultado mostrou ser o diurético igual aos demais.

HOT

Envolvendo cerca de 19.193 pacientes hipertensos leves a moderados em 26 países, objetivando estabelecer o nível ótimo da pressão arterial, comparou morbidade e mortalidade cardiovasculares em três grupos alvo de pressão diastólica (80, 85 e 90 mmHg). As drogas de escolha foram felodipina, um inibidor da ECA, betabloqueador e hidroclorotiazida, sendo observada a eficácia do ácido acetilsalicílico (75 mg/dia) sobre morbidade e mortalidade cardiovasculares "versus" placebo, porém, não existiu diferença na incidência de AVC quanto ao uso do AAS. Os melhores níveis de controle da pressão diastólica foi de 85 mmHg nos diabéticos.

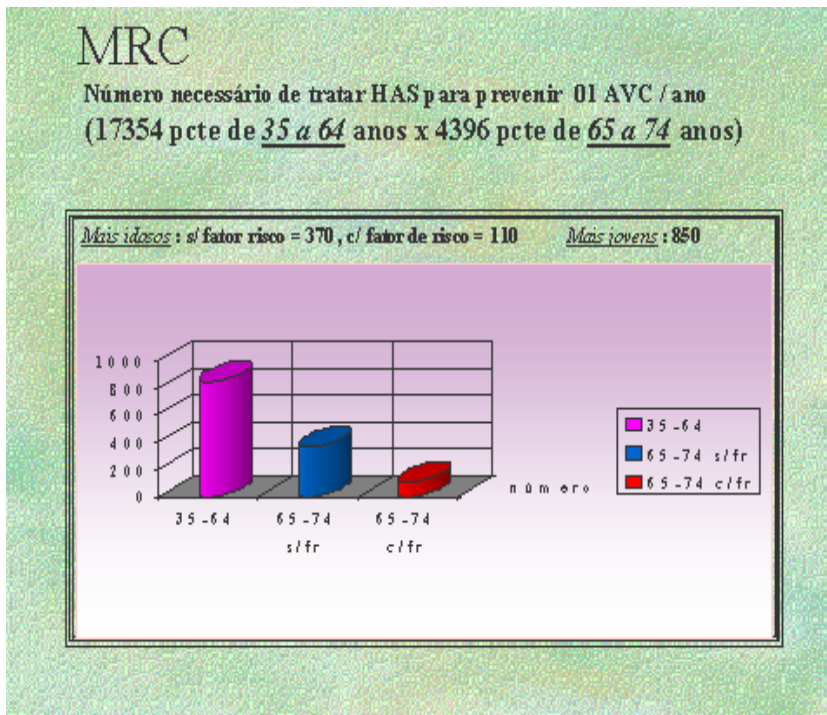
HDFP

HDFP foi realizado no período entre Fevereiro de 1973 e Fevereiro de 1978. Após esse período, seus participantes foram avaliados no estudo de vigilância pós-teste (PTS), realizado entre Julho de 1980 e Julho de 1982. Metade dos participantes foi tratada com medicação anti-hipertensiva de forma sistemática ou escalonada (SC). A outra metade foi tratada com medicação anti-hipertensiva de forma usual nos ambulatorios das comunidades (RC).

Principais conclusões: Houve redução estatística significativa ($p < 0,001$) da mortalidade total (17%) aos 5 anos, como um todo, para os participantes do grupo SC em comparação ao grupo RC. Foi demonstrada pela primeira vez, numa grande amostra, a evidência sobre a eficácia do tratamento farmacológico de adultos com hipertensão arterial leve. No pós-teste, apesar do declínio no controle da pressão arterial por vários motivos, a mortalidade no grupo SC, principalmente no estágio I, foi menor que no grupo RC.

O tratamento medicamentoso escalonado de pacientes com baixo risco não se justifica, pois estes podem ter pequenas chances de benefício. A individualização da decisão entre riscos e benefícios é salutar.

MRC



A pesquisa do "Medical Research Council" sobre hipertensão arterial leve é um dos principais estudos que norteiam o tratamento da hipertensão arterial com uma observação continuada, por 5 anos ou mais, de 17.354 participantes com idade entre 35 e 64 anos e de 4.396 com idade entre 65 e 74 anos. O estudo foi comparativo entre o efeito do tratamento com diurético ou beta-bloqueador e o seguimento com placebo e tinha como objetivo avaliar a incidência de acidentes vasculares cerebrais, eventos coronarianos e mortes por todas as causas nos diferentes grupos. **É importante notar que, enquanto para cerca de 850 pacientes mais jovens tratados há a prevenção de um acidente vascular cerebral, em idosos o tratamento de 370 hipertensos leves ou moderados pode prevenir um acidente vascular cerebral por**

ano. Se houver associação de outros fatores de risco, o benefício nos pacientes idosos pode chegar à prevenção de um acidente vascular cerebral a cada 110 pacientes tratados por ano ou à prevenção de um evento cardiovascular a cada 60 pacientes tratados por ano.

MRFIT

Um estudo randomizado, de prevenção primária, realizado com finalidade de se estudar o impacto da eliminação de três dos maiores fatores de risco cardiovascular (hipercolesterolemia, hipertensão arterial e tabagismo) sobre a mortalidade decorrente de doença arterial coronariana. Os participantes foram randomizados para dois grupos: um denominado de intervenção especial (IE) e outro de tratamento usual (TU). No grupo IE foi instituído tratamento escalonado para a hipertensão arterial, aconselhamento para não fumar e orientação dietética para a redução dos níveis sanguíneos de colesterol. Os pacientes incluídos no TU eram encaminhados às fontes de tratamento médico usual de que dispunham em suas comunidades.

Os resultados não foram aqueles projetados pelos pesquisadores. **No final de 7 anos de seguimento, a mortalidade por doença coronária foi de 19,3 por mil pacientes no grupo TU e de 17,9 por mil pacientes no grupo IE; diferença não significativa entre os grupos.**

Várias são as tentativas de explicação para os resultados inicialmente decepcionantes do MRFIT. Uma possível justificativa para a quase nenhuma diferença significativa na taxa de mortalidade dos dois grupos de pacientes seria a substancial redução dos três fatores de risco em ambos os grupos.

Outra possibilidade para explicar a similaridade de resultados entre dois grupos poderia ser algum efeito deletério da própria medicação anti-hipertensiva sobre os pacientes do grupo IE.

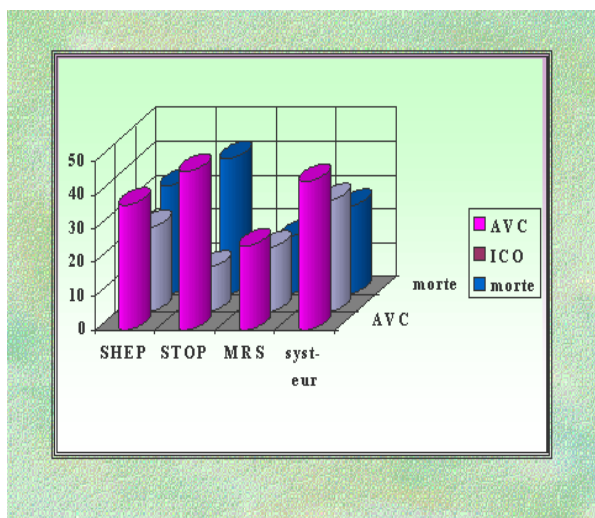
Estudos populacionais comparando tratamento na HAS do idoso x diminuição de eventos : AVC,ICO, Mortalidade

	SHEP	STOP	MRC	Syst eur
Método	Duplo cego	Duplo cego	Simples	Duplo cego
Número	4736 4,5 anos	1676 2,1 anos	4396 5,8 anos	5000 > 4,0 anos
AVC %	37	47	31	44
ICO %	25	13	44	33
Evento CV	32	40	35	26

	SHEP	STOP	MRC	Syst-Eur
Método	Duplo-cego	Duplo-cego	Simples-cego	Duplo-cego
Pacientes/anos segmento.	4.736/4,5	1.676/2,1	4.396/5,8	5.000/> 4,0
Pressão de inclusão (mmHg)				
- Sistólica	160-219	180-230	160-209	160-219
- Diastólica	< 90	> 90	< 115	< 95
Tratamento "versus" placebo	Diuréticos c/s BB	BB ou diurético + amilorida	BB ou diurético + amilorida	Nitrendipina c/s enalapril e/ou diurético
Variação da PAS/PAD (descontado do placebo)				
Redução "versus" placebo (%)	12/4	20/8	12/5	10/6
- Morte por qualquer causa	13	43		14 (ns)
-Acidente vascular cerebral	37	47	31	44
- Coronariopatias	25	13	44	33
- Eventos cardiovasculares	32	40	35	26

BB = betabloqueadores; c/s = com ou sem adição de; ns = p > 0,05

Conclusões dos estudos anteriores (HAS no idoso):



(Redução de eventos: SHEP, STOP, MRC, Syst-Eur)

Os efeitos da terapêutica anti-hipertensiva em idosos e pacientes portadores de hipertensão sistólica excederam os benefícios obtidos em pacientes adultos (não idosos). Logo, é imperioso tratar os pacientes com hipertensão sistólica que, isoladamente, está presente em cerca de 15% da população com mais de 60 anos.

A segunda conclusão é que diuréticos, betabloqueadores e, mais recentemente, bloqueadores dos canais de cálcio e IECA demonstraram inequívoco efeito benéfico sobre a mortalidade, quando comparados com o placebo.

Como terceira conclusão, podemos afirmar que quanto a diminuição na mortalidade ainda não há dados suficientes para dizer que a terapêutica com diuréticos e/ou betabloqueadores seja inferior a

com bloqueadores dos canais de cálcio, IECA e Inibidores de AT ou vice-versa, com um custo efetivo bem melhor para os primeiros.

A quarta conclusão desses estudos, é que reduções "discretas" da PAS e da PAD (12 mmHg e 5 mmHg, em média, para sistólica e diastólica, respectivamente) foram suficientes para significativa redução na mortalidade cardiovascular.

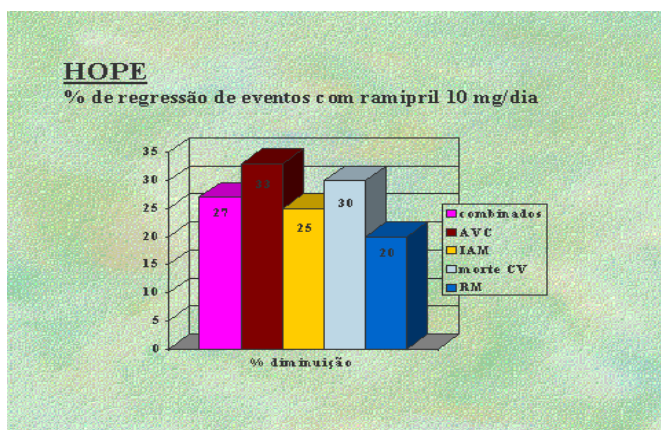
STOP – 2:

N = 6614, idade 70-84 anos, período de acompanhamento 4 – 6 anos.

Concluindo que **diuréticos e betabloqueadores foram iguais quanto ao desfecho primário (mortalidade) em relação aos IECA e Bloqueadores de canais de cálcio.**

IECA foram melhores que bloqueadores de cálcio para prevenir IAM e ICC.

HOPE:



IECA (Ramipril – 10 mg/dia) em pacientes com alto risco de cardiopatia isquêmica, e com um subestudo em diabéticos (39,3% de todos pacientes) - "MICRO-HOPE" microalbuminúria + ramipril 2,5 mg/dia.

Com 4676 pacientes (2337 placebo e 2339 ramipril) com mais de 55 anos, com FE > 40 %, duplo-cego, multicêntrico, acompanhamento de 4 anos.

O desfecho primário foi desfecho clínico combinado de IAM, AVC e morte cardiovascular, com redução de 27% para o grupo tratado com IECA.

1 – Desfecho clínico combinado, menos 27 %

2 – AVC, menos 33%

3 – IAM, menos 25%

4 – Morte CV, menos 30%

5 – Revascularização miocárdica, menos 20%

* Com referência ao estudo HOPE, não foi considerado a diminuição na pressão arterial como fator de importância para os resultados, pois apenas 47 % deles eram hipertensos no início do estudo e existiu discreta regressão nos níveis pressóricos.

CAPP Lancet 1999

N = 10985, captopril 50-100 mg/dia x diuréticos e/ou betabloqueadores, período médio de 6,1 anos,

REFERÊNCIAS:

- 1 - Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). Lancet 1991;338:1281-4.
- 2 - SHEP – Systolic Hypertension in the Elderly Program – Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. JAMA 1991;265:3255-64.
- 3 - MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. Br Med J 1992;304:405-12.
- 4 - Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al., for the Captopril Prevention Project (CAPPP) study group. Effect of angiotension-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension:the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1991;353:611-6.
- 5 - UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. Br Med J 1998;317:713-20.
- 6 - Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995;92:1326-31.
- 7 - The MRC working party
Lever AF, Brennan PJ, MRC Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults, BMJ 1992;304:405-12, Clin Exp hypertens 1993;15:941-2.
- 8 – Dahlof B, Hansson L, Lindholm LH et al
Lindholm LH, Hansson L, Dahlof B, Ekblom T, Hedner T, de Faire U, Scherstén B, Wester P-O
The MRFIT research group , Multiple Risk Factor Intervention Trial , JAMA 1982;248:1465-77
- 9 - STOP-Hypertension 2, Swedish Trial in Old Patients with Hypertension 2
- 10 - Revista Brasileira de Hipertensão, ano7, volume 7, número 4 2000, pag. 325 a 412
- 11 – Hipertensão, volume 3, número 2, pag. 60-2
- 12 – Gerstein HC, Yusuf S, Mann JFE et al. , HOPE and MICRO-HOPE. Lancet, v. 355, p. 253-259, 2000.
- 13 - Revista da sociedade brasileira de hipertensão, volume 8, número 01, 2005.
- 14 - Revista da sociedade brasileira de hipertensão, volume 8, número 02, 2005.