



BAIXAR A PRESSÃO ARTERIAL – ATÉ QUE PONTO?

Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD004349. Disponível em: http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD004349/pdf_fs.html [acedido a 23/08/2009].

Introdução

Valores elevados de pressão arterial (PA) estão associados a um risco aumentado de eventos cardiovasculares (CV). Os níveis alvo habitualmente recomendados no tratamento da hipertensão arterial (140-160/90-100mmHg) derivam da definição estabelecida para a patologia. Estes alvos terapêuticos foram reduzidos em normas de orientação clínica mais recentes, com base na crença de que reduzir farmacologicamente a PA abaixo de 140/90 mmHg irá reduzir os eventos CV, de modo semelhante ao que acontece em estudos epidemiológicos obser-

vacionais.

Nesta revisão sistemática, tentou-se identificar todos os ensaios clínicos aleatorizados e controlados onde tivessem sido comparados grupos com alvos inferiores *versus* grupos com os alvos habituais, com o objectivo de determinar se níveis alvo de PA inferiores estão associados a uma redução da mortalidade e morbidade.

Métodos

Definiram-se como elegíveis para a revisão os ensaios aleatorizados e controlados comparando doentes com alvos de PA habituais ($\leq 140/160/90$ - 100 mmHg) *versus* alvos inferiores ($\leq 135/85$ mmHg), com dados sobre qualquer um dos *outcomes* primários seguintes: mortalidade total, mortalidade CV e não CV; total de efeitos adversos graves; eventos CV totais, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva e doença renal terminal. Definiram-se como *outcomes* secundários PA sistólica e diastólica médias, proporção de doentes que não atingiu níveis de PA alvo e abandono devido a efeitos adversos.

Realizou-se uma pesquisa na *Medline* (1966-2008), *Embase* (1980-2008) e *Central* (até Junho 2008), bem como nas referências de artigos de revisão, normas de orientação clínica e ensaios clínicos. Dois revisores externos determinaram a inclusão dos ensaios e verificaram os dados utilizados.

As análises quantitativas realizadas basearam-se no princípio «intenção-para-tratar». Aplicou-se o risco relativo (RR) e um modelo de efeito fixo para combinar os *outco-*



mes entre os ensaios. Testou-se o efeito de heterogeneidade entre tratamentos aplicando o teste Q-quadrado, aplicando-se um modelo de efeito aleatório quando significativa ($I^2 > 50\%$). Aceitou-se como estatisticamente significativo um valor $\alpha < 0,05$, para os *outcomes* primários, e um valor $\alpha < 0,01$, para os *outcomes* secundários e análises de sensibilidade. A verificação do risco de vieses dos ensaios fez-se com base nas regras da *Cochrane*.

Realizaram-se análises de sensibilidade nos ensaios com diferenças entre alvos de pelo menos 10 mmHg e para doentes diabéticos e renais crónicos, por ambos terem recomendações específicas com níveis de PA alvo mais estreitos.

Resultados

Não foi identificado nenhum ensaio que comparasse diferentes alvos de PA sistólica. De 13 ensaios identificados, comparando diferentes alvos de PA diastólica, sete preenchem os critérios de inclusão. Contabilizavam 22.089 participantes, a maioria do ensaio HOT, num período de seguimento médio de 3,8 anos.

As meta-análises realizadas para determinar os *outcomes*, cujos resultados se encontram abaixo, foram limitadas pela falta de dados de vários ensaios. Houve uma diferença média estatisticamente significativa das PA sistólica e diastólica (respectivamente, 3,9 mmHg com $p = 0,003$ e 3,4 mmHg com $p = 0,001$), com alvos inferiores comparativamente com alvos habituais, mas sem alteração da mortalidade total (RR 0,99; IC95% 0,86-1,15; $p = 0,93$), mortalidade CV (RR 1,03; IC95% 0,83-1,28; $p = 0,80$), mortalidade não

CV (RR 0,96; IC95% 0,78-1,18; $p = 0,69$), eventos CV *major* (RR 0,94; IC95% 0,83-1,07; $p = 0,35$), enfarte do miocárdio (RR 0,90; IC95% 0,74-1,09; $p = 0,28$), acidente vascular cerebral (RR 0,99; IC95% 0,79-1,25; $p = 0,96$), insuficiência cardíaca congestiva (RR 0,88; IC95% 0,59-1,32; $p = 0,55$) ou doença renal terminal (RR 1,01; IC95% 0,81-1,27; $p = 0,92$). A proporção de doentes que não atingiu os níveis de PA alvo, bem como o número de fármacos utilizados, foi significativamente maior para o grupo dos alvos inferiores ($p < 0,00001$ e $p = 0,00001$, respectivamente). Apenas um ensaio apresentou dados relativos ao total de efeitos adversos graves e abandono devido a efeitos adversos, o que inviabilizou esta meta-análise.

A análise de sensibilidade para avaliar diferenças entre alvos de pelo menos 10 mmHg mantém os resultados dos *outcomes*.

A análise de sensibilidade realizada em doentes diabéticos e renais crónicos não demonstrou também redução significativa em nenhum dos *outcomes* de mortalidade e morbilidade. Nos primeiros, determinou-se um RR de mortalidade total de 0,72 (IC99% 0,47-1,10) e de eventos CV *major* de 0,80 (IC99% 0,59-1,09). Nos segundos, determinou-se um RR de mortalidade total de 0,89 (IC99% 0,52-1,52) e de doença renal terminal de 1,01 (IC99% 0,75-1,36).

Discussão

Os objectivos de tratamento da hipertensão arterial são a redução da mortalidade e morbilidade e não apenas reduzir a PA. Apesar dos estudos observacionais demonstra-

rem menor risco CV para valores de PA inferiores, esses dados não podem ser extrapolados directamente para o tratamento farmacológico da hipertensão. Recomendar alvos terapêuticos inferiores que o habitual deve reflectir esse benefício. Nesta revisão, os autores tentaram avaliar a existência de evidência a favor de alvos de PA inferiores, mas verificaram que tratar doentes hipertensos com alvos de PA inferiores a 140-160/90-100 mmHg não reduz nem a mortalidade nem a morbilidade.

Determinou-se que não há evidência de que alcançar alvos de PA diastólica inferiores a 90 mmHg irá trazer benefícios clínicos adicionais. Quanto à PA sistólica, não foi possível determinar se a sua diminuição abaixo de 140 mmHg será ou não benéfica, por falta de dados. Ensaio com este objectivo são necessários, estando actualmente em curso o ACCORD, que poderá trazer nova evidência sobre que alvos devem ser atingidos.

Para os doentes diabéticos e renais crónicos, as conclusões desta revisão são menos convincentes, parecendo haver um benefício que não foi possível traduzir estatisticamente. Não sendo suficiente a evidência para recomendar alvos mais estreitos, reforça-se a necessidade de ensaios direccionados para estes grupos, e destaca-se ainda a iniciativa em curso de revisões sistemáticas orientadas para os mesmos.

Como conclusão, não há evidência, actualmente, que suporte o objectivo de alvos de PA inferiores a 140/90 mmHg, em qualquer doente hipertenso. Para além disso, alvos inferiores obrigam a maior número de fármacos utilizados, aumentando



do os custos do tratamento.

Foram apontados alguns potenciais vieses no processo de revisão, como sejam: a utilização de ensaios abertos (não pode ser cega a intervenção de atingir um determinado alvo); um grande estudo (HOT) fornecer a maioria dos participantes e dos *outcomes* (apesar da congruência de dados com e sem o seu uso); a inexistência de alguns *outcomes* nalguns ensaios, inviabilizando até algumas meta-análises.

Os resultados desta revisão sistemática diferem dos de outras, sendo em particular criticada a meta-análise *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*, por utilizar ensaios com alvos de PA sistólica e diastólica muito superiores aos desta revisão, daí que fossem observados os benefícios nos alvos inferiores.

Finalmente, é criticada a interpretação dos resultados de ensaios aleatorizados controlados (nomeadamente o HOT, também usado nesta revisão) feita pelos respectivos autores, cujas conclusões são inapropriadas, e o facto destas mesmas conclusões terem servido de base para diminuir os alvos de PA em recomendações clínicas.

Comentário

Todos os dias «sentimos a pressão» de controlar, milímetro a milímetro, a PA. Somos guiados por normas delineadas por peritos, que nos indicam os níveis alvo de controlo que devemos atingir. No entanto, é necessário saber se atingir níveis inferiores de PA, em doentes hipertensos tratados, corresponde a um benefício real para os mesmos, em termos de redução de mortalidade e

morbilidade.

Nesta revisão sistemática, concluiu-se que não há evidência de que diminuir a PA abaixo do alvo habitual de 140/90 mmHg seja benéfico em termos de diminuição da mortalidade ou da morbilidade. No entanto, os custos são superiores.

Não havendo evidência disponível, até agora, para os níveis mais rígidos recomendados, poderemos pôr em questão a validade das normas, por se basearem em evidência científica de menor qualidade? Estaremos a diminuir demasiado os valores de PA, apenas para esse objetivo intermédio, sem verdadeiros ganhos em saúde? Sabemos apenas que são necessários mais estudos, para podermos modificar as metas a que nos propomos na nossa prática clínica diária.

Rita Lopes
USF Tornada
CS Caldas da Rainha