

Comparação da evolução das diretrizes de hipertensão norte-americanas nos últimos 17 anos

Comparison of North American hypertension guidelines evolution over the past 17 years

Felipe Rocha Silva ¹, Ludmila Borges Eckstein Canabrava ¹, Bruna Evellyn de Lima Alves ¹,
Henrique Freitas Araújo ¹, Osvaldo Sampaio Netto ²

Resumo

A hipertensão arterial sistêmica é considerada um problema de saúde pública mundial. Para que a prática clínica esteja em consonância com as evidências científicas mais atuais, as diretrizes sobre o manejo dessa doença precisam ser atualizadas com certa frequência. Nos últimos 17 anos, foram publicadas 3 diretrizes nos Estados Unidos sobre o tratamento da hipertensão arterial. Nesse período, significativas evoluções do manejo da doença podem ser destacadas: as categorias de hipertensão arterial foram modificadas; as metas de pressão arterial para portadores de doença renal crônica e diabetes mellitus sofreram alterações; metas específicas de pressão arterial foram instituídas para pacientes > 60 anos; os fármacos de primeira linha para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica foram atualizados. O presente trabalho analisa as mudanças desde a JNC 6, diretriz publicada em 1997, até a JNC 8, publicada em 2014.

Palavras chave: Hipertensão; diretriz; tratamento.

Abstract

Hypertension is considered a public health problem worldwide. For clinical practice be in line with the most current scientific evidence, guidelines on the management of this disease must be frequently updated. Over the past 17 years, 3 guidelines about hypertension treatment were published in the United States. The most significant changes on the management of this disease during this period are the following: hypertension categories were modified; the goal blood pressure for patients with chronic kidney disease and diabetes mellitus have changed; specific goal blood pressure were instituted for patients > 60 years; the first-line drugs for hypertension treatment were updated. This paper analyzes changes since the JNC 6, guideline published in 1997, up to the JNC 8, published in 2014.

Key words: Hypertension, guidelines, treatment.

1. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Médico, doutor, professor do Curso de medicina da Universidade Católica de Brasília

E-mail do primeiro autor: rocha.fr7@gmail.com

Recebido em 26/10/2014

Aceito, após revisão, em 10/11/2014

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial e de alta prevalência mundial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA).¹ Tanto no Brasil como nos Estados Unidos, níveis de PA \geq 140 x 90 mmHg caracterizam essa condição.^{2,3}

Em 2013, a prevalência de HAS nos Estados Unidos era de aproximadamente 33%, sendo que esse valor aumenta nas faixas etárias mais elevadas, atingindo até 80% nos homens acima de 75 anos.⁴ Projeções indicam que a prevalência dessa doença aumentará para aproximadamente 40% nos Estados Unidos em 2030. O panorama no Brasil é semelhante, onde se encontra prevalência de 32,5% considerando-se todas as faixas etárias e de 75% considerando-se apenas maiores de 70 anos.¹ Assim como em outros países, essa condição afeta em maior proporção o gênero masculino.^{1,4}

A HAS é uma desordem cardiovascular complexa que afeta múltiplos órgãos e sistemas. Principalmente quando não tratada, progride para alterações nos rins, encéfalo, coração e vasos sanguíneos, culminando em morbidade e mortalidade precoces.^{1,5} Cerca de 7,1 milhões de mortes por ano no mundo podem ser atribuídas a distúrbios consequentes

à HAS. Entre essas consequências, destacam-se o acidente vascular encefálico e as cardiopatias isquêmicas, sendo a maioria em países de baixo e médio desenvolvimento econômico e mais da metade em indivíduos entre 45 e 69 anos.^{1,2}

Devido à sua alta prevalência, HAS é extensivamente estudada, sendo que diversos ensaios clínicos randomizados mostram haver benefícios com o controle da PA, entre eles a diminuição da mortalidade e a melhora na qualidade de vida do indivíduo.^{1,6} Mesmo diante de tais evidências e esforços, a HAS ainda é considerada um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial.¹

Com o objetivo de sistematizar e guiar o médico quanto à melhor conduta para o controle da HAS, diversas diretrizes nacionais e internacionais foram desenvolvidas. A elaboração desses documentos baseia-se na análise das melhores evidências disponíveis no momento, por isso elas sofrem constantes alterações, à medida que novos estudos são divulgados. As diretrizes para o manejo da hipertensão dos Estados Unidos são elaboradas pelo *Joint Nacional Comitee* (JNC). Em 2014, a oitava atualização dessas diretrizes americanas foi liberada para o público, sendo referida como JNC 8. O objetivo desse trabalho é analisar a evolução das recomendações americanas para o tratamento na hipertensão arterial nos últimos

17 anos, comparando a JNC 6 (1997), JNC 7 (2003) e a JNC 8 (2014).

Discussão

Atualização da classificação da pressão arterial

O tratamento da HAS é influenciado pela categoria de pressão arterial na qual o paciente se encontra. A partir da JNC 7, a classificação dos níveis de PA foi alterada.^{2,7,8} A JNC 6 classificava a PA < 120/80 mmHg como ótima, enquanto a JNC 7 passou a classificá-la como normal.^{2,7} As categorias de PA normal e limítrofe segundo a JNC 6 (120-129/80-84 mmHg e 130-139/85-89 mmHg, respectivamente) foram unificadas pela JNC 7 sob a denominação de pré-hipertensão. A PA \geq 140/90 mmHg é considerada como HAS desde a JNC 6, mas os estágios de HAS foram alteradas a partir da JNC 7.^{2,7,8} A classificação de HAS estágio 1 se manteve inalterada nas JNC 6, 7 e 8 (PA 140-159/90-99 mmHg). A HAS estágio 2 (160-179/100-109 mmHg) e estágio 3 (\geq 180/110 mmHg), que constavam na JNC 6, foram categorizadas pela JNC 7 apenas como HAS estágio 2 (\geq 160/100 mmHg), eliminando a HAS estágio 3.^{2,7,8} As

recomendações de 2014 mantiveram a classificação instituída na JNC 7.^{2,8}

Atualização de meta pressórica para pacientes \geq 60 anos

A JNC 6 e a JNC 7 recomendavam que a PA de pacientes em qualquer faixa etária, sem outras comorbidades, fossem mantidas < 140/90 mmHg.^{2,7} A JNC 8 estabeleceu diferentes recomendações para a meta da pressão arterial baseado na faixa etária do paciente.⁸ Indivíduos < 60 anos continuam com a meta de manter a PA < 140/90 mmHg, enquanto aqueles pacientes \geq 60 anos passam a ter como meta PA < 150/90 mmHg. Essa meta menos rígida se deve à falta de evidências sobre o benefício em manter a PA < 140/90 mmHg. Entretanto a JNC 8 recomenda não suspender os medicamentos anti-hipertensivos daqueles pacientes \geq 60 anos que, tratados segundo a recomendação da JNC 7, conseguiram atingir PA < 140/90 mmHg,⁸ desde que o tratamento seja bem tolerado e sem efeitos adversos.

Enquanto a JNC 7 não cita se há ou não benefícios em manter a PA abaixo dos valores recomendados, a JNC 6, embora forneça a meta de 140/90 mmHg, sugere que a PA deve ser mantida o mais baixo possível baseado na tolerância do paciente.^{2,7}

Atualização de meta pressórica para pacientes com doença renal crônica

Assim como para os pacientes acima de 60 anos, a meta de PA para hipertensos portadores de outras comorbidades foi alterada nos últimos 17 anos. Em 1997, baseado na JNC 6, pacientes com proteinúria > 1g/24h tinham como meta PA < 135/85 mmHg, não estabelecendo limites de PA específicos para outros tipos de nefropatia.⁷ Essa diretriz sugeria ainda que se possível fosse atingida PA <125/75 mmHg. A JNC 7 ampliou o grupo de pacientes nefropatas englobados pela diretriz ao estabelecer uma meta para portadores de doença renal crônica (DRC), independentemente de sua etiologia.² Pacientes com DRC deveriam manter a PA < 130/80 mmHg.

A JNC 8, baseada em novas evidências clínicas, determinou que a PA de pacientes com DRC deveria ser mantida < 140/90 mmHg, não havendo benefícios em pressões inferiores a esse limite.⁸⁻¹¹

Ressalta-se que não há recomendação para maiores de 70 anos com DRC em nenhuma das diretrizes desde 1997. As metas e o tratamento anti-hipertensivo para esses pacientes, segundo a JNC 8, deve ser individualizada e considerar outros fatores tais

como a debilidade do paciente, comorbidades e nível de proteinúria.⁸

Atualização de meta pressórica para pacientes com diabetes mellitus

De 1997 até 2003, período de vigência da JNC6, pacientes hipertensos portadores de diabetes mellitus (DM) eram tratados até atingir PA < 130/85 mmHg.⁷ A partir da JNC 7, essa meta foi alterada para 130/80 mmHg.² Em 2014, com as recomendações da JNC 8, a meta para hipertensos com DM passa a ser < 140/90 mmHg.⁸ Segundo a diretriz de 2014, a meta clássica de PA para pacientes com DM de 130/80 mmHg, utilizada inclusive pelo Brasil,³ não possui embasamento de estudos de alto nível.⁸

A JNC 8 adotou essa novo limite terapêutico baseado em 4 ensaios clínicos. Três deles concluíram haver redução de mortalidade e desfechos cardiovasculares se a PA sistólica de pacientes hipertensos com DM fosse mantida abaixo de 150 mmHg.^{12,13} No entanto, esses estudos não avaliaram se havia benefício em manter a PA sistólica <140 mmHg. Segundo os especialistas da JNC 8, houve um único ensaio clínico randomizado que comparou os desfechos cardiovasculares baseado em limites distintos de PA ≤ 140 mmHg.⁸ Esse estudo comparou os desfechos

em dois grupos de pacientes: um com PA < 140 mmHg e outro com PA < 120 mmHg e concluiu não haver diferenças significativas entre os dois grupos.^{8,14}

Assim, devido à falta de evidências no benefício em se manter a PA sistólica em valores abaixo do limite de 150 mmHg para pacientes diabéticos e hipertensos, a JNC 8 adotou o valor de 140/90 mmHg como meta terapêutica. Esse novo patamar tem como objetivo facilitar a implementação das diretrizes por profissionais de saúde, já que ela é idêntica à meta para pacientes < 60 anos sem outras comorbidades.⁸

Atualização de fármacos de primeira linha para a população não negra

A JNC 8 recomenda quatro classes fármacos como primeira linha de tratamento para a população não negra: diuréticos tiazídicos, antagonistas de canais de cálcio (ACC), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA)⁸. Segundo a JNC 8 não há evidências conclusivas de superioridade de nenhuma das classes citadas, de forma que elas podem ser escolhidas indistintamente desde que o paciente não possua uma condição que implique o uso de alguma classe específica.⁸

Essas novas recomendações divergem parcialmente da JNC 7, que também citava as 4 classes discutidas acima como opções de primeira escolha, mas sugeria que diuréticos tiazídicos eram superiores a elas.² Além disso, essa diretriz recomendava também os beta-bloqueadores como uma das primeiras escolhas de tratamento, apesar de já ter notado certa inferioridade quando comparadas às outras 4 classes principais.² A evolução da JNC 8 é ainda maior quando comparada à JNC 6, já que essa diretriz recomendava como tratamento inicial apenas diuréticos ou beta-bloqueadores para a população geral.⁷ Quanto aos portadores de DM, a JNC 6 incluía alfa-bloqueadores como primeira linha de tratamento, sendo que a JNC 7 sequer cita essa classe e a JNC 8 contraindica explicitamente sua escolha como primeira linha.^{7,8}

A comparação das recomendações permite perceber que diurético sempre esteve presente como boa opção, e isto decorre do fato de que este tem sido a base do tratamento da hipertensão desde o primeiro estudo da VA Cooperative,¹⁵ publicado em 1967, por seus bons resultados e baixos efeitos adversos.² Em relação às demais classes, percebe-se que a escolha se alterou ao longo dos anos.^{7,8} A inclusão de bloqueadores do canal de cálcio, IECA e BRA a partir da JNC 7 decorre do fato

de que todas as classes incluídas possuem efeito semelhante na redução da morbidade e mortalidade, exceto por uma pequena vantagem dos diuréticos na prevenção da insuficiência cardíaca,^{2,8} vantagem essa que foi considerada insuficiente pela JNC 8 para recomendar essa classe como primeira escolha isolada.⁸ Já a exclusão do uso de beta-bloqueadores na JNC 8 é decorrente do fato de estudos comparativos com algumas classes demonstrarem uma menor eficiência dos beta-bloqueadores.⁸

Em relação à associação de fármacos, necessária em cerca de dois terços dos hipertensos, as recomendações praticamente não se alteraram.² A JNC 6 e 7 recomendam diuréticos como a melhor opção para associação, enquanto que a JNC 8 admite associação entre quaisquer grupos de fármacos citados como primeira opção.^{7,8}

Atualização de fármacos de primeira linha para a população negra

A prevenção e controle da hipertensão diferem por etnia, sendo que em negros a hipertensão é mais comum, mais precoce e há maior taxa de sequelas clínicas.² A JNC 8, com base no ALLHAT,¹⁶ recomenda iniciar tratamento farmacológico nesse grupo com o uso de diurético tiazídico ou bloqueador do canal de cálcio.⁸ Essa recomendação está de

acordo com o tratamento inicial sugerido pela JNC 7 e parcialmente com a JNC 6.^{7,8} A JNC 6, além de citar diuréticos e bloqueadores do canal de cálcio, faz alusão ao uso de alfa-bloqueadores, que foram excluídos nas recomendações subsequentes.⁷ Quanto a efeitos adversos de fármacos em negros, a JNC 7 demonstra que há de 3 a 4 vezes mais risco de angioedema e maior prevalência de tosse atribuída ao uso de IECA que os brancos.² Em relação à associação de fármacos, a JNC 6 e 7 citam que terapia com IECA ou beta-bloqueador melhoram sua efetividade quando associados com diuréticos.^{2,7} As questões relacionadas a efeitos adversos e associação de fármacos não foram revisados pela JNC 8.⁸ Vale lembrar que as evidências citadas são mais fortes para negros não diabéticos.⁸

Atualização de fármacos de primeira linha para pacientes com DRC

Apesar da mudança de meta pressórica para pacientes com DRC, a terapia farmacológica preferencial com IECA ou BRA manteve-se inalterada nas JNC 7 e 8.^{2,8} Recomenda-se que um dos dois fármacos seja utilizado em monoterapia ou que faça parte da terapia combinada de pacientes portadores de DRC.⁸ Embora a JNC 8 não indique superioridade dos IECA em relação aos BRA, o

nível de qualidade da evidência dos estudos feitos com IECA foram superiores aos estudos feitos com BRA.¹⁷ Os três estudos utilizados para a recomendação de utilização dos IECA (AASK,¹⁰ ESPIRAL,¹⁸ e AVER¹⁹), quando analisados em conjunto, forneceram evidências consideradas de qualidade moderada pelos pesquisadores, enquanto o único estudo utilizado para recomendação dos BRA foi considerado de baixa qualidade.¹⁷ A recomendação para uso de IECA já estava presente na JNC 6, embora essa diretriz não recomendasse de maneira explícita o uso de BRA para esses pacientes.⁷

Conclusão

As atualizações americanas na conduta da HAS mostram que a meta da PAS para idosos pode ser menos rigorosa do que para a população adulta mais jovem; que a meta de PA para portadores de DM e DRC é idêntica à de adultos com menos de 60 anos sem comorbidades; comprova que antagonistas de canais de cálcio, inibidores da ECA e bloqueadores de receptor de angiotensina possuem a mesma eficácia dos tiazídicos como primeira linha de tratamento e que beta-bloqueadores não são indicados para tal fim. Embora as JNC sejam baseadas em evidências, deve-se levar em conta as características

regionais para a melhor conduta²⁰. Assim, o estudo da evolução das diretrizes norte-americanas na conduta da hipertensão arterial nos ajuda a propor abordagens adequadas à nossa realidade.

Referências

1. Brandão AA, Magalhães MEC, Ávila A, Tavares A, Machado CA, Campana EMG, et al. Conceituação, epidemiologia e prevenção primária. *J Bras Nefrol.* 2010; 32(supl 1):1-4.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA.* 2003; 289(19):2560-72.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010(supl 1):1-51.
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013; 129(3):e28-e292.
5. Brookes L. New Definition/Classification of Hypertension Proposed by American Society of Hypertension. 2005. Disponível em <http://www.medscape.org/viewarticle/506463_2>. Acesso em 20 Set 2014.

Comparação diretrizes de hipertensão norte-americanas

Silva FR, Canabrava LBE, Alves BEL, Araújo HF, Sampaio Netto O

6. World Health Organization; International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *Journal of Hypertension*. 2003; 21(11):1983-1992.
7. JNC6. National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 1997; 157(21):2413-2446.
8. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman EC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC-8). *JAMA*. 2014; 311(5):507-20.
9. Ruggenti P, Perna A, Loriga G, Ganeva M, Ene-Iordache B, Turturro M, et al. REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365(9463):939-46.
10. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al; African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA*. 2002; 288(19):2421-31.
11. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med*. 1994; 330(13):877-84.
12. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA*. 1996; 276(23):1886-92.
13. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998; 317(7160):703-13.
14. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010; 362(17):1575-85.

Comparação diretrizes de hipertensão norte-americanas

Silva FR, Canabrava LBE, Alves BEL, Araújo HF, Sampaio Netto O

15. Cooperative Study. Treatment and Morbidity in Hypertension. JAMA. 1967; 202(11):1028-34.
16. ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002; 288(23):2981-97.
17. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman EC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Supplement to 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report by the panel appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2013; 311(5):1-316.
18. Marin R, Ruilope LM, Aljama P, Aranda P, Segura J, Diez J. Investigators of the ESPIRAL Study. A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease. J Hypertens. 2001; 19(10):1871-6.
19. Esnault VL, Brown EA, Apetrei E, Bagon J, Calvo C, DeChatel R, et al. The effects of amlodipine and enalapril on renal function in adults with hypertension and nondiabetic nephropathies: a 3-year, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. Clin Ther. 2008; 30(3):482-98.
20. Silva GV, Mion JD, Gomes MAM, Machado CA, Praxedes JN, Amodeo C, et al. Qual a diretriz de hipertensão arterial os médicos brasileiros devem seguir? Análise comparativa das diretrizes brasileiras, européias e norte-americanas (JNC VII). Arq Bras Cardiol. 2004;83(2):179-81.