

A PRÉ-HIPERTENSÃO DEVE SER TRATADA?

MARIO F. NEVES

RESUMO

Pré-hipertensão representa uma faixa de pressão arterial pouco acima daquela considerada ideal, procurando assim categorizar melhor este parâmetro biológico como uma variável contínua. O debate sobre a melhor conduta nesta situação é de extrema importância, pois tem implicações socioeconômicas diretas sobre a saúde pública. Diversos estudos clínicos comprovaram os efeitos benéficos das modificações do estilo de vida resultando na redução da pressão arterial. Uma dieta rica em frutas e vegetais, com baixos níveis de gordura, foi acompanhada de uma queda significativa da pressão arterial na população pré-hipertensa. Posteriormente, a combinação com restrição de sódio resultou em uma queda maior da pressão arterial sistólica. Já foi comprovado o efeito benéfico da atividade física com sessões contínuas de exercícios. Outros trabalhos observaram também uma significativa redução dos níveis pressóricos com o acúmulo de atividades físicas através de sessões não contínuas. Por fim, mesmo uma modesta redução de peso pode

determinar uma queda significativa da pressão arterial. Assim, baseado nos resultados obtidos com o tratamento não-farmacológico, pacientes com pré-hipertensão e sem história de doença cardiovascular devem adequar seus estilos de vida para hábitos saudáveis, sem necessidade de tratamento medicamentoso, a não ser que ocorra elevação dos níveis pressóricos atingindo critério diagnóstico de hipertensão.

PALAVRAS-CHAVE: *Pré-hipertensão; Hipertensão; Sal; Obesidade; Diabetes mellitus.*

INTRODUÇÃO

O termo, pré-hipertensão, foi, inicialmente, apresentado em 2003 pelo “*Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*” (JNC 7).¹ Desde então, muitos questionamentos surgiram em relação ao significado desta classificação e da melhor forma de abordagem. Nesse contexto, a definição de síndrome metabólica pela I Diretriz Brasileira de Síndrome Metabólica e pelo “*National Cholesterol Education Program in the Adult Treat-*

ment Panel III (NCEP-ATP III) inclui, como critério para pressão arterial elevada, níveis pressóricos acima de 130/85 mmHg.^{2,3} Por outro lado, a Sociedade Europeia de Hipertensão e de Cardiologia e a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão definem como pressão arterial normal e limítrofe, a faixa equivalente à pré-hipertensão pelas diretrizes americanas, que fica entre 120 e 139 mmHg para pressão sistólica e entre 80 e 89 mmHg para pressão diastólica. De qualquer maneira, o objetivo é o mesmo, ou seja, chamar a atenção para uma condição precursora de hipertensão, associada com maior morbidade cardiovascular em relação aos indivíduos com pressão arterial normal,⁴ apontando para a necessidade de medidas preventivas. Em outras palavras, nesta situação pré-hipertensiva, reduzir os níveis pressóricos pode diminuir a chance do desenvolvimento de eventos cardiovasculares.⁵ De fato, o termo, pré-hipertensão, representa uma faixa de pressão arterial pouco acima daquela considerada ideal, procurando assim categorizar

melhor este parâmetro biológico como uma variável contínua.⁶ Por outro lado, ao saber que apresenta pré-hipertensão, um paciente pode interpretar que, necessariamente, vai evoluir para hipertensão, considerar como um rótulo de doença, e solicitar um medicamento para seu tratamento. O debate sobre a melhor conduta nesta situação é de extrema importância, pois tem implicações sociais e econômicas diretas sobre a saúde pública.⁷

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Diversos estudos clínicos comprovaram os efeitos benéficos das modificações do estilo de vida resultando na redução da pressão arterial, definindo assim como único tratamento preconizado para a pré-hipertensão (Tabela 1).⁸ No estudo DASH (The Dietary Approaches to Stop Hypertension), já bastante conhecido na comunidade científica, a maioria dos indivíduos

TABELA 1: ESTUDOS CLÍNICOS ABORDANDO OS EFEITOS DAS MUDANÇAS DO ESTILO DE VIDA SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL.⁸

Estudo	Intervenção	Duração	PA basal (mmHg)	PA final (mmHg)
DASH	Dieta DASH + 150mmol/dia de sódio	30 dias	134/86	PAS: -5,9 PAD: -2,9
DASH	Dieta DASH + 100mmol/dia de sódio	30 dias	134/86	PAS: -5,0 PAD: -2,9
DASH	Dieta DASH + 50mmol/dia de sódio	30 dias	134/86	PAS: -2,2 PAD: -2,5
TOPH I	Perda de peso	18 meses / 7 anos	122/84	PAS: -6,9 PAD: -8,6
TOPH II	Perda de peso	36 meses	128/86	PAS: -3,7 PAD: -2,7
PREMIER	Aconselhamento	6 meses / 18 meses	134/84	PAS: -6,6 PAD: -3,8
PREMIER	Terapia comportamental	6 meses / 18 meses	135/85	PAS: -10,5 PAD: -5,5
PREMIER	Terapia comportamental + dieta DASH	6 meses / 18 meses	135/85	PAS: -11,1 PAD: -6,4

era pré-hipertensa, com apenas 133 hipertensos entre os 459 pacientes incluídos. Inicialmente, o peso corporal e a ingestão de sódio foram mantidos. Uma dieta rica em frutas e vegetais, com baixos níveis de gordura total e saturada, foi acompanhada de uma queda de 3,5/2,1 mmHg na pressão arterial da população pré-hipertensa. Posteriormente, uma restrição da ingestão de sódio foi combinada com a dieta DASH, resultando em uma queda de 7,1 mmHg na pressão arterial sistólica, valor considerado significativo quando comparado com o grupo apenas com dieta DASH.^{9, 10} Uma das maiores preocupações em relação às dietas preconizadas é a aderência às recomendações nutricionais. Em outro estudo realizado para testar a aceitabilidade de uma dieta hipossódica, aquelas com uma restrição intensa e moderada de sódio tiveram boa aceitação, similar à dieta com níveis mais elevados de sódio, por sujeitos pré-hipertensos e com hipertensão leve, especialmente, quando associado a uma dieta rica em frutas e vegetais como a dieta DASH.¹¹

Além da dieta, outra abordagem preconizada para o tratamento não farmacológico da pré-hipertensão é a prática de exercícios físicos. As diretrizes atuais recomendam, pelo menos, 30 minutos de atividade física moderadamente intensa na maioria dos dias da semana, se não em todos. Na verdade, as evidências que comprovaram o efeito benéfico da atividade física em reduzir a pressão arterial surgiram de estudos com sessões contínuas de exercícios. Entretanto, trabalhos mais recentes observaram também uma significativa queda dos níveis pressóricos com o acúmulo de atividades físicas através de sessões não contínuas.¹² Uma redução sustentada da pressão arterial após uma única sessão de exercício aeróbico é definida como hipotensão pós-exercício. Os mecanismos da hipotensão pós-exercício não estão bem esclarecidos, mas parece haver uma participação da modulação simpática, através de um melhor controle do equilíbrio entre o sistema nervoso simpático e parassimpático.¹³

Para avaliar a efetividade de um regime ba-

seado em modificação do estilo de vida visando prevenir a elevação progressiva da pressão arterial, o estudo PREMIER avaliou 810 indivíduos pré-hipertensos ou hipertensos leves. Um grupo foi submetido a uma intervenção comportamental utilizando recomendações convencionais, outro com a mesma intervenção associado à dieta DASH, e um terceiro grupo apenas com aconselhamento. Após seis meses, o grupo com dieta DASH demonstrou uma redução de 4,3 mmHg na pressão arterial sistólica.¹⁴ Esse valor pode ser considerado como pequeno, mas foi significativamente maior que a média observada entre os pacientes que receberam apenas aconselhamento (queda de 2,1 mmHg) e, adicionalmente, tem implicações clínicas relevantes relacionadas à prevenção de eventos cardiovasculares. Da mesma forma, 35% dos pacientes submetidos à intervenção comportamental mantiveram níveis pressóricos normais, bem acima dos 19% dos indivíduos apenas com aconselhamento.¹⁵

No estudo TOHP (The Trials of Hypertension Prevention), pré-hipertensos com sobrepeso, com até 165% do peso ideal, beneficiaram-se de uma pequena redução de peso, em torno de 4,5 kg, com ou sem restrição de sal. Nos primeiros seis meses, houve uma queda da pressão arterial de 4,0/2,8 mmHg, significativa em relação ao grupo que manteve os cuidados usuais. Os indivíduos que sustentaram a perda de peso (pelo menos 4,5 kg em seis meses) nos 30 meses seguintes mantiveram a redução da pressão arterial e tiveram 65% de menos chance de se tornarem hipertensos. Após sete anos de seguimento, a incidência de hipertensão foi de 18,9% no grupo com perda de peso e de 40,5% no grupo controle. Além disso, após ajustes para algumas variáveis, o risco de aparecimento de eventos cardiovasculares foi reduzido em 25% no grupo que sofreu intervenção.^{16, 17}

MEDICAMENTOS PARA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA HIPERTENSÃO

Até o presente, o maior protocolo realizado envolvendo intervenção farmacológica na pré-hipertensão foi o estudo TROPHY (*Trial of Preventing Hypertension*) no qual um grupo de pré-hipertensos recebeu um bloqueador de receptor de angiotensina II (BRA), candesartan, e outro grupo recebeu placebo por dois anos. Após este período, os dois grupos receberam placebo por mais dois anos. No final do primeiro período, o número de indivíduos que evoluiu para hipertensão foi significativamente menor no grupo com candesartan e após quatro anos esta diferença foi menos acentuada.¹⁸ Os autores do estudo consideraram o uso do BRA em indivíduos pré-hipertensos como uma opção plausível para prevenir, ou pelo menos retardar, a elevação da pressão arterial tendo em vista que a aderência às recomendações atuais de mudanças no estilo de vida, incluindo perda de peso, exercício e restrição de sal na dieta, é pobre dificultando a prevenção da hipertensão nessa população.

Por outro lado, diversos questionamentos foram apresentados em relação à metodologia e aos resultados do estudo TROPHY. O primeiro ponto refere-se à definição de hipertensão como desfecho primário do estudo, o que é incomum e pode não validar os resultados encontrados.¹⁹ Além disso, a interpretação dos resultados parece ter sido feita em um cenário fora da realidade, ignorando critérios de avaliação que os próprios autores estabeleceram no início do estudo.²⁰

Adicionalmente, o estudo TROPHY foi considerado como uma oportunidade perdida, pois não tinha como objetivo determinar se o tratamento medicamentoso reduziria a morbidade e a mortalidade nos pacientes pré-hipertensos. Esta resposta seria fundamental para indicar ou não o tratamento farmacológico neste grupo de indivíduos.⁷ Na verdade, é extremamente difícil realizar estudos com análises de custo-benefício na pré-hipertensão por se tratar de uma população ainda considerada de baixo risco cardiovascular em comparação com outros modelos de doença. Apesar do bloqueador de receptor de angiotensina apresentar um perfil

favorável ao seu uso devido à baixa incidência de eventos adversos, deve haver uma grande preocupação com seu uso indiscriminado pela possibilidade de ser adotado por mulheres em idade fértil, com potencial para engravidar, e, neste caso, com grande chance de propiciar anomalias fetais.

O estudo PHARAO (Prevention of hypertension with the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure) foi planejado para investigar se o tratamento anti-hipertensivo precoce nos sujeitos com pressão arterial normal alta poderia retardar ou prevenir o aparecimento da hipertensão arterial sustentada.²¹ Neste estudo, foi realizada monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) visando melhor definir pressão arterial normal-alta, e também evitando incluir hipertensão do avental branco e, principalmente, hipertensão mascarada quando a pressão sistólica ou diastólica permanece perto do valor normal, mas encontra-se elevada fora do consultório. Um total de 1008 pacientes distribuídos em 125 centros foram selecionados e designados para o grupo controle e grupo ramipril em dose progressiva. O tratamento com inibidor da enzima conversora da angiotensina reduziu em 34% a progressão de pré-hipertensão para hipertensão sustentada. Poucos indivíduos normotensos pela MAPA evoluíram para hipertensão no grupo em uso de ramipril (19%), quando comparados ao grupo controle (31%). Entre os pacientes com pressão arterial normal-alta, o desenvolvimento de hipertensão clínica foi significativamente menor no grupo ramipril (32%) em comparação ao grupo controle (53%).

Apesar desses resultados favoráveis, e baseado nas críticas e nos resultados obtidos com o tratamento não farmacológico, pacientes com pré-hipertensão e sem história de doença cardiovascular devem ser acompanhados periodicamente, adequando seus estilos de vida para hábitos saudáveis, sem necessidade de tratamento medicamentoso, a não ser que ocorra elevação dos níveis pressóricos atingindo critério para diagnóstico de hipertensão.²²

CONCLUSÃO

Em conclusão, esses estudos sugerem que o ponto mais importante no tratamento da pré-hipertensão é a aderência às recomendações das diretrizes brasileiras, americanas e europeias para manutenção de um estilo de vida adequado com atividade física apropriada, controle do peso, restrição de sal na dieta, evitando tabagismo e consumo excessivo de álcool. Até o presente, nenhum estudo já realizado tem poder suficiente para indicar um tratamento farmacológico na imensa população de indivíduos pré-hipertensos sem evidências de doença cardiovascular. Dessa forma, nenhum medicamento deve ser prescrito para tratamento específico da pré-hipertensão, pelo menos até que surjam evidências que este tratamento reduz a incidência de eventos cardiovasculares e tenha uma boa relação custo-efetividade.

REFERÊNCIAS

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr, Roccella EJ. 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):2560-2572.
2. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(Suppl I):1-28.
3. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection E, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-3421.
4. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1291-1297.
5. Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA, Mohammad Y. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke*. 2005;36(9):1859-1863.
6. Marshall T. The rise of the term "prehypertension". *Ann Intern Med*. 2009;150(2):145.
7. Mitka M. Drug therapy for prehypertension questioned. *JAMA*. 2006;296(23):2787-2788.
8. Nesbitt SD. Treatment options for prehypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2007;16(3):250-255.
9. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-1124.
10. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
11. Karanja N, Lancaster KJ, Vollmer WM, Lin PH, Most MM, Ard JD, Swain JF, Sacks FM, Obarzanek E. Acceptability of sodium-reduced research diets, including the Dietary Approaches To Stop Hypertension diet, among adults with prehypertension and stage 1 hypertension. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(9):1530-1538.
12. Park S, Rink LD, Wallace JP. Accumulation of physical activity leads to a greater blood pressure reduction than a single continuous session, in prehypertension. *J Hypertens*. 2006;24(9):1761-1770.
13. MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens*. 2002;16(4):225-236.
14. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, Stevens VJ, Vollmer WM, Lin PH, Svetkey LP, Stedman SW, Young DR. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA*. 2003;289(16):2083-2093.
15. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, Lin PH, Champagne C, Harsha DW, Svetkey LP, Ard J, Brantley PJ, Proschan MA, Erlinger TP, Appel LJ. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;144(7):485-495.
16. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, Milas NC, Mattfeldt-Beman M, Belden L, Bragg C, Millstone M, Raczynski J, Brewer A, Singh B, Cohen J. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med*. 2001;134(1):1-11.

17. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ, Whelton PK. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007;334(7599):885.
18. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, Black HR, Grimm RH, Jr., Messerli FH, Oparil S, Schork MA. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1685-1697.
19. Persell SD, Baker DW. Studying interventions to prevent the progression from prehypertension to hypertension: does TROPHY win the prize? *Am J Hypertens*. 2006;19(11):1095-1097.
20. Meltzer JI. A specialist in clinical hypertension critiques the TROPHY trial. *Am J Hypertens*. 2006;19(11):1098-1100.
21. Luders S, Schrader J, Berger J, Unger T, Zidek W, Bohm M, Middeke M, Motz W, Lubcke C, Gansz A, Brokamp L, Schmieder RE, Trenkwalder P, Haller H, Dominiak P. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. *J Hypertens*. 2008;26(7):1487-1496.
22. Pitt B. Prehypertension. To treat, or not to treat: that is the question. *Am J Hypertens*. 2007;20(5):492

ABSTRACT

Prehypertension represents a range of blood pressure slightly above the optimal level, thus categorizing this biological parameter as a continuous variable. The debate about the best approach to this condition is extremely relevant

because there are direct social and economical implications to public health. Several clinical studies demonstrated the beneficial effects of lifestyle modifications resulting in the blood pressure reduction. A low fat diet rich in fruits and vegetables determined a significant decrease of blood pressure in prehypertensive population. Later on, a combination with sodium restriction resulted in a further drop of systolic blood pressure. The beneficial effect of physical activity with continuous sessions has been confirmed. Other studies have also observed a significant blood pressure reduction with accumulation of physical activities through non continuous sessions. Lastly, even a modest weight reduction may determine a significant drop of blood pressure. Therefore, on the basis of results from studies of non-pharmacological treatment, patients with prehypertension and with no cardiovascular disease must adjust the lifestyle to healthy habits, with no need of drug treatment, unless there is a raise of blood pressure reaching diagnostic criteria for hypertension.

KEY WORDS: *Prw-hipertension; Hipertension; Salt; Obesity; Diabetes mellitus.*

ENDEREÇO DE CORRENPODÊNCIA:

Hospital Universitário Pedro Ernesto
 Departamento de Clínica Médica
 Av. 28 de Setembro, 77 sala 329, Vila Isabel
 Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030
 Telefone: (21) 2587-6633
 Email: mariofneves@gmail.com