

Artigo

Tratamento da hipertensão arterial em pacientes com síndrome coronariana crônica

Caio Menezes Machado de Mendonça¹, Luís Henrique Wolff Gowdak^{1, #}

¹Faculdade de Medicina, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Resumo. A hipertensão arterial é uma condição prevalente na população geral e está relacionada às alterações estruturais e lesão dos órgãos-alvo, podendo acometer coração, sistema nervoso central, rins e leitos vasculares, bem como causar doença arterial coronariana. Uma recente metanálise confirmou o impacto do controle da pressão arterial sobre a ocorrência de doença coronariana, com uma redução de 17% do risco de coronariopatia para cada 10 mmHg de diminuição da pressão arterial sistólica. O tratamento farmacológico deve privilegiar os anti-hipertensivos que comprovadamente reduzem o risco de eventos cardiovasculares. Assim, bloqueadores do sistema renina angiotensina (IECA e, em caso de intolerância, BRA), associados aos betabloqueadores e aplicados em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, constituem a primeira opção. Em pacientes com angina (ou equivalentes), recomendam-se os betabloqueadores e/ou antagonistas dos canais de cálcio.

Palavras-chave: hipertensão arterial, síndrome coronariana crônica, angina, tratamento.

Recebido em 15 de Setembro de 2022; Aceito em 19 de Outubro de 2022.

Treatment of arterial hypertension in patients with chronic coronary syndrome

Abstract. Hypertension is a prevalent condition in the general population and is related to structural changes and target organ damage, which can affect the heart, central nervous system, kidneys, and vascular beds, as well as cause coronary artery disease. A recent meta-analysis confirmed the impact of blood pressure control on coronary heart disease, with a 17% reduction in the risk of coronary heart disease for every 10 mmHg decrease in systolic blood pressure. Pharmacological treatment should favor antihypertensive drugs that reduce the risk of cardiovascular events. Thus, renin-angiotensin system blockers (ACE inhibitors and, in case of intolerance, ARBs), associated with beta-blockers and applied in patients with a recent history of myocardial infarction or heart failure with reduced ejection fraction are the first option. In patients with angina (or equivalent), beta-blockers and/or calcium channel antagonists are recommended.

Keywords: hypertension, chronic coronary syndrome, angina, treatment.

1. Introdução

A hipertensão arterial (HAS) é condição clínica muito prevalente na população geral e relaciona-se com alterações estruturais e lesão de órgãos-alvo, podendo acometer coração, sistema nervoso central, rins e leitos vasculares, assim como causar doença arterial coronariana aterosclerótica¹. No estudo INTERHEART, por exemplo, a HAS foi responsável por cerca de 25% do risco de infarto do miocárdio atribuível à população².

A relação entre pressão arterial, eventos cardiovasculares e doença renal é contínua, tornando a distinção entre normotensão e hipertensão arterial, que é baseada em valores de corte da pressão arterial, um tanto arbitrária³. Diversos estudos observacionais, ou de intervenção, realizados nas últimas décadas, sedimentaram inequivocadamente os benefícios da redução dos níveis elevados de pressão arterial sobre desfechos cerebrovasculares, cardiovasculares e renais⁴. Uma recente metanálise confirmou o impacto do controle da pressão arterial sobre a ocorrência de doença

[#] Autor de correspondência. E-mail: luis.gowdak@incor.usp.br.

coronariana, estimando uma redução de 17% do risco de coronariopatia para cada 10 mmHg de diminuição da pressão arterial sistólica (PAS)³.

As diretrizes nacionais⁵ e internacionais⁶ de hipertensão arterial definem como alvo terapêutico a pressão arterial sistólica de consultório entre 120 e 130 mmHg e diastólica entre 70 e 80 mmHg em pacientes com síndrome coronariana crônica (SCC). Ainda mais, deve-se relacionar o efeito de “curva em J” com a possível precipitação de eventos cardiovasculares em pacientes portadores de doença coronariana obstrutiva por redução excessiva da pressão arterial, sobretudo diastólica^{7,8}.

Uma vez confirmado o diagnóstico de hipertensão arterial e procedida a avaliação de lesão de órgãos-alvo em pacientes com SCC, além de definida a meta terapêutica, procede-se à proposta de estratégia terapêutica não-farmacológica e farmacológica. Dentre as opções terapêuticas para o controle pressórico em pacientes hipertensos com síndrome coronariana crônica, dá-se preferência aos inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e betabloqueadores (BB), não se descartando o uso de bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e demais classes, sempre se levando em conta a presença de comorbidades e a apresentação clínica dos pacientes.

2. Anti-hipertensivos de uso preferencial em pacientes com SCC

2.1. Inibidores do sistema renina-angiotensina

Os inibidores do SRAA, em especial os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), foram estudados em pacientes com SCC na ausência de disfunção ventricular esquerda e, então, se relacionaram à redução do risco de mortalidade por todas as causas: morte cardiovascular, infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC) e acidente vascular encefálico (AVE)⁹⁻¹¹. Uma metanálise, publicada em 2017, incluiu 24 estudos e 198.275 pacientes/ano de acompanhamento e confirmou o benefício prognóstico de IECA quando comparados com placebo, mas sem diferença estatística significativa quando comparado com os controladores ativos¹². Atualmente, esta classe farmacológica é reconhecida nas diretrizes como modificadora da história natural da doença coronariana, de forma similar aos antiagregantes plaquetários e às estatinas. Em pacientes pós-infarto do miocárdio, os inibidores do SRAA demonstraram efeito benéfico na redução de desfechos cardiovasculares¹³.

2.2. Betabloqueadores

De maneira similar, em pacientes hipertensos com antecedente de infarto do miocárdio recente ou com disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção reduzida), os betabloqueadores têm indicação preferencial por promoverem redução do risco de eventos¹⁴⁻¹⁷. Mais ainda, devem ser usados naqueles indivíduos com frequência cardíaca elevada e sintomas anginosos para controle ótimo da angina e para o aumento da tolerância aos esforços, ainda que doses máximas possam não ser atingidas por baixa tolerabilidade¹⁸. Alguns estudos observacionais e metanálises, no entanto, têm questionado o benefício a longo prazo (acima de 1 ano) do uso de betabloqueadores em pacientes com

infarto prévio à luz de estratégias contemporâneas bastante eficazes de prevenção secundária¹⁹⁻²².

A titulação da dose dos betabloqueadores deve ser realizada objetivando uma frequência cardíaca de repouso entre 55 e 60 bpm²³.

2.3. Antagonistas dos canais de cálcio

Os antagonistas dos canais de cálcio podem ser utilizados em pacientes hipertensos com SCC, ou quando a estratégia inicial baseada no bloqueio do SRAA não for eficaz, ou para controle sintomático em pacientes já em uso de betabloqueadores (ou, ainda, contraindicações ou baixa tolerabilidade àqueles). Nesta última condição, os antagonistas de cálcio não-dihidropiridínicos têm capacidade cronotrópica negativa pronunciada por lentificação na condução atrioventricular, sendo excelentes medicações para controle de frequência cardíaca e, por conseguinte, de angina²⁴⁻²⁶. É sabida sua contraindicação de uso em pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda (FEVE < 40%).

Os antagonistas de cálcio diidropiridínicos possuem ótima eficácia antianginosa e anti-hipertensiva e constituem opções seguras e eficazes no tratamento da hipertensão em pacientes com SCC, independentemente da presença de sintomas ou da frequência cardíaca. No entanto, não há impacto prognóstico em sua utilização, na qual, como demonstrado no estudo ACTION²⁷, o nifedipino de ação prolongada, associado ao tratamento convencional de angina, não demonstrou melhora da sobrevida livre de eventos cardiovasculares maiores, ainda que eficaz para controle anginoso.

Por último, para controle sintomático, a associação de betabloqueadores aos antagonistas dos canais de cálcio não-dihidropiridínicos (verapamil ou diltiazem) é desaconselhada, vistos os potenciais efeitos colaterais de bradicardia excessiva ou bloqueio atrioventricular.

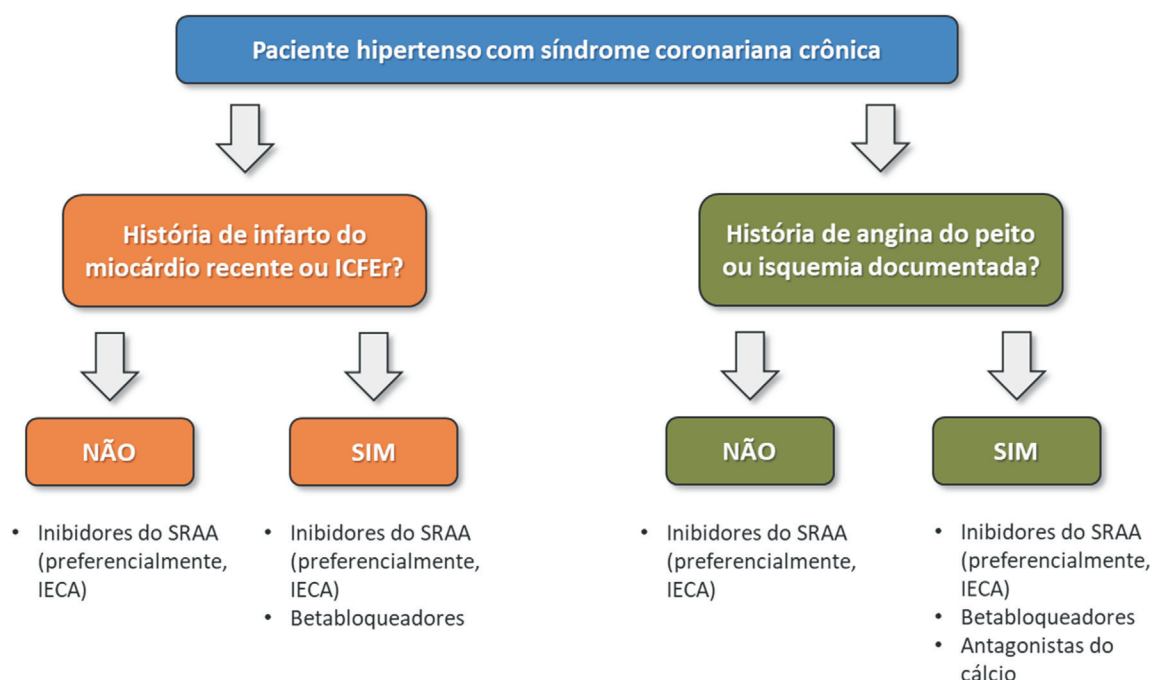
3. Escolhendo o esquema anti-hipertensivo ideal em pacientes com SCC

Na escolha da melhor estratégia terapêutica anti-hipertensiva em pacientes com SCC, algumas premissas fundamentais devem ser consideradas:

- Anti-hipertensivos, que comprovadamente reduzem o risco de eventos cardiovasculares nesta população, devem ser usados preferencialmente. Assim, o uso de bloqueadores do sistema renina angiotensina (IECA e, em caso de intolerância, BRA) associados aos betabloqueadores em pacientes com história recente de infarto do miocárdio ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida constituem a primeira opção.
- Em pacientes sintomáticos (angina ou equivalentes), recomendam-se os betabloqueadores e/ou antagonistas dos canais de cálcio.
- Cabe salientar que, a exemplo da população geral, não se recomenda o uso combinado de inibidores da ECA a BRAs.

A Figura 1 mostra de forma estruturada o esquema terapêutico anti-hipertensivo preferencial em pacientes com SCC.

Figura 1 - Esquema proposto para a escolha da estratégia terapêutica em pacientes hipertensos e com SCC em função de comorbidades ou sintomas.



Após o uso dos agentes preferenciais para melhora do prognóstico ou controle de sintomas, se a pressão arterial ainda não estiver na meta preconizada, outros agentes anti-hipertensivos podem ser utilizados conforme as recomendações para a população geral.

4. Conclusão

A hipertensão arterial é fator de risco prevalente em pacientes com síndrome coronariana crônica e seu tratamento deve incluir medidas não-farmacológicas e farmacológicas. No tratamento farmacológico, devem ser priorizadas estratégias com impacto prognóstico complementadas por aquelas que, além do controle pressórico, também oferecem melhora dos sintomas. A presença de disfunção ventricular esquerda (ICFEr) e a história de infarto do miocárdio recente devem ser avaliadas. A atenção à estratégia anti-hipertensiva nessa população deve resultar na redução do risco de eventos cardiovasculares e melhora da qualidade de vida por redução da angina, que são os objetivos maiores no tratamento dessa população.

Referências

1. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317(2):165-82.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
3. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67.
4. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2285-95.
5. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian guidelines of hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC scientific document group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
7. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC, et al. CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016;388(10056):2142-52.
8. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017;389(10085):2226-37.
9. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-53.
10. Fox KM. European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362(9386):782-8.
11. Arnold JM, Yusuf S, Young J, Mathew J, Johnstone D, Avezum A, et al. HOPE Investigators. Prevention of heart failure in patients in the heart outcomes prevention evaluation (HOPE) study. *Circulation*. 2003;107(9):1284-90.

12. Bangalore S, Fakheri R, Wandel S, Toklu B, Wandel J, Messerli FH. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2017;356:j4.
13. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
14. Bangalore S, Bhatt DL, Steg PG, Weber MA, Boden WE, Hamm CW, et al. β -blockers and cardiovascular events in patients with and without myocardial infarction: post hoc analysis from the CHARISMA trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(6):872-81.
15. Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, et al. β -blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):247-52.
16. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Carvedilol or metoprolol European trial investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9377):7-13.
17. Leizorovicz A, Lechat P, Cucherat M, Bugnard F. Bisoprolol for the treatment of chronic heart failure: a meta-analysis on individual data of two placebo-controlled studies - CIBIS and CIBIS II. *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study*. *Am Heart J*. 2002;143(2):301-7.
18. Foley M, Rajkumar CA, Shun-Shin M, Ganesanathan S, Seligman H, Howard J, et al. Achieving optimal medical therapy: insights from the ORBITA trial. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(3):e017381.
19. Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, Gale CP, Ruddox V, Munkhaugen J, et al. Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019;5(1):12-20.
20. Puymirat E, Riant E, Aissaoui N, Soria A, Ducrocq G, Coste P, et al. β blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. *BMJ*. 2016;354:i4801.
21. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2014;127(10):939-53.
22. Hong J, Barry AR. Long-term beta-blocker therapy after myocardial infarction in the reperfusion era: a systematic review. *Pharmacotherapy*. 2018;38(5):546-54.
23. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2005;26(10):967-74.
24. Pascual I, Moris C, Avanzas P. Beta-blockers and calcium channel blockers: first line agents. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016;30(4):357-65.
25. Cooper-DeHoff RM, Chang SW, Pepine CJ. Calcium antagonists in the treatment of coronary artery disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2013;13(2):301-8.
26. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(21):2805-16.
27. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al. Coronary disease trial investigating outcome with nifedipine gastrointestinal therapeutic system investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9437):849-57.



Hipertensão. Sociedade Brasileira de Hipertensão- ISSN: 1809-4260 – under a license Creative Commons - Version 4.0