

Clinica Cirúrgica

COMO ANDA A EPIDEMIA DE TRAUMA?

Quando as causas de morte no mundo são estudadas, as chamadas "causas externas" ocupam a quarta posição (cerca de 11%). São precedidas pelas doenças cardiovasculares (cerca de 31%), pelas doenças infecciosas e parasitárias (cerca de 18%) e pelas neoplasias (cerca de 13%). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), as causas externas são responsáveis por taxas de mortalidade mais elevadas na população jovem, do sexo masculino e que vive em países pobres. Aliás, a análise das diferentes regiões do mundo revela um panorama ilustrativo. Na África, as causas externas representam a segunda causa de morte e as causas etiológicas mais frequentes são as guerras e os homicídios. Na Europa, nas Américas, nos países do Leste do Mediterrâneo e nos do Sudeste da Ásia, as causas externas constituem-se na terceira causa de morte. Entretanto, o perfil etiológico modifica-se substancialmente de região para região. Na Europa e nas Américas predominam os assim denominados "acidentes" por veículos automotores, em sua maioria colisões e atropelamentos. Nos países do Leste do Mediterrâneo as guerras são o agente etiológico que mais se destaca, com mais de 35% do total. No Sudeste da Ásia, as diferentes causas etiológicas, intencionais e não-intencionais, distribuem-se de maneira mais uniforme. Nos países do Pacífico, as causas externas são a quarta causa de morte e, curiosamente, a maioria destacada das mortes (mais de 30% do total) deve-se a suicídio. Esta heterogeneidade

torna-se ainda mais explícita se focalizarmos, especificamente, os países das Américas. Na América do Norte e nos países do Cone Sul (exceção feita ao Paraguai), os óbitos por causas externas situam-se na faixa de 6 a 7%, e o coeficiente de mortalidade por 100 mil habitantes é da ordem de 55 a 60. As mortes resultam, em proporção consistente, de colisões e atropelamentos, suicídios e quedas. México e Brasil guardam uma razoável semelhança: óbitos por causas externas na faixa de 12 a 13%, coeficiente de mortalidade por 100 mil habitantes de 65 a 70 e causa etiológica mais comum, o homicídio. O Caribe Inglês parece-se com a América do Norte e o Caribe Latino assemelha-se ao México e ao Brasil. A área Andina é uma catástrofe. As taxas praticamente duplicam-se, e cerca de 50% das mortes estão relacionadas a homicídios. Os dados disponíveis não permitem evidenciar qualquer correlação significativa entre taxas de mortalidade por causas externas e PIB anual per capita, gasto total em saúde ou número de médicos por 10.000 habitantes.

Comentário

Estas informações permitem supor que, sob a denominação genérica - causas externas - incluem-se, em realidade, várias doenças que refletem o perfil cultural, social e econômico da população. Faz-nos entrever, outrossim, que estratégias visando à prevenção não podem ser padronizadas, mas devem considerar as peculiaridades locais. Se voltarmos nossa atenção para o Brasil, encontraremos nas diferentes regiões, diferenças marcantes que ilustram claramente os impactos da cultura, do nível de urbanização, das condições sociais e econômicas. Seria interessante correlacionar as taxas de morbidade e mortalidade por causas externas com os investimentos feitos

em educação. Talvez esta informação fosse importante e nos permitisse entrever soluções.

DÁRIO BIROLINI

Referência

Congresso da Sociedade Pan-americana de Trauma, Panamá - novembro de 2000

Pediatria

ESTRÓGENOS: CONSEQÜÊNCIAS E IMPLICAÇÕES DAS MUTAÇÕES HUMANAS NA SÍNTESE E AÇÃO

Para compreender o papel do estrógeno no homem foram estudadas as mutações do gene CYP19 que codifica a aromatase (que converte testosterona em estrógeno) em seis mulheres e dois homens e um receptor estrogênico a mutante em um homem. Foi analisado o papel do estrógeno no estirão pubertário, na maturação do esqueleto, e seu papel na manutenção da massa óssea, e finalmente na fusão epifisária em ambos os sexos. A síntese do estrógeno pelo testículo é limitada antes da puberdade e a sua deficiência não parece afetar a idade puberal. No homem, a deficiência de estrógeno leva a um hipergonadotropismo, macroorquidismo e aumento do nível de testosterona. A falta de estrógeno tem um efeito significativo sobre o metabolismo dos hidratos de carbono e lípidos, e a resistência estrogênica foi associada à arterioesclerose coronariana pre-

matura no homem. Estas observações têm elucidado o papel da síntese de estrógeno extraglandular e ações intrócrina e parácrina. No homem, a deficiência e a resistência estrogênica não parecem afetar a identidade e nem o desenvolvimento psicosexual. As repercussões clínicas da mutação do CYP19 sobre a unidade feto-placentária têm elucidado o principal papel da aromatase placentária na proteção do feto feminino do excesso de andrógenos, portanto, prevenindo o pseudo-hermafroditismo induzido por andrógenos e a virilização materna.

Os autores relatam os casos de três homens adultos com estatura elevada, epí-fises ainda abertas, osteopenia, proporções esqueléticas eunucóides, genu valgo progressivo devido a uma mutação hereditária genética autossômica recessiva no gene que codifica a aromatase.

Todos os três tiveram um início normal de puberdade com concentrações normais ou elevadas de testosterona. Os dois homens com deficiência de aromatase foram tratados com estrógeno levando a uma normalização do quadro. O mesmo não ocorreu com o portador de resistência ao estrógeno.

Comentário

Os andrógenos podem atuar diretamente ativando receptores androgênicos, ou indiretamente através de sua conversão a estrógeno por ação da aromatase. O papel da atuação do estrógeno no homem ainda se restringe aos dados clínicos de adultos (como os citados acima) que não conseguem realizar a fusão epifisária na ausência do estrógeno. Não se sabe, porém, quais os outros papéis deste hormônio no comportamento e no metabolismo do homem.

NUVARTI SETIAN

Referência

Melvin M. Grumbach and Richard J. Auchus
J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:4677-94.

NR - Tradução e comentários – Profª Nuvarte Setian

Bioética

QUEBRA NÃO-INTENCIONAL DO SIGILO PROFISSIONAL

Em trabalho recentemente publicado, autores americanos chamam a atenção para a frequência com que ocorrem comentários inapropriados, por parte de profissionais de saúde, em elevadores de hospitais.

Quatro observadores permaneciam nos elevadores de hospitais universitários de emergência, em hospital do Veterans Administration, em hospital universitário psiquiátrico e em um hospital geral comunitário. Todos os elevadores atendiam a pelo menos dez andares. Nenhum dos observadores era funcionário de qualquer dos hospitais e não portavam crachás de identificação. Todos estavam cursando mestrado em ética médica. Depois de cada subida ou descida completa (corrida) os observadores anotavam suas observações. Em 12% das corridas os observadores estavam em dupla para checar a confiabilidade das observações. Os comentários inapropriados foram classificados em quatro categorias: 1) comentários violando a privacidade do paciente. 2) comentários que podiam levantar dúvidas sobre a capacidade ou desejo da pessoa que o fez em bem cuidar do paciente. 3) comentários que podiam levantar dúvidas sobre uma má qualidade de atendimento no hospital por outras pessoas que

não aquela que fez o comentário. 4) comentários desrespeitosos sobre pacientes ou seus familiares. Somente comentários julgados inapropriados por todos os membros da pesquisa foram analisados.

De 300 corridas foram analisadas 259. Em 36 delas (14%) houve pelo menos um comentário inapropriado, sendo que em três corridas houve dois comentários somando, assim, 39 comentários em 259 corridas. Os 39 comentários foram distribuídos em: 18 que violaram a privacidade do paciente, sendo que em 14 deles houve clara identificação do paciente, 10 comentários que levantavam dúvidas sobre a capacidade ou motivação do profissional, oito comentários levantando dúvidas sobre a qualidade do atendimento e cinco desrespeitosos sobre pacientes ou familiares. Quanto à ocupação dos profissionais que fizeram os comentários: 15 comentários foram feitos por médicos, 10 por enfermeiros, três por funcionários ligados às clínicas, sete por outros funcionários e cinco por funcionários que não puderam ser identificados. Foram observados também comentários não apropriados que não foram computados em conversas enquanto se esperava pelo elevador. Também se observou funcionários carregando papéis de pacientes hospitalizados que podiam facilmente permitir a sua identificação.

Os autores comentam que a frequência de comentários inapropriados (14%) observada em elevadores de hospital pode ter sido superestimada, pois os observadores andavam nos elevadores nos horários em que estavam mais cheios, ou subestimada porque em algumas corridas podia não haver nenhum profissional de saúde.

Os autores também ressaltam que os resultados não podem ser estendidos a outros hospitais. No entanto, os autores

também enfatizam que, sem dúvida, os elevadores de hospital são lugares onde os profissionais de saúde, involuntariamente, violam a privacidade dos pacientes. Os comentários quanto à qualidade do atendimento podem levar mais angústia aos visitantes que, freqüentemente, já estão angustiados com a situação que estão passando. Os autores fazem a ressalva que os comentários analisados foram classificados como inapropriados e não como antiéticos, embora a distinção nem sempre possa ser feita.

Os autores concluem que, embora os médicos tenham sido autores mais freqüentes dos comentários inapropriados, uma gama de outros profissionais de saúde também o foram e que todos os profissionais de saúde devem ter cuidado com suas conversas não só em elevadores como em todos os lugares públicos.

Comentário

A linha entre o comportamento inapropriado, ou mesmo o mal educado, e o antiético é frágil e muito tênue.

Este trabalho mostra, de maneira quantitativa, com é freqüente se ter um comportamento, no mínimo, inapropriado.

Com a maior consciência de seus direitos que o público em geral e os pacientes em particular vêm adquirindo, os profissionais de saúde, e principalmente os médicos, devem estar cada vez mais atentos para não serem surpreendidos com denúncias feitas por pacientes ou familiares quanto ao seu comportamento.

REGINA C.R.M. ABDULKADER

Referência

Ubel PA, Zell MM, Fischer GS, Peters-Stefani D, Arnold M. Elevator Talk: Observational study of inappropriate comments in a public space. *Am J Med* 1995; 99:190-4.

Obstetícia

TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV EM GESTANTES COM ROTURA DAS MEMBRANAS OVULARES

A rotura das membranas ovulares nas gestantes portadoras do HIV é assunto muito discutido por vários pesquisadores e divulgados na literatura internacional pertinente. Entre estes, podemos citar o estudo de Minkoff *et al.*¹, que ocorreu entre janeiro de 1986 e janeiro de 1991 nos Estados Unidos. Estudando 127 mulheres com o vírus HIV e rotura prematura de membranas ovulares, demonstraram maior taxa de transmissão de acordo com o tempo de rotura e o nascimento. As pacientes foram divididas em 2 grupos segundo a contagem de células CD4. Este autor observou que quando o tempo de bolsa rota era menor que 4 horas, a taxa observada foi de 18,9% e de 11,8% (com CD4 alto e baixo, respectivamente). Se o intervalo da ocorrência da rotura das membranas e o parto era entre 4 e 8 horas, a taxa se elevava significativamente para 26,1% e 50%, enquanto que se o tempo era maior que 8 horas, as taxas permaneciam inalteradas (20% e 54,5%).

Mandelbrot *et al.*², analisando dois estudos (Estudo Colaborativo Europeu e o Coorte Francês) realizados entre os anos de 1985 e 1993, totalizando 1632 mulheres, observaram que em 26,9% ocorreu a rotura de membranas. A taxa de transmissão com bolsa rota foi de 23,8% comparado a 17,8% sem a rotura de membranas. Verificaram também que a taxa de transmissão vertical era mais alta quando o tempo de

bolsa rota era maior que 12 horas. Vale ressaltar que nestes estudos não há administração da terapêutica antiretroviral e, com isso, demonstram a transmissão vertical "natural" do HIV.

Estudos mais recentes têm associado a bolsa rota com a presença de corioamnionite como fator de aumento à taxa de transmissão. Popek *et al.*³, verificaram que quando existia bolsa rota com tempo menor que 4 horas, com ou sem corioamnionite, a transmissão foi de 6%; quando o tempo decorrido entre a rotura e o nascimento era maior que 4 horas, mas sem corioamnionite, era de 5%, porém quando existia corioamnionite com o tempo maior que 4 horas, a taxa se elevava muito, atingindo cifras de 38%.

Se, de um lado, podemos concluir que a taxa de transmissão vertical do HIV está aumentada na presença prolongada de bolsa rota, principalmente se associada à corioamnionite, por outro, não há estudos que demonstrem se o tratamento da corioamnionite seria eficaz na prevenção da transmissão do HIV.

Além disso, os dados que dispomos em literatura são insuficientes para testar se a taxa de transmissão vertical seria aumentada naquelas mulheres com bolsa rota, carga viral baixa e sob terapêutica antiretroviral eficaz.

Comentário

Inegavelmente, os esforços atuais referentes à HIV e ciclo gravídico-puerperal canalizam-se para diminuir a transmissão vertical deste vírus, isto é, da gestante ao produto conceptual. A terapêutica antiretroviral, instituída com a implementação de protocolos bem estabelecidos, significou grande avanço, acabando por determinar

taxas muito baixas de transmissão do vírus à prole. Entretanto, há que se convir que várias intercorrências que ocorrem principalmente no período final da gestação necessitam de melhores estudos para que se alcance aquilo que se deseja, porque interferem sobremaneira na dinâmica entre mãe e feto. Por outro lado, deve-se considerar que o aspecto fundamental e que ainda permanece com resposta incompleta se relaciona à influência nas taxas de transmissibilidade do HIV da carga viral e da terapêutica instituída sobre as doenças intercorrentes, durante as diversas fases da gestação, principalmente no período do nascimento. Enquanto estas lacunas não forem adequadamente preenchidas, estaremos sob constantes mudanças ao sabor das convicções dos grupos de estudo que normatizam as condutas destes casos.

ALESSANDRA REZZAGHI

Referências

1. Minkoff H; Burns DN; Landesman S; Youchah J; Goedert JJ; Nugent RP; Muenz LR; Willoughby AD. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(2): 585-9.
2. Mandelbrot L; Mayaux MJ; Bongain A; Berrebi A; Moudoub- Jeanpetit Y; Bénifla JL; Ciraru-Vigneron N; Le Chenadec J; Blanche S; Delfraissy JF. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(3 pt 1): 661-7.
3. Popek EJ; Korber BT; Merrit L et al. Acute chorioamnionitis and duration of membrane rupture correlates with vertical transmission

of HIV1. 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 1997; 158 (abstr 504).

Ginecologia

EMBOLIZAÇÃO — UM NOVO TRATAMENTO PARA OS MIOMAS SINTOMÁTICOS

Os miomas uterinos estão presentes em 20 a 30% da população feminina adulta de raça branca e em quase 50% nas mulheres de raça negra.

O tratamento destes miomas durante muito tempo não experimentou nenhum avanço significativo até que, na década de 90, surgiu a possibilidade de operá-los por via laparoscópica e/ou histeroscópica. Hoje, praticamente não existem miomas que não possam ser abordados pela via endoscópica. Isto representou um grande complicador, levando à necessidade de retreinamento das habilidades cirúrgicas dos ginecologistas. Quando todos estavam habituados com esta nova situação, eis que surge a embolização de miomas uterinos (EMU) como um novo avanço na abordagem minimamente invasiva da miomatose uterina.

Recentemente, Hurst et al. publicaram uma revisão da bibliografia sobre este tema. Observaram que os resultados das séries publicadas por diversos serviços dos Estados Unidos, Canadá, Inglaterra e França, mostraram uma consistente redução a curto prazo no volume do útero e diminuição da metrorragia e da dismenorréia associadas à presença dos miomas. O tempo de hospitalização e de recuperação pós-ope-

ratória foram menores na embolização quando comparados com os da histerectomia. Relatam também que foram informadas gestações em pacientes submetidas à embolização, porém que seu número ainda é pequeno e que são necessárias séries maiores para melhor observação da sua influência sobre a fertilidade.

Comentário

Os autores concluem dizendo que este novo tratamento vem tendo rápida aceitação e que a demanda por ele vem crescendo rapidamente. Que a embolização pode ser considerada uma alternativa à histerectomia e à miomectomia em casos selecionados, mas que ainda não deve ser uma rotina nas pacientes que desejam gestar. Nas pacientes que desejam uma gravidez, ela deveria ser reservada como alternativa para aqueles casos que exigissem uma miomectomia de alta complexidade ou quando a histerectomia fosse a única opção factível.

Nosso grupo iniciou a embolização de miomas, pioneiramente na América Latina, em Junho de 1999. Após 75 embolizações de miomas, temos obtido os mesmos resultados publicados nesta revisão bibliográfica e temos uma gestação de segundo trimestre em curso, sem intercorrências até o presente momento. Nossa experiência também confirma as conclusões obtidas no citado trabalho e acreditamos que à medida que outros grupos nacionais começarem a ampliar suas casuísticas, poderemos ter uma avaliação em um grupo populacional com as características brasileiras dos resultados deste novo tratamento.

PAULO ROBERTO MUSSEL BARROZO

Referência

- Hurst BS; Stackhouse DJ; Matthews ML; Mashburn PB; uterine artery embolization of symptomatic uterine myomas; *Fertil Steril* 2000; 74: 855-869.

Saúde Pública

DESIGUALDADE EM SAÚDE E DIFERENÇAS ENTRE GRUPOS SOCIAIS: O QUE DEVEMOS MEDIR?

Quando se mede a saúde da população, com o uso dos mais variados indicadores, devem ser considerados tanto as desigualdades em saúde como as diferenças de saúde entre grupos sociais. Ainda que a magnitude dessas diferenças seja um fato bastante reconhecido em muitos países, dos mais diferentes níveis de ingressos, existem controvérsias a respeito tanto do significado como da medição das desigualdades em saúde, assim como as diferenças de saúde entre grupos sociais e as situações de iniquidade. A falta de definições, de estratégias de medição e de indicadores padronizados vêm limitando, e continuará limitando, as comparações das desigualdades em saúde e, mais importante, as análises comparativas das determinantes destes desigualdades. Essa limitação diz respeito a comparação entre países, bem como para um mesmo país, ao longo do tempo.

Os autores chamam a atenção quanto à importância desses estudos comparativos, essenciais para formular políticas eficazes que possibilitem aos governos reduzir essas desigualdades. O artigo discute também a questão do que se deve medir: as desigualdades em saúde ou as diferenças de saúde entre grupos sociais.

Comentário

Os autores, particularmente Murray e

Frenk, vêm nos últimos anos trabalhando bastante com a metodologia de "carga da doença", na qual são abordados os aspectos da desigualdade em saúde e, particularmente, as diferenças da saúde entre grupos sociais. No artigo, os autores discutem e procuram contribuir para a questão das vantagens e inconvenientes de ambos os enfoques e analisam alguns dos principais argumentos a favor e contra cada um deles.

RUY LAURENTI

Referência

Bulletin of the World Health Organization, 77 (7): 537 – 543, 2000.

Clinica Médica

O ESTUDO MIRAQL E O USO DE ESTATINAS NA FASE AGUDA DA DOENÇA ISQUÊMICA DO CORAÇÃO

O tratamento de pacientes com insuficiência coronariana aguda ganhou novo reforço. No Congresso da American Heart Association 2000 foram apresentados os resultados do estudo Miraql que testou a hipótese de que o tratamento com altas doses (80 mg por dia) de atorvastatina, imediatamente após o início dos sintomas, poderia reduzir a ocorrência de eventos cardiovasculares. O Miraql foi um estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo, que envolveu 3086 pacientes com angina instável ou infarto Não-Q.

O tratamento foi iniciado 24 a 96 horas

após a hospitalização e mantido por 16 semanas quando foi realizada a análise dos eventos. Os desfechos primários combinados eram morte, infarto não-fatal, parada cardíaca com ressuscitação ou piora da angina (com evidência objetiva de isquemia miocárdica) necessitando hospitalização. Os objetivos secundários eram os componentes isolados do objetivo primário, além de acidente vascular cerebral, revascularização do miocárdio, piora da insuficiência cardíaca e angina sem evidência objetiva de isquemia. O objetivo primário ocorreu em 228 pacientes (14,8%) do grupo que recebeu atorvastatina e em 269 (17,4%) dos que receberam placebo (risco relativo de 0,84, intervalo de confiança de 0,70 a 1,00, $p = 0,048$).

Dentro dos objetivos primários, a piora da angina foi aquele onde a atorvastatina exerceu maior impacto ($p = 0,02$) e o responsável pela significância estatística do objetivo primário combinado já que, isoladamente, a ocorrência de morte, infarto não-fatal e parada cardíaca foi semelhante nos dois grupos. Os autores observaram também menor incidência de acidentes vasculares cerebrais no grupo que recebeu atorvastatina (12 contra 24). No grupo que recebeu atorvastatina ocorreu uma acentuada redução dos níveis de LDL-colesterol, de um valor médio de 123 mg/dl para 72 mg/dl após o tratamento. Os autores concluíram que a atorvastatina diminui a ocorrência de eventos cardiovasculares quando utilizada de forma intensiva nas primeiras 16 semanas da insuficiência coronária aguda.

Comentário

Embora ainda em análise para publicação definitiva, os dados do Miraql sugerem que o uso das estatinas, já definido na fase crônica, pode ser estendido para a fase aguda da insuficiência coronária. Esta tese é

perfeitamente plausível, uma vez que nesta situação estão intensificados todos os mecanismos onde estes medicamentos têm um efeito benéfico (instabilização da placa aterosclerótica, disfunção endotelial e agregação plaquetária). Resta responder se este benefício é extensivo aos pacientes com infarto do miocárdio com ondas Q, não incluídos no Miracl, e se estes resultados podem ser obtidos com outras estatinas.

BRUNO CARAMELLI

Economia da Saúde

DESIGUALDADES SOCIOECONÔMICAS NAS TAXAS DE MORTALIDADE INFANTIL

Recentemente, temos observado um interesse renovado sobre o tema das desigualdades socioeconômicas presentes na área da saúde. É interessante notar que as discussões atuais encontram-se inseridas em um contexto mais amplo de debates acerca da qualidade de vida dos mais pobres, e que, afinal, representam a maior parcela da população mundial.

Inúmeros têm sido os aspectos analisados: desigualdades na própria saúde dos indivíduos, desigualdades no acesso aos serviços de saúde, desigualdades no financiamento dos serviços prestados, entre outros. Porém, um dos artigos mais instigantes desta etapa dos debates foi publicado por Adam Wagstaff.

Nele o autor mensura o nível das desigualdades de caráter socioeconômico presente nas taxas de mortalidade infantil –

crianças com menos de um ano e com menos de cinco anos - no Brasil, Costa do Marfim, Gana, Nepal, Nicarágua, Paquistão, Filipinas, África do Sul e Vietnã.

Entre os principais resultados, merece destaque o fato de que no Brasil, no ano de 1996, a taxa de mortalidade de menores de cinco anos atingiu a marca de 113,3 por mil nascidos vivos entre os 20% mais pobres da população, enquanto entre os 20% mais ricos esta foi de apenas 18,7. Esta disparidade faz com que, entre os nove países considerados, o maior nível das desigualdades tenha justamente sido encontrado no Brasil, seguido de perto por Nicarágua e Filipinas.

Comentário

A despeito de algumas restrições metodológicas, este artigo contribui de forma decisiva para mostrar como incluir efetivamente o critério da busca de maior equidade na área da saúde na prática dos gestores e formuladores de política. Este intento somente será atingido quando os objetivos das políticas de saúde sejam bem definidos em relação a critérios e indicadores concretos e relevantes. Somente desta forma será possível avaliar os resultados dos programas e medidas adotadas quanto a seus impactos sobre os níveis das desigualdades e, mais especificamente, sobre a qualidade de vida dos mais pobres.

MARIA DOLORES MONTOYA DIAZ

Referência

Wagstaff, A. "Socioeconomic inequalities in child mortality: comparisons across nine developing countries". *Bulletin of the World Health Organization* 2000; 78(1): 19-29. (<http://www.who.int/bulletin/tableofcontents/2000/vol.78no.1.html>).

Medicina Baseada em Evidências

RESULTADOS POUCO ANIMADORES COM OS BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Duas metanálises, envolvendo estudos randomizados com fármacos anti-hipertensivos, foram recentemente publicadas na revista *Lancet* com o objetivo, dentre outros, de melhor investigar o papel dos antagonistas do cálcio no tratamento da hipertensão arterial.

A primeira metanálise de Pahor M. et al., do grupo do Dr. Curt Furberg (*Lancet* 2000;356:1949-54) incluiu 27.743 pacientes provenientes de nove estudos (ABCD, CASTEL, FACET, INSIGHT, MIDAS, NICS-EH, NORDIL, STOP-2 e VHAS), selecionados por apresentarem as seguintes características: *n* de pelo menos 100 pacientes, randomização para antagonista do cálcio ou outras drogas anti-hipertensivas e seguimento mínimo de dois anos.

Em comparação a pacientes tratados com diuréticos, betabloqueadores, inibidores da ECA ou clonidina (*n* = 15.044), aqueles que receberam antagonistas do cálcio (*n* = 12.699) apresentaram risco significativamente maior de infarto agudo do miocárdio (+26%), insuficiência cardíaca congestiva (+25%) e eventos cardiovasculares combinados (+10%). A mortalidade total e a incidência de AVC não foi

diferente entre os tratamentos, embora houvesse uma tendência de redução de AVC com os antagonistas do cálcio (-10%, $p = NS$). Com base nestes resultados, os autores concluíram que os antagonistas do cálcio são inferiores às demais drogas e não devem ser utilizados como fármacos de primeira escolha no tratamento da hipertensão arterial. E o mais crítico é que esta inferioridade ocorreu a despeito do controle extremamente satisfatório dos níveis pressóricos com os bloqueadores dos canais de cálcio.

A segunda metanálise, publicada no mesmo número da revista *Lancet* (2000; 356:1955-64) por um grupo internacional intitulado "Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration", investigou os efeitos de várias drogas anti-hipertensivas sobre a morbi-mortalidade cardiovascular, utilizando dados de 15 estudos randomizados envolvendo 74.696 pacientes. Foram realizadas análises separadas de estudos que compararam droga ativa (inibidores da ECA ou antagonista do cálcio) vs placebo, droga ativa vs droga ativa, e tratamento intensivo vs controle menos rigoroso da pressão arterial.

Quando comparado a placebo, os inibidores da ECA (quatro estudos envolvendo 12.124 pacientes, a maioria com doença coronária) reduziram significativamente a incidência de eventos coronários, AVC e eventos cardiovasculares, e os antagonistas do cálcio (dois estudos, 5.520 pacientes, a maioria com hipertensão arterial) foram capazes de reduzir o risco de AVC e de eventos cardiovasculares.

A análise de estudos comparando estra-

tégias de redução de pressão arterial de diferentes intensidades (três estudos, 20.408 pacientes com hipertensão arterial) revelou redução significativa do risco de eventos coronários, AVC e eventos cardiovasculares com o tratamento mais intensivo. Finalmente, no que se refere às análises comparando diferentes regimes anti-hipertensivos (oito estudos, 37.872 pacientes com hipertensão arterial), não foram observadas diferenças expressivas entre as drogas anti-hipertensivas quanto aos seus efeitos sobre a redução de morbi-mortalidade cardiovascular.

Comentário

Como, então, explicar estes resultados aparentemente discrepantes entre as duas metanálises, com a primeira mostrando inferioridade dos antagonistas do cálcio no tratamento da hipertensão arterial e a segunda sugerindo não haver diferenças entre os diferentes regimes anti-hipertensivos? Vale ressaltar que na metanálise do grupo "Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration", as comparações foram feitas de maneira individualizada, ou seja, antagonista do cálcio vs betabloqueador/diurético ($n = 23.454$), antagonista do cálcio inibidor da ECA ($n = 4.871$) e inibidor da ECA vs diurético/betabloqueador ($n = 16.161$). E, apesar de não se constatar diferenças significativas entre os tratamentos anti-hipertensivos nas comparações isoladas - antagonista do cálcio vs betabloqueador/diurético e antagonista do cálcio vs inibidor da ECA - houve uma tendência de excesso de infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e even-

tos cardiovasculares com os antagonistas do cálcio. Já na metanálise de Pahor et al, os resultados primários foram combinados e os eventos somados, ou seja, antagonistas de cálcio vs as demais drogas (diuréticos, betabloqueadores, inibidores da ECA e clonidina). Além disso, a segunda metanálise não incluiu três estudos (CASTEL, FACET e MIDAS), cujos resultados com os antagonistas do cálcio foram inferiores aos das outras drogas anti-hipertensivas. Tais diferenças podem explicar as discrepâncias entre as duas metanálises.

O que concluir em relação ao tratamento com drogas anti-hipertensivas?

Os resultados destas duas metanálises nos permitem afirmar que: 1) Até o presente momento não existe nenhuma justificativa para o emprego abusivo dos antagonistas do cálcio no tratamento da hipertensão arterial; 2) Diuréticos, particularmente em dose baixa, betabloqueadores e inibidores da ECA apresentam eficácia similar e constituem os fármacos anti-hipertensivos de primeira escolha; entretanto a relação custo-efetividade é nitidamente mais favorável aos diuréticos e betabloqueadores e 3) A prescrição de determinado agente anti-hipertensivo com base apenas na redução dos níveis pressóricos não é suficiente; na era da Medicina Baseada em Evidências devemos nos preocupar muito mais com o número de infartos, acidentes vasculares cerebrais, descompensações cardíacas e óbitos que determinada estratégia terapêutica é capaz de prevenir.

ANIS RASSI JUNIOR