

Prevenção multifatorial de doenças cardiovasculares em pacientes com hipertensão: uma polipílula cardiovascular

Multifactorial prevention of cardiovascular disease in patients with hypertension: the cardiovascular polypill
Curr Hypertens Rep. 2016;18(5):40.

Melvin Lafeber, Wilko Spiering, Frank L. J. Visseren, Diederick Grobbee

Comentário: Camila Suemi Sato Matarucco¹

O número de indivíduos com hipertensão arterial (HA) não controlada aumentou para aproximadamente um bilhão nas últimas décadas, tornando a HA o principal fator de risco para doenças cardiovasculares. A maioria dos indivíduos com HA não controlada é portadora de hipertensão leve, sem manifestações clínicas cardiovasculares. A hipertensão, a dislipidemia, a obesidade e a resistência à insulina são importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares. O nível de conhecimento e o tratamento da hipertensão apresentaram melhora no seu controle ao longo dos anos; porém, na prevenção secundária o sucesso foi limitado, o que ocorreu também com outros fatores de risco, como a dislipidemia.

A redução da pressão arterial (PA) é o cuidado preventivo fundamental para grande parte das doenças cardiovasculares. Estudos evidenciam que a utilização de um agente anti-hipertensivo padrão proporciona decréscimo de 8 a 10 mmHg na PA sistólica e, em decorrência disso, há redução de 20% em eventos coronarianos e de 45% em eventos cardiovasculares em indivíduos que não possuem doenças cardiovasculares. Já em indivíduos com doenças cardiovasculares, esse risco diminui em cerca de 25% para eventos coronarianos recorrentes e em 35% para eventos cerebrovasculares.

Usa-se como estratégia para o controle da PA a mudança rápida da monoterapia medicamentosa para a terapia com múltiplas drogas. A combinação de agentes anti-hipertensivos de classes diferentes é necessária para alcançar reduções apropriadas na PA. Além dos anti-hipertensivos, os antiplaquetários e hipolipemiantes são utilizados para prevenção de eventos cardiovasculares por reduzirem os fatores de risco. Diretrizes europeias recentes sugerem o uso de múltiplas drogas de dose fixa combinada de anti-hipertensivos em uma única pílula para reduzir o número de comprimidos a ser tomado e aumentar a adesão medicamentosa na hipertensão. O uso da polipílula, além de causar sinergismo, aumenta a adesão medicamentosa do paciente por redução da quantidade de medicamentos a ser ingerida.

REFERÊNCIA

Lafeber M, Spiering W, Visseren FLJ, Grobbee DE. Multifactorial prevention of cardiovascular disease in patients with hypertension: the cardiovascular polypill. *Curr Hypertens Rep.* 2016;18(1):40.

COMENTÁRIOS

O presente estudo teve por objetivo avaliar a prevenção de doenças cardiovasculares em indivíduos hipertensos, por meio da utilização de uma polipílula com doses fixas combinadas de múltiplas drogas, com a finalidade de reduzir o risco cardiovascular, os eventos cardiovasculares maiores e a mortalidade, além de verificar a adesão medicamentosa.

Uma grande iniciativa internacional foi criada em 2009 para tratar dos efeitos da polipílula *versus* cuidados usuais, realizada pela Single Pill to Avert Cardiovascular Events (SPACE).¹ Atualmente, três estudos com desenhos similares foram publicados, cada um com as características dos cenários de sua nação, porém manteve-se a uniformidade entre todos os ensaios, para facilitar o agrupamento final dos dados.

O primeiro estudo foi Use of a Multidrug Pill in Reducing Cardiovascular Events (UMPIRE),² em português Uso de uma Multidroga na Redução de Eventos Cardiovasculares, realizado na Índia e em três países da Europa (Reino Unido, Irlanda e Holanda). Ele randomizou 2.004 participantes, que foram divididos em dois grupos. Um grupo foi tratado com uma polipílula de dose fixa combinada, contendo aspirina 75 mg, sinvastatina 40 mg, lisinopril 10 mg e também atenolol 50 mg ou hidroclorotiazida 12,5 mg. O outro grupo seguiu os cuidados usuais de tratamento de acordo com a prescrição médica. Após acompanhamento de 15 meses, o grupo que recebeu a polipílula apresentou melhor adesão (risco relativo de ser aderente 1,33; intervalo de confiança — IC95% 1,26–1,41) com simultânea diminuição média de 2,6 mmHg (IC95% 1,10–4,00) na PA sistólica e diminuição

média de 0,11 mmol/L (IC95% 0,05–0,17) no colesterol lipoproteína de baixa densidade (LDL) quando comparado ao grupo que recebeu cuidados usuais.

Outro estudo realizado foi o IMProving Adherence using Combination Therapy (IMPACT),³ ou Melhorando a Adesão Usando a Terapia Combinada, que randomizou 513 pacientes da Nova Zelândia para uso de uma polipílula similar ao estudo UMPIRE. Nesse caso, houve melhora estatisticamente significativa na PA sistólica (diferença média: 2,2 mmHg; IC95% 5,60–1,20) e no colesterol LDL (diferença média: 0,05 mmol/L; IC95% 0,17–0,08) após 12 meses de tratamento com a polipílula, se comparado ao tratamento usual.

O último estudo, o Kanyini Guidelines Adherence with the Polypill Study (GAP),⁴ ou Diretrizes Kanyini – Adesão com a Polipílula, incluiu 623 pacientes australianos. Após 18 meses de acompanhamento, não houve diferença significativa na PA sistólica (diferença média: 1,5 mmHg; IC95% 4,00–1,00) ou no colesterol total (diferença média: 0,08 mmol/L; IC95% 0,06–0,22).

Após a observação dos três estudos, constatou-se que os grupos em que os participantes receberam polipílula com múltiplas drogas de doses fixas combinadas obtiveram mais adesão ao tratamento (risco relativo de 1,58; IC95% 1,32–1,90), com redução na PA sistólica de 2,5 mmHg (IC95% 0,40–4,50) e redução média de 0,1 mmol/L (IC95% 0,00–0,20) no colesterol LDL, em comparação aos grupos de pacientes que receberam o tratamento usual.

REFERÊNCIAS

1. Webster R, Patel A, Billot L, Cass A, Burch C, Neal B, et al. Prospective meta-analysis of trials comparing fixed dose combination based care with usual care in individuals at high cardiovascular risk: the SPACE Collaboration. *Int J Cardiol.* 2013;170(1):30-5.
2. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(9):918-29.
3. Selak V, Elley CR, Bullen C, Crengle S, Wadham A, Rafter N, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. *BMJ.* 2014;348:g3318.
4. Patel A, Cass A, Peiris D, Usherwood T, Brown A, Jan S, et al. A pragmatic randomized trial of a polypill-based strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovascular disease risk. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(7):920-30.