

ESTUDO HOPE (HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION)¹: USO DE RAMIPRIL NA PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES DE ALTO RISCO. REVISÃO DE UM CLÁSSICO.

DOI: 10.5380/rmu.v2i1.40675

Larissa de Oliveira Rengel dos Santos¹; Tabatha Nakakogue¹; Mauricio Carvalho¹

Nos últimos anos, o tratamento da insuficiência cardíaca (IC) adquiriu especial relevância não apenas na cardiologia, mas também na Clínica Médica. Houve vários avanços terapêuticos, proporcionados por grandes ensaios terapêuticos. Em 1987, o estudo CONSENSUS² demonstrou que a introdução de enalapril para pacientes portadores de IC grave (classe IV da NYHA) diminuiu (após 6 a 12 meses de acompanhamento) a mortalidade global em 27%. Em 1991, o estudo SOLVD3 evidenciou que a utilização de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), em pacientes sintomáticos com classe funcional II/III e fração de ejeção (FE) diminuída, foi capaz de reduzir significativamente a mortalidade. Logo a seguir, em 1992 (SOLVD prevenção)⁴, foi demonstrado que, em pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda (<35%) completamente assintomáticos, o uso de inibidores da ECA preveniu a progressão da doença, melhorou a função cardíaca e reduziu significativamente o número de internações.

Neste contexto, o estudo HOPE teve como premissa a ideia de que o sistema renina-angiotensina-aldosterona estava envolvido na progressão da IC e da aterosclerose, sendo responsável por maior número de eventos cardiovasculares. No planejamento do estudo, as seguintes hipóteses seriam testadas: 1) Os IECA previnem eventos cardiovasculares mesmo se FE preservada; 2) Previnem AVE pela queda de PA; 3) Previnem complicações relacionadas ao diabetes mellitus (DM).

O design do HOPE foi duplo cego, randomizado, 2x2 fatorial, controlado e multicêntrico, com duração prevista de 5 anos. No HOPE, a vitamina E também foi testada, de modo isolado e associada ao ramipril (resultados não se mostraram significativos).

Foram incluídos 9541 pacientes, com 55 anos ou mais, história de doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular encefálico (AVE), doença arterial oclusiva periférica (DAOP) ou DM além de outro fator de risco (hipertensão, hipercolesterolemia, tabagismo ou microalbuminúria documentada). Os critérios de exclusão foram: fração de ejeção < 40%; uso de IECA ou de vitamina E; HAS sem controle; nefropatia prévia ou IAM ou AVE nas 4 semanas antes do estudo.

1 – Universidade Federal do Paraná - UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Larissa Oliveira Rengel dos Santos – lah_ri5@hotmail.com

Rua General Carneiro, 181- Alto da Glória – Curitiba - PR

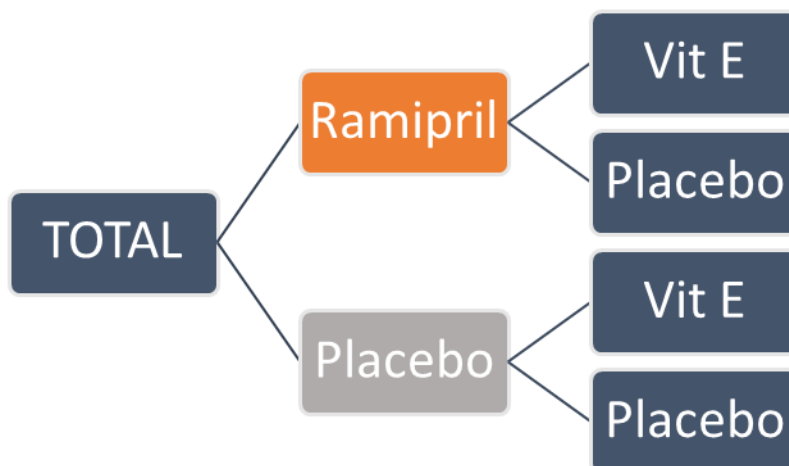


Figura 1 - Desenho do Estudo

Os endpoints primários foram os seguintes eventos, de forma combinada: IAM; AVE; morte de causa cardiovascular. Os desfechos secundários foram: morte por qualquer causa; necessidade de RVM; hospitalização por angina instável ou ICC e complicações relacionadas ao DM.

O estudo HOPE foi interrompido em junho de 1999, após 4 anos e meio de seguimento, por clara evidência de benefício do ramipril. A taxa de eventos combinados (óbito cardiovascular ou infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral), no grupo ramipril, foi de 14% e no grupo-placebo de 17,8% (redução relativa de risco de 22%).

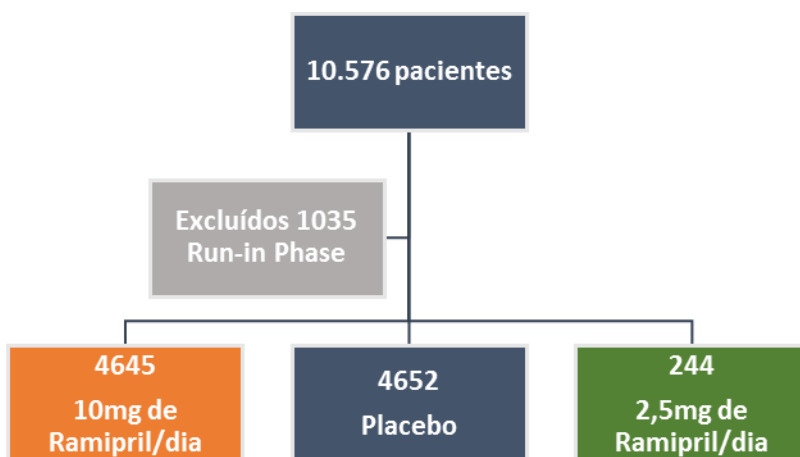


Figura 2 - Esquema de Randomização

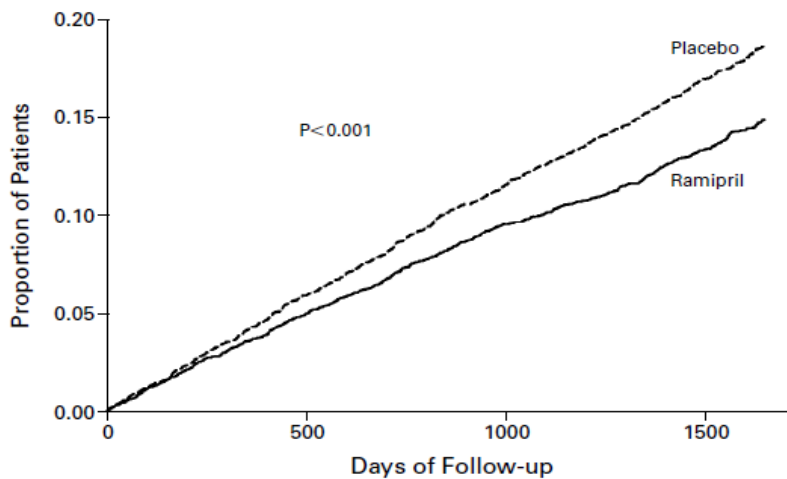


Figura 3 – Curva de Kaplan-Meier dos desfechos combinados nos grupos Ramipril e Placebo – Adaptado Ref 1

Houve redução significativa de IAM (20%), de AVE (32%) e de óbito cardiovascular (26%), isoladamente. Apenas uma pequena parte do benefício com o ramipril poderia ser atribuída à redução da pressão arterial, pois houve diminuição de apenas 3 mmHg na pressão arterial sistólica e 2 mmHg na diastólica durante o estudo. Portanto, outros mecanismos adicionais devem estar implicados no benefício do ramipril. relacionados a erros de medicação estão apresentados no quadro abaixo.

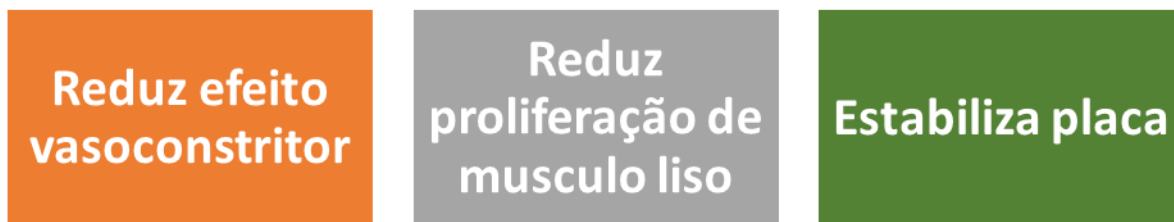


Figura 4 – Mecanismos adicionais do Ramipril

A tradução clínica deste benefício é de que o tratamento de mil pacientes com ramipril durante 4 anos, previne cerca de 150 eventos em aproximadamente 70 pacientes¹. aos erros de medicação.

REFERÊNCIAS:

1. The heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000 jan; 342 (3): 145-153.
2. The Consensus Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1987 jun; 316 (23):1429-1435.
3. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991 aug; 325 (5):293-302.
4. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992 set; 327 (10):685-91.