

# Evidentemente...

Richard Lehman, MA, MRCP

Department of Primary Care, University of Oxford;  
Oxford, UK

Idosos com demência e agitação freqüentemente fazem com que seus médicos peguem o receituário ou a prescrição médica e tentem uma medicação antipsicótica, geralmente, um dos "atípicos". Nós justificamos esta prescrição por provavelmente diminuir o sofrimento do paciente e tornar mais fácil a vida dos cuidadores, mas estudos recentes provaram que, na maioria dos casos, isto é tão ineficaz quanto perigoso. De acordo com um estudo de coorte retrospectivo do Canadá (*Arch Intern Med* 2008; 168: 1090-6), os efeitos colaterais aumentaram em mais de três vezes no primeiro mês após a prescrição de um antipsicótico atípico para um paciente com demência em uma clínica de repouso. Um estudo caso-controlado holandês observou que pacientes com demência recebendo um antipsicótico atípico tinham um risco aumentado de pneumonia (odds ratio [OR] 1.6; *J Am Geriatr Soc* 2008;56:661-6). O US *Food and Drug Administration* nos alertou sobre estes riscos em 2005 após conduzir sua própria meta-análise de 17 ensaios controlados de antipsicóticos atípicos neste grupo de pacientes e nós sabemos que isto também se aplica às classes de drogas antipsicóticas mais antigas (p. ex., *CMAJ* 2007;176:627-32). Nós precisamos urgentemente de uma estratégia alternativa para lidar com o comportamento agitado em pacientes idosos com demência.

Administrar drogas psicotrópicas para adolescentes também é algo com que muitos têm se preocupado, embora os inibidores de recaptura de serotonina (IRSs) indubitavelmente ajudem a aliviar a depressão em alguns adolescentes assim como em adultos. No estudo ADAPT, 208 crianças britânicas com idade entre 11 e 17 anos com depressão moderada a grave foram aleatorizados para receber um IRS (geralmente fluoxetina) ou um IRS mais terapia cognitivo-comportamental (TCC). Em nenhum ponto durante o estudo de 28 semanas, o grupo de TCC mostrou qualquer benefício adicional (*Health Technol Assess* 2008;12:1-80). Houve muitos ensaios aleatorizados de TCC isolada na depressão adolescente, com os primeiros estudos mostrando um tamanho de efeito muito maior do que os mais recentes. As razões para isso são discutidas em uma investigação meta-analítica (*J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1403-13), que é um modelo de exercício de medicina baseada em evidências avançada.

A diabetes de instalação na maturidade é uma questão urgente de saúde pública ao redor do mundo e, já que não existe cura uma vez que o pâncreas tenha perdido suas células de ilhotas, a prevenção direcionada faz sentido. Muitos países desenvolvidos estão advogando programas de triagem, mas não existe consenso sobre a metodologia. Um estudo de Atlanta (EUA) encontrou que uma única dosagem aleatória de glicose previu melhor a diabetes e a disglucemia do que um modelo baseado na idade, índice de massa corpórea, sexo e história familiar (*Diabetes Care* 2008;31:884-6). O lugar da hemoglobina glicosilada (HbA1c) como uma ferramenta de triagem permanece obscuro,

mas um estudo recente de relacionamento de bases de dados da Nova Zelândia mostrou uma relação contínua entre os níveis de HbA1c e mortalidade naqueles sem um diagnóstico prévio de diabetes (*Diabetes Care* 2008;31:1144-9). E, no futuro, nós ouviremos mais sobre o valor preditivo de outros marcadores de comprometimento do metabolismo de glicose tais como a fetuína (*JAMA* 2008;300:182-8).

O manejo clínico da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é complexo e muitos estudos demonstraram que, sem ajuda, o paciente tem dificuldade em entender seu tratamento e aderir a ele. Uma revisão sistemática de 12 ensaios aleatorizados mostrou que os farmacêuticos podem ter um papel importante na atenção à ICC, reduzindo as admissões hospitalares por todas as causas e específicas pela ICC em torno de 30% (IC 95% 0,51 to 0,94; *Arch Intern Med* 2008;168:687-94), mas sem um benefício claro na mortalidade. Uma revisão mais geral das intervenções para aumentar a adesão à medicação (*Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD000011) traz conclusões mais pessimistas: no geral, as intervenções de aderência tendem a ser intensamente trabalhosas e de benefício limitado na obtenção da aderência a longo prazo em condições crônicas.

Educar os pacientes pode ser difícil, mas existe alguma evidência de que se pode fazer com que os profissionais de saúde se adaptem. As infecções associadas com a atenção à saúde, que são dois milhões por ano apenas nos EUA, podem ser reduzidas por intervenções educacionais, por fatores que variam de 21% a 100% em 21 de 26 estudos sobre uma variedade de programas educacionais (revisão sistemática; *Crit Care Med* 2008;36:933-40). No entanto, a qualidade dos estudos não se adapta à importância do tópico e os autores solicitam que intervenções mais bem definidas sejam estudadas em ensaios com grupos aleatorizados com avaliações dos custos.

Nestas colunas, muitas vezes, nós examinamos o que podemos fazer pela osteoartrite de joelho, sem substituí-lo. A maioria dos tratamentos não tem efeitos duradouros e isto inclui um dos mais comuns procedimentos ortopédicos, o debridamento por artroscopia, para o qual a Revisão Cochrane (2008;(1):CD005118) encontrou evidências nível ouro de não benefício. Então, um grupo de especialistas ortopédicos de Aachen na Alemanha decidiu tentar um tratamento que seria familiar para o imperador Carlos Magno, que estabeleceu sua capital lá em 768: sanguessugas (*Acta Orthop* 2008;79:235-43). Funcionou! Mas, em comparação com os médicos reais dos francos do século oito, os ortopedistas alemães foram bastante cautelosos, utilizando apenas 1 ou 2 sanguessugas por joelho e deixando 4 semanas de intervalo entre os tratamentos. E sim, o ensaio foi simples-cego, com o uso de uma "sanguessuga artificial". Infelizmente, não nos contaram o nome do bichinho de estimação.

# A terapia anti-hipertensiva com indapamida e perindopril reduz a mortalidade em pacientes com idade $\geq$ 80 anos

## DESENHO DO ESTUDO

**Desenho:** Ensaio clínico aleatorizado controlado por placebo (Hypertension in the Very Elderly Trial [HYVET]).

**Encobrimento de alocação:** {encoberta}\*.<sup>†</sup>

**Ocultação:** cego (pacientes, clínicos e comitê de julgamento de desfecho). <sup>†</sup>

## QUESTÕES DO ESTUDO

**Localização:** 195 centros na Europa, China, Australásia e Tunísia.

**Pacientes:** 3845 pacientes com idade  $\geq$  80 anos (idade média 84 anos, 60% de mulheres) com hipertensão persistente (pressão arterial média sentado [PA] 173/91). Os critérios de exclusão incluíam hipertensão rapidamente progressiva ou secundária, acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico nos últimos 6 meses, insuficiência cardíaca, gota e demência.

**Intervenção:** Indapamida de liberação controlada (*sustained-release*), 1,5 mg/dia, com perindopril, 2 ou 4 mg/dia, adicionado se necessário para atingir a PA alvo sistólica < 150 mm Hg e diastólica < 80 mm Hg (n = 1933) ou placebo (n = 1912).

**Desfechos:** AVC, insuficiência cardíaca, qualquer evento cardiovascular e morte por qualquer causa, por causa cardiovascular, cardíaca ou por AVC.

**Período de seguimento:** média de 1,8 anos

**Seguimento dos pacientes:** 99,6% (análise por intenção de tratar)

## RESULTADOS PRINCIPAIS

O tratamento anti-hipertensivo reduziu o risco de insuficiência cardíaca, de qualquer evento cardiovascular e de morte por AVC ou por qualquer causa (tabela). Em 2 anos, a PA alvo foi atingida em 48% do grupo de tratamento anti-hipertensivo e em 20% do grupo placebo.

## CONCLUSÃO

Em pacientes com idade  $\geq$  80 anos com hipertensão persistente, a terapia anti-hipertensiva com indapamida e perindopril reduziu a mortalidade por todas as causas.

\*Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N, et al. *Drugs Aging* 2001;18:151–64.

<sup>†</sup>veja o glossário.

O resumo e o comentário também apareceram no “ACP Journal Club: The Best Evidence for Patient Care” no *Annals of Internal Medicine*.

## RESUMIDO DE

**Beckett NS**, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887–98.

**Correspondência para:** Dr N S Beckett, Imperial College, London, UK; n.beckett@imperial.ac.uk

**Fontes de financiamento:** *British Heart Foundation e Institut de Recherches Internationales Servier.*

► Escores de impacto clínico: Cardiologia 7/7; Atenção primária/CG/CF 6/7; MI/Atenção ambulatorial 6/7; Geriatria 6/7

Terapia anti-hipertensiva v placebo em pacientes com idade > 80 anos com hipertensão persistente\*

Desfechos em 1,8 anos em média	Frequência por 1000 pessoas-ano		RRR (IC 95%)	NNT (IC)
	Anti-hipertensivo	Placebo		
AVC	12	18	30% (21 a 51)	Não significante
ICC	5,3	15	64% (42 a 78)	106 (87 a 162)
Evento cardiovascular <sup>†</sup>	34	51	33% (18 a 46)	60 (43 a 113)
Morte por qualquer causa	47	60	20% (5 a 34)	82 (49 a 346)
Morte por AVC	6,5	11	39% (1 a 62)	241 (151 a 9396)
Morte por causa cardiovascular	24	31	23% (21 a 40)	Não significante
Morte por causa cardíaca	6,0	8,4	29% (219 a 58)	Não significante

\*Abreviaturas definidas no glossário. RRR, NNT, IC calculados a partir dos dados no artigo.

<sup>†</sup> AVC, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca ou morte por causa cardiovascular.

O estudo HYVET encontrou que o tratamento anti-hipertensivo nos muito idosos diminuiu a mortalidade e a incidência de insuficiência cardíaca, com benefícios observados durante o primeiro ano. Embora a redução em alguns desfechos não tenha alcançado significância estatística, talvez porque o estudo tenha sido interrompido precocemente, os resultados são impressionantes.

Uma meta-análise de ensaios aleatorizados anteriores sobre o mesmo tópico encontrou uma diminuição no AVC, mas não na mortalidade.<sup>1</sup> Os autores do HYVET especularam que a discrepância nos resultados de mortalidade pode se relacionar com diferenças nos regimes de tratamento, particularmente, o uso de um inibidor da enzima conversora de angiotensina ao invés de um  $\beta$ -bloqueador. O achado sobre benefício na mortalidade precisa ser replicado.

Digno de nota, a PA alvo no HYVET e nos estudos incluídos na meta-análise INDIANA<sup>1</sup> foi maior do que aque-

la recomendada pelas diretrizes de tratamento atuais.<sup>2</sup> Esta disparidade levanta a questão de se seria mais benéfico para esta faixa etária a diminuição adicional da PA abaixo da pressão alvo de 150/80 mm Hg, especialmente considerando-se que esta abordagem aumenta os efeitos colaterais.

Uma importante questão sobre o HYVET é se os resultados são generalizáveis para a maior parte das pessoas idosas. A amostra do estudo era de um grupo relativamente saudável com prevalência baixa de diabetes mellitus e doença arterial coronariana. Pacientes com insuficiência cardíaca ou demência e aqueles que necessitavam de cuidados de enfermagem foram excluídos. Os benefícios e os riscos relativos de tratar idosos com debilidades com múltiplas condições comórbidas não foram abordados neste estudo e podem nunca ser conhecidos. Entretanto, como a insuficiência cardíaca é a razão mais comum para admissão hospitalar nesta população e os AVCs podem ter efeitos que alteram a vida mesmo para os mui-

to debilitados, o tratamento anti-hipertensivo em moderação pode ser o melhor caminho para prevenir estes desfechos. Ter 80 anos de idade ou mais não deve impedir o tratamento anti-hipertensivo.

**William W Hung, MD, MPH**  
**Rosanne M Leipzig, MD, PhD**  
Mount Sinai Medical Center  
New York, New York, USA

1. **Gueyffier F**, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *INDANA Group. Lancet* 1999;353:793–6.
2. **Chobanian AV**, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206–52.