



TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ACIMA DOS 80 ANOS

Beckett N, Peters R, Tuomilehto J, Swift C, Sever P, Potter J, et al; for the HYVET Study Group. Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension do Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial. *BMJ* 2012 Jan 4; 344: d7541. doi: 10.1136/bmj.d7541.

Introdução

A hipertensão é um factor de risco de morbimortalidade nos doentes muito idoso. No entanto, antes dos resultados do estudo HYVET (*Hypertension in the Very Elderly Trial*), havia incerteza quanto aos riscos e benefícios associados ao tratamento destes doentes com hipertensão. Este estudo foi suspenso devido à clara evidência da redução na mortalidade com tratamento activo. Apesar de um curto período de seguimento (média de 2,1 anos), a mortalidade global foi reduzida em

21% (IC 95% 4-35%; $p=0,019$) e os eventos cardiovasculares (mortalidade cardiovascular, enfarte do miocárdio não-fatal, acidente vascular cerebral (AVC) não-fatal e insuficiência cardíaca não-fatal) em 34% (IC 95% 18-47%; $p<0,001$). Não houve evidência de efeitos adversos do tratamento, nem sinais de deterioração da função cognitiva ou aumento de fracturas.

A extensão do seguimento deste ensaio foi autorizada de forma a obter mais informação acerca dos benefícios a curto prazo do tratamento da hipertensão nes-



ta faixa etária, assim como providenciar mais dados acerca da sua segurança.

Metodologia

O estudo HYVET consistiu no ensaio randomizado, duplo-cego e controlado com placebo em 195 centros em 13 países da Europa Ocidental e Oriental, China, Australásia e Tunísia.

Os participantes tinham idade igual ou superior a 80 anos e valores sustentados de pressão arterial sistólica iguais ou superiores a 160 mmHg durante uma primeira fase 2 meses sujeitos a toma de placebo. O ensaio foi suspenso devido à significativa redução na mortalidade global dos participantes em tratamento activo.

Foram convidados para uma extensão de 1 ano deste ensaio participantes pertencentes aos ramos de tratamento activo ou placebo. No estudo HYVET os passos do tratamento eram indapamida SR 1,5 mg (passo I), depois indapamida SR mais perindopril 2 mg (passo II), e finalmente indapamida SR mais perindopril 4 mg (passo III) (ou os passos correspondentes com placebo). No início da extensão do ensaio, todos os participantes foram reiniciados no passo I. A titulação da medicação foi encorajada no sentido de atingir uma pressão arterial sistólica alvo abaixo de 150 mmHg e pressão diastólica abaixo de 80 mmHg. Na extensão do ensaio foi permitido o uso adicional de outros agentes antihipertensores caso o valor alvo de pressão arterial não tivesse sido atingido.

Os *outcomes* avaliados foram todos os AVC (fatais e não-fatais, mas não incluindo os AIT), mortalidade global, mortalidade cardiovascular e mortalidade cardíaca. Os eventos foram classificados em cardiovasculares e não-cardiovasculares. A mortalidade cardíaca incluiu enfarte do miocárdio fatal, insuficiência cardíaca fatal e morte súbita. Os eventos cardiovasculares consistiram na mortalidade cardiovascular, enfarte do miocárdio não-fatal, AVC não-fatal e insuficiência cardíaca não-fatal.

Resultados

Participaram na extensão deste ensaio 1712 pessoas (91% dos participantes no ensaio HYVET), com taxas de participação semelhantes para aqueles em tratamento activo ou em placebo.

Comparando os participantes que entraram na extensão do ensaio com aqueles que não entraram, os primeiros eram significativamente mais novos (1,5 anos), com pressão arterial média e índice de massa corporal mais baixos e menor prevalência de hipotensão ortostática, diabetes mellitus e tabagismo. A média global de pressão arterial após 6 meses de tratamento

foi de 146/76 mmHg, e a maioria dos participantes necessitou da combinação de indapamida SR e perindopril na dosagem de 2 ou 4 mg; o uso de medicação adicional foi necessário numa pequena percentagem dos participantes (0,9%).

Após o reinício de todos os participantes ao passo I da medicação, não se verificaram diferenças entre aqueles que estavam previamente em tratamento activo ou em placebo relativamente à distribuição pelos vários passos da medicação e à pressão arterial média atingida.

No decurso deste ano de ensaio, 47 participantes morreram (11 das mortes foram consideradas de causa cardiovascular) e 44 saíram do seguimento.

Relativamente aos *outcomes* avaliados, não se verificaram diferenças entre aqueles que estavam previamente em tratamento activo ou em placebo relativamente a AVC, insuficiência cardíaca ou eventos cardiovasculares; já em relação a mortalidade global e à mortalidade cardiovascular, foram significativamente menores no grupo previamente em tratamento activo. As taxas de AVC e mortalidade global foram mais baixas na extensão do HYVET do que durante esse ensaio.

Não foram reportados efeitos adversos da medicação usada.

Discussão

A ausência de diferenças na incidência de insuficiência cardíaca e AVC entre os participantes previamente em tratamento activo e aqueles em placebo sugere que podem ser atingidos benefícios precoces com o tratamento e controlo da hipertensão em muito idosos.

Mesmo neste grupo etário é apropriada a prevenção de eventos cardiovasculares adversos, como forma de diminuição da morbidade e manutenção da independência e qualidade de vida. No estudo HYVET a maioria dos participantes não tinham doença cardiovascular estabelecida, pelo que os resultados obtidos são aplicáveis à prevenção de eventos cardiovasculares em pessoas livres de doença cardiovascular, e reforçam a ideia de que idosos acima dos 80 anos de idade devem ser regularmente rastreados tendo em vista o tratamento de pressão arterial acima de 160 mmHg, uma vez que terão benefício na sua detecção precoce.

Os resultados não esclarecem se valores mais reduzidos de pressão arterial seriam mais eficazes neste grupo etário.

Dado que a taxa de eventos foi menor na extensão do que no ensaio HYVET, é sublinhada a importância da terapêutica anti-hipertensora sustentada.



Como limitações este estudo apresenta a comparação entre os resultados do ensaio HYVET e a sua extensão, sendo que os participantes num e noutro não foram os mesmos, tendo sido excluídos aqueles que não se encontravam em estudo duplo-cego, o que levou a que, no início da extensão do ensaio, os dois grupos (previamente em tratamento activo e previamente em placebo) não fosse equivalentes em relação aos valores de pressão arterial. O estudo teve uma curta duração de seguimento e, dado o pequeno número de eventos observados, deverá ser tomada caução nas conclusões dele retiradas.

Conclusão

Os resultados apoiam o tratamento anti-hipertensor de adultos acima dos 80 anos de idade com pressão arterial acima dos 160 mmHg, que não apresentem défice cognitivo ou sejam considerados frágeis. Será necessária mais investigação para definir se a redução da pressão arterial abaixo de 150/80 mmHg nesta faixa etária é benéfica.

Assim, são observáveis benefícios nesta prática no espaço de 12 meses na redução de AVC e insuficiência cardíaca, com o uso de um regime terapêutico específico (indapamida SR ± perindopril 2 ou 4 mg).

Comentário

Em Portugal a esperança média de vida é neste momento de cerca de 79 anos,¹ o que significa que que teremos uma faixa crescente da população acima dos 80 anos e a exigir cuidados médicos específicos.

Relativamente ao tratamento da hipertensão, particularmente em pessoas muito idosas sem doença cardiovascular conhecida, é cada vez mais consistente a evidência de que se obtém benefício a curto prazo em termos de comorbilidade e qualidade de vida,^{2,3,4,5} embora ainda esteja por esclarecer qual o valor de pressão arterial mínimo ao qual devemos estar atentos para evitar eventuais eventos adversos da terapêutica anti-hipertensora. O *National Institute for Health and Clinical Excellence*, na sua *guideline* de 2011 para a orientação do tratamento da hipertensão em adultos, já tem em conta o estudo descrito e preconiza o tratamento de adultos hipertensos acima dos 80 anos de idade, com valores-alvo a atingir abaixo de 150/90 mmHg, e utilizando qualquer uma das classes de anti-hipertensores (tendo em conta as eventuais comorbilidades).⁶

Também a *European Society of Cardiology* e a *European Society of Hypertension* apresentam nas suas *guidelines* de 2007 indicações semelhantes, com o alerta de que deverá ser efectuada a medição da pressão arterial em posição ortostática pelo risco acrescido de hipotensão postural nos muito idosos.⁷

Esta extensão do ensaio HYVET veio confirmar aquilo que este já apontava.

É importante pensar que mesmo em doentes na sua década de final de vida os benefícios do tratamento des-

te factor de risco cardiovascular podem fazer a diferença mesmo num curto espaço de tempo, minimizando o aparecimento de novas, e potencialmente graves, limitações e situações de dependência.

Alexandra Machado

Interna de Medicina Geral e Familiar
USF Lagoa, ULS - Matosinhos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estatística; 2011.
2. Beckett N, Peters R, Tuomilehto J, Swift C, Sever P, Potter J, et al; for the HYVET Study Group. Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension do Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial. *BMJ* 2011 Jan 4; 344: d7541. doi: 10.1136/bmj.d7541.
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008 May 1; 358 (18): 1887-98.
4. Kostis JB, Wilson AC, Freudenberger RS, Cosgrove NM, Pressel SL, Davis BR; SHERP Collaborative Research Group. Long-term effect of diuretic based therapy on fatal outcomes in subjects with isolated systolic hypertension with and without diabetes. *Am J Cardiol* 2005 Jan 1; 95 (1): 29-35.
5. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, Celis H, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ, et al. Effects of immediate versus delayed antihypertensive therapy on outcome in the Systolic Hypertension in Europe Trial. *J Hypertens* 2004 Apr; 22 (4): 847-57.
6. Hypertension: the clinical management of primary hypertension in adults. National Clinical Guideline Centre. National institute for Health and Clinical Excellence. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13561/56007/56007.pdf> [acedido em 02/02/2012].
7. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007 Jun; 28 (12): 1462-536.