

Editor: Flávio Danni Fuchs

## Role of diuretics in the prevention of heart failure: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)

Davis BR, Piller LB, Cutler JA, Furberg C, Dunn K, Franklin S et al.

Comentários: Fábio Tremea Cichelero<sup>1</sup>, Miguel Gus<sup>1</sup>, Flávio Danni Fuchs<sup>1</sup>

### DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O risco de um indivíduo desenvolver insuficiência cardíaca (IC) ao longo da vida é de 20%<sup>1</sup>, sendo que em 91% dos casos precedidos por hipertensão<sup>2</sup>. Apesar da diminuição de mortalidade (50% em cinco anos<sup>3</sup>), a sua incidência está aumentando. Esses fatos justificam a importância da IC como desfecho a ser considerado nas comparações entre anti-hipertensivos.

O estudo ALLHAT é o maior ensaio clínico em hipertensão, incluindo mais de 42 mil hipertensos com idade superior a 55 anos, com pelo menos um fator de risco adicional para doença arterial coronariana. Demonstrou, em seus principais resultados<sup>4</sup> que o diurético clortalidona é tão eficaz quanto os outros anti-hipertensivos (lisinopril, anlodipino), sendo superior em alguns desfechos como IC e acidente vascular cerebral (AVC). Nesta análise, definida *a priori* no protocolo do estudo, o desfecho secundário IC foi analisado em profundidade.

Aqui foram comparados 33.357 pacientes que receberam clortalidona, lisinopril e anlodipino, uma vez que o braço da doxasosina foi suspenso pelo precoce aumento de IC. O desfecho IC foi limitado aos casos que resultaram em hospitalização ou morte, sendo validado por examinadores cegos em relação ao tratamento.

Os pacientes randomizados a lisinopril e a anlodipino apresentaram, respectivamente, 11% e 35% a mais de IC comparados a clortalidona. Esse aumento de incidência foi mais marcante no primeiro ano, sendo, respectivamente, 224% e 221%. Nos demais anos de seguimento, anlodipino representou aumento de 24% nos desfechos, enquanto a incidência nos alocados a lisinopril foi igual a clortalidona.

### COMENTÁRIOS

Preferir diurético tiazídico a inibidor da ECA (iECA) ou bloqueador do cálcio no tratamento inicial da hipertensão arterial significa dobrar a chance do paciente desenvolver IC no primeiro ano. Nos

anos seguintes, pacientes tratados com iECA tiveram incidência de IC similar aos pacientes tratados com clortalidona.

O fato de terem sido considerados apenas as hospitalizações e as mortes por IC diminuiu o poder do estudo, mas garantiu a relevância do desfecho, uma vez que os casos de IC leve não foram considerados. Os fatores de risco para IC identificados no ALLHAT foram semelhantes aos do *National Health and Nutrition Examination Survey*<sup>4</sup>, uma coorte populacional norte-americana. Esse fato, associado à consistência dos achados entre os subgrupos definidos *a priori*, dá validade externa ao estudo.

A diminuição da diferença após o primeiro ano do estudo pode ter sido causada pela associação de outros anti-hipertensivos, permitida pelo protocolo quando fossem atingidas doses máximas e a pressão não estivesse controlada, o que aconteceria, em média, em um ano. Mesmo assim, em seis anos de seguimento, o anlodipino manteve a tendência de aumento de IC. O NNT para a prevenção de hospitalização ou morte por IC nesse período, com o uso de diurético ao invés de bloqueador do cálcio em hipertensos graves é de 61 pacientes.

### LEITURA RECOMENDADA

1. Davis BR, Piller LB, Cutler JA, Furberg C, Dunn K, Franklin S et al. Role of diuretics in the prevention of heart failure: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Circulation* 2006;113(18):2201-10
2. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001;161:996-1002.
3. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.
4. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106:3068-72.
5. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
6. Roger VL, Weston SA, Redfield MM et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004;292:344-50.

<sup>1</sup> Unidade de Hipertensão Arterial do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. Correspondência para: Unidade de Hipertensão Arterial do Serviço de Cardiologia do HC-UFRGS. Rua Ramiro Barcelos, 2350 – 90035-903 – Porto Alegre – RS. Fone: (51) 2101-8420. E-mail: ffuchs@hcpa.ufrgs.br