

Editor: Flávio D. Fuchs

## Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure

Ernst ME, Carter BL, Goerdt CJ, Steffensmeier JJ, Phillips BB, Zimmerman MB, Bergus GR

Comentário: Vitor Martins<sup>1</sup>, Sandro Cadaval Gonçalves<sup>1</sup>, Flávio Danni Fuchs<sup>1</sup>

### RESUMO DO ESTUDO

Diuréticos tiazídicos em baixa dose são recomendados como terapia inicial para a maioria dos pacientes hipertensos<sup>1</sup>. Há substancial evidência de eficácia da clortalidona em reduzir AVEs e eventos cardiovasculares<sup>2,3</sup>. Nos últimos anos, entretanto, hidroclorotiazida tem sido preferida na prática, sendo o único tiazídico disponível na rede básica de saúde do Brasil. Acredita-se que ambas são clinicamente intercambiáveis, porém, faltam estudos que comparem a eficácia anti-hipertensiva destas drogas pela MAPA e que empreguem doses menores, atualmente recomendadas.

O estudo em questão compara a eficácia anti-hipertensiva de hidroclorotiazida e clortalidona. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, unicego, inicialmente com desenho cruzado, em indivíduos adultos hipertensos em estágio 1 e 2, sem uso prévio de medicação anti-hipertensiva. Os pacientes foram acompanhados por dois períodos de oito semanas com cada um dos tratamentos ativos, separados por período de quatro semanas sem fármacos (*washout*). Foram randomizados para clortalidona 12,5 mg ou hidroclorotiazida 25 mg, por quatro semanas, sendo as doses de ambas dobradas nas quatro semanas seguintes, exceto se houvesse PA inferior a 110 x 60 mmHg ou hipotensão ortostática sintomática. O desfecho principal foi a variação da PA de 24 horas pela MAPA, medida no início e ao final de cada ciclo de tratamento.

Trinta pacientes completaram o primeiro período de tratamento ativo, enquanto 24 concluíram ambos. Detectou-se significativa interação droga-tempo, sendo considerados, então, somente os dados do primeiro período ativo na análise. Houve maior redução da PA sistólica medida pela MAPA com clortalidona, com significância limítrofe durante o dia e mais marcada à noite (média de 24 horas =  $-12,4 \pm 1,8$  mmHg *versus*  $-7,4 \pm 1,7$  mmHg,  $p = 0,054$ ; média noturna =  $-13,5 \pm 1,9$  mmHg *versus*  $-6,4 \pm 1,8$  mmHg,  $p = 0,009$ ). A incidência de hipocalcemia foi similar entre os grupos.

### COMENTÁRIOS

Os resultados do estudo desafiam o senso comum de que clortalidona e hidroclorotiazida sejam equivalentes, sugerindo que a primeira tenha maior eficácia anti-hipertensiva. Houve tendência à maior redução da pressão em favor da clortalidona em todas as comparações, sendo significativa durante o sono, período em que o comportamento da pressão arterial prediz a incidência de eventos cardiovasculares<sup>4</sup>. Essa vantagem poderia ser explicada pela maior meia-vida da clortalidona.

Os dados apresentados não são definitivos para mudar a conduta na prescrição de tiazídicos. Trata-se de um estudo de pequeno porte, de curta duração, com desfechos intermediários, que consegue responder à questão proposta em relação à eficácia anti-hipertensiva desses fármacos em oito semanas. Deve-se avaliar, com estudos de maior envergadura, se a diferença observada persiste em longo prazo e se resulta em eficácia diferencial sobre a morbidade e mortalidade.

### REFERÊNCIAS

1. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *JAMA* 2003;289:2560-72.
2. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. 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.
3. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64.
4. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. The Dublin Outcome Study. *Hypertension* 2005;46:156-61.

### LEITURA RECOMENDADA

*Hypertension* 2006;47:352-8.