

Editor: Miguel Gus

Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients

Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al.

N Engl J Med. 2008;359:2417-28

Comentários: Guilherme Luís Menegon¹, Jeruza Lavanholi Neyeloff¹, Miguel Gus¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Proporção significativa de pacientes hipertensos necessita de associação de fármacos para controle adequado de pressão arterial. No entanto, as diferentes associações não têm sido adequadamente avaliadas em ensaios clínicos e as recomendações atuais fundamentam-se, principalmente, em princípios farmacodinâmicos. O estudo ACCOMPLISH¹ é ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em paralelo, no qual foram comparados dois fármacos associados a inibidor da enzima de conversão de angiotensina (IECA) (benazepril): anlodipino ou hidroclorotiazida.

Entre 2003 e 2005, aproximadamente 11.500 pacientes hipertensos e de alto risco para eventos cardiovasculares foram randomizados para dois grupos de intervenção. Esses consistiam de 40 mg de benazepril associado a anlodipino (5 a 10 mg) ou hidroclorotiazida (12,5 a 25 mg), respectivamente, ajustados progressivamente e objetivando níveis pressóricos inferiores a 140 × 90 mmHg. O seguimento foi de 36 meses, e o desfecho clínico primário aferido foi o tempo para o primeiro evento, definido como evento cardiovascular (infarto não fatal, hospitalização por angina instável, revascularização miocárdica e ressuscitação após morte súbita) ou morte por evento cardiovascular.

Houve 552 pacientes (9,6%) que apresentaram o evento no grupo benazepril mais anlodipino e 679 pacientes (11,8%) no grupo benazepril mais hidroclorotiazida (HR 0,80, IC95% 0,72-0,90; $p < 0,001$). Isso representa redução absoluta de risco de 2,2%, e NNT de 46. Ao se comparar as pressões arteriais médias em

ambos os grupos, notou-se diferença de 0,9 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e 1,1 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD), $p < 0,001$, favorecendo também o grupo benazepril mais anlodipino. Os perfis de efeitos adversos estiveram de acordo com o que é observado na prática clínica.

COMENTÁRIO

A amostra do presente estudo é constituída, predominantemente, por homens, idosos (com cerca de 70 anos), obesos (49,6%), diabéticos, dislipidêmicos, com tratamento prévio para hipertensão (97%), utilizando dois ou mais fármacos (74,7%). Portanto, trata-se de amostra composta por pacientes de alto risco e de manejo mais complexo. Os resultados evidenciam que, diante de tratamento inicial fundamentado em IECA, a adição de anlodipino quando comparado à hidroclorotiazida nas doses testadas é a melhor opção para prevenção de eventos cardiovasculares. Conhecendo-se a relação entre pressão arterial e risco cardiovascular² e, considerando-se o perfil de risco da amostra estudada, a diferença de 0,9 mmHg e 1,1 mmHg na PAS e PAD, respectivamente, poderia explicar, em boa parte, os resultados em favor da associação de benazepril e anlodipino.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008;359:2417-28.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.