

Editor: Miguel Gus

## Mortality after 10½ years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial

Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Circulation*. 1990;82(5):1616-28

Comentários: Danielle Yuka Kobayashi<sup>1</sup>, Jeruza Neyeloff<sup>1</sup>, Miguel Gus<sup>1</sup>

### RESUMO

O Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) foi um ensaio clínico randomizado cujas intervenções multifatoriais objetivavam a prevenção primária da doença arterial coronariana. Foram randomizados 12.866 homens entre 37 e 57 anos com alto risco cardiovascular para o tratamento usual oferecido à comunidade ou intervenção especial, constituída de orientações dietéticas orientadas à redução de níveis séricos de colesterol, aconselhamento para interrupção do tabagismo e tratamento da pressão arterial para os hipertensos.

Os resultados originais, publicados após seis anos de seguimento (até 1982), surpreenderam negativamente, pois não houve diferença nas taxas de mortalidade cardiovascular e geral entre os grupos quando analisados os pacientes hipertensos (62% dos randomizados, total de 8.012 participantes). Esses achados contrastaram de forma importante com os resultados do Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP)<sup>1</sup>, apesar da redução de pressão arterial semelhante nos dois estudos e da maior interrupção de tabagismo e redução de colesterol sérico nos pacientes do MRFIT.

Como a taxa total de mortalidade foi apenas dois terços da esperada, decidiu-se estender o acompanhamento dos pacientes para até 10,5 anos. Houve mudanças no protocolo inicial do tratamento da hipertensão alterando-se: a dose de clortalidona para 50 mg (e não mais 50 a 100 mg de hidroclorotiazida ou clortalidona). Os demais passos de tratamentos medicamentosos ou não medicamentosos permaneceram inalterados.

Analisando-se os 10,5 anos de acompanhamento, diferenças puderam ser notadas. Mostraram-se significativas as reduções de 23% ( $p = 0,02$ ) na taxa de mortalidade por todas as causas e 50% ( $p = 0,0001$ ) na taxa de mortalidade total no subgrupo com pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 100$  mmHg. Como conclusão

do estudo, pode-se inferir que intervenção multifatorial, como a utilizada no MRFIT, apresenta efeitos benéficos a longo prazo para indivíduos com hipertensão. Já no grupo com PAD entre 90 e 99 mmHg, o benefício da intervenção significou uma reversão da tendência dos seis anos do estudo original. A mudança no protocolo de tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode ter contribuído para essa mudança, assim como o impacto tardio da cessação de tabagismo e da diminuição do colesterol, bem como redução de eventos cardiovasculares não fatais durante os anos do estudo original.

### COMENTÁRIO

Apesar de a presente análise ter sido publicada em 1990, ela ressalta discussão atual sobre as possíveis diferenças entre diuréticos tiazídicos. De maneira indireta, pode-se ver que o seguimento *posttrial* do MRFIT pode ser analisado como comparação entre dois grandes medicamentos do grupo tiazídico: clortalidona e hidroclorotiazida. Os novos dados trazidos pelo seguimento de 10,5 apontam para maior benefício no uso de clortalidona. Ressalta-se que, no estudo ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial)<sup>2</sup>, a clortalidona, mesmo em dose menor do que a usada no MRFIT, mostrou-se tão eficaz quanto as outras classes de anti-hipertensivos nele testados, consagrando os diuréticos tiazídicos como primeira escolha no tratamento da hipertensão arterial.

### REFERÊNCIAS

1. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Research Group: the effect of antihypertensive drug treatment on mortality in the presence of resting electrocardiographic abnormalities at baseline: The HDFP experience. *Circulation*. 1984;70:996-1003.
2. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA*. 2002;288:2981-97.