

# “The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” (ALLHAT)

ANA M. MISAEL, RUY ENÉAS M. B. SOUZA, CARLOS EDUARDO MACHADO

*Este artigo analisa o grande estudo “The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” (ALLHAT), em andamento atualmente nos Estados Unidos, em Porto Rico e nas Ilhas Virgens.*

*O ALLHAT é um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, com um total de 40.000 pacientes hipertensos leves ou moderados, seguidos por 5 anos. A previsão é de que todos os pacientes sejam incluídos até meados de 1998. O estudo envolve a utilização de várias drogas anti-hipertensivas (lisinopril, amlodipina, doxazosina) e sua resposta compara-*

*da com clortalidona. O objetivo principal é determinar o efeito dessas drogas na incidência de doença coronariana e morte cardíaca. Além disso, procura esclarecer se a redução do colesterol com o uso de pravastatina pode reduzir a mortalidade nos pacientes hipertensos hipercolesterolêmicos.*

*Palavras-chave: hipertensão arterial, morbidade-mortalidade, hipercolesterolemia, ALLHAT.*

**HiperAtivo 1998;1:24-6**

*Disciplina de Nefrologia — Faculdade de Ciências Médicas — Universidade São Francisco*

*Endereço para correspondência:*

*Av. São Francisco de Assis, 218 — Unidade de Diálise — CEP 12900-000 — Bragança Paulista — SP*

## INTRODUÇÃO

O ALLHAT é um “trial” clínico, randomizado, patrocinado e conduzido pelo NHLBI (“National Heart, Lung and Blood Institute”), nos Estados Unidos, visando ao estudo de pacientes hipertensos leves a moderados em centros e clínicas pequenas ou de localidades não universitárias dos Estados Unidos, de Porto Rico e das Ilhas Virgens. O objetivo desta seleção é o de estudar a evolução de pacientes hipertensos em clínicas rotineiras, e não em grandes centros universitários.

Serão incluídos, no total, 40.000 indivíduos no estudo, 55% dos quais deverão ser afro-americanos, que serão estudados de forma duplo-cega, randomizada, com várias drogas anti-hipertensivas.

O início do estudo ocorreu em 1991, mas com aceleração evidente a partir de 1995. Os 40.000 pacientes deverão ser totalmente recrutados até meados de 1998 e serão acompanhados por um período médio de 5 anos.

O estudo completo tem seu término previsto até a primavera de 2002, quando existe a previsão de que aproximadamente 8% dos pacientes em acompanhamento tenham falecido, ou seja, 3.200 casos.

O estudo inclui dois componentes: um componente anti-

hipertensivo, duplo-cego, utilizando inibidor da ECA, bloqueador de canal de cálcio e alfabloqueador, que observará a redução da incidência de doença coronariana quando comparado com diurético; e um componente redutor de colesterol, aberto, para determinar se a redução do colesterol sérico com pravastatina reduz a mortalidade total em pacientes idosos, hipercolesterolêmicos, portadores de hipertensão arterial moderada, quando comparados aos cuidados usuais.

## COMPONENTE ANTI-HIPERTENSIVO

### Critérios de inclusão

- Idade:  $\geq 55$  anos.
- Hipertensão: tratada e controlada, pressão sistólica  $\leq 160$  mmHg e pressão diastólica  $\leq 100$  mmHg, em uso de duas drogas; ou sem medicação, com pressão arterial entre 140 x 90 mmHg e 189 x 110 mmHg.
- Apresentar no mínimo um dos seguintes fatores:
  - história de arteriosclerose;
  - acidente vascular cerebral (há mais de 6 meses);
  - doença cardíaca isquêmica;
  - angina do peito (assintomática há mais de 6 meses);
  - estenose vascular acima de 50%;

- procedimento de revascularização;
- sopro carotídeo;
- acidente vascular transitório;
- diabetes tipo II;
- HDL < 35;
- eletrocardiograma ou ecocardiograma com hipertrofia ventricular esquerda (dentro dos 2 últimos anos);
- fumante.

#### **Critérios de exclusão**

- Doença sistêmica, incluindo insuficiência renal, doença cardiovascular sintomática, ou fração de ejeção < 35%.

#### **Tratamento**

Os pacientes serão randomizados para receber clortalidona, amlodipina, lisinopril, ou doxazosin. O tratamento proposto é duplo-cego, e as drogas serão fornecidas em várias doses.

#### **COMPONENTE HIPOCOLESTEROLÊMICO**

#### **Critérios de inclusão (randomizado dentro do componente anti-hipertensivo)**

- LDL-colesterol de 120 mg/dl a 189 mg/dl.
- LDL-colesterol de 100 a 129 mg/dl com doença coronariana.
- triglicerídeos < 350 mg/dl.

#### **Critérios de exclusão**

- Uso de medicação antilipêmica.
- Contra-indicação ao uso de inibidores da HMG-CoA

redutase.

- Hiperlipidemia de causa secundária não tratada.

#### **Tratamento**

Os pacientes são randomizados para receber dieta pobre em lípidos isoladamente ou dieta associada ao uso de pravastatina 40 mg/dia. O tratamento não é duplo-cego.

#### **DISCUSSÃO**

A doença arterial coronariana é a principal causa de morte e invalidez para os americanos. A incapacidade das drogas anti-hipertensivas tradicionais em proporcionar plena proteção para eventos coronarianos, juntamente com a disponibilidade de novos agentes potencialmente melhores, faz com que a identificação de melhores condutas se torne iminente para resolver esse grande problema de saúde pública e prática clínica.

Recentes preocupações a respeito dos bloqueadores dos canais de cálcio (a variedade de curta duração e não a de longa ação usada no ALLHAT) somente reforçam a necessidade de se obter dados de morbidade e mortalidade para todas as drogas anti-hipertensivas.

O grande objetivo do ALLHAT é comparar a mortalidade da hipertensão arterial relacionada às drogas anti-hipertensivas ou em relação à dislipidemia, em centros médicos pequenos, e verificar se a droga tem impacto na mortalidade.

Existe ainda muito pouca informação científica publicada em periódicos médicos a respeito desse grande "trial", ALLHAT, e, por isso, são citadas várias referências passíveis de serem pesquisadas via Internet.

### **The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)**

ANA M. MISAEI, RUY ENÉAS M. B. SOUZA, CARLOS EDUARDO MACHADO

*This article makes an analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) that is now in progress in USA., Puerto Rico, and Virgin Islands.*

*ALLHAT is a multicentric, randomized, double blind study, with a total of 40,000 patients with mild and moderate high blood pressure followed for five years. The prevision is that all patients get included until 1998. The study involves the use of several anti-hypertensive drugs (lisinopril, amlodipine, doxazosin) and their answer compared to chlortalidone. The main goal is to determine the effect of these drugs in coronary disease and cardiac death incidence. Furthermore, to clarify if cholesterol levels reduction using pravastatin can cause a decrease in mortality in patients with high blood pressure and high cholesterol levels.*

*Key words: high blood pressure, morbidity-mortality, high cholesterol ALLHAT.*

*HiperAtivo 1998;1:24-6*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLHAT — H.M.J. Hypertension 1996;9:342-60.
2. Corti MC, Guralnik JKM, Salive ME et al. Clarifying the direct relation between total cholesterol levels and death from coronary heart disease in older persons. Ann Intern Med 1997;126:753-60.
3. ALLHAT — Patient Brochure. <http://www.intermedllc.com/phycor/holstonclinic/allhat.htm>
4. ALLHAT Clinical Trial. <http://utsph.sph.uth.tmc.edu/www/ctr/ccct/ALLHAT/ALLHAT.HTM>
5. ALLHAT Patient Information Brochure. <http://www.reg.uci.edu/UCI/CARDIOLOGY/PREVENTIVE/allhat.html>
6. How you can get FREE high blood pressure... to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). <http://www.bloodpressure.com/trials/trials7.htm>
7. ASH Current Concepts in Hypertension. <http://www.ash-us.org/ash12.htm>