

Editor: Flávio Danni Fuchs

Effect of ramipril on the incidence of diabetes

DREAM Trial Investigators; Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Pogue J, Sheridan P, Dagenais G, Diaz R, Avezum A, Lanus F, Probstfield J, Fodor G

Comentários: Fernanda Farias Vianna¹, Miguel Gus¹, Flávio Danni Fuchs¹

RESUMO DO ESTUDO

Por ser um fator de risco determinante para ocorrência de doença cardiovascular, estratégias de prevenção do diabetes melito (DM2) têm sido propostas. Em ensaios clínicos comparativos em hipertensão¹ ou em amostras de pacientes de alto risco cardiovascular², a utilização de inibidores do sistema renina-angiotensina (IECA) mostrou-se eficaz em diminuir a sua incidência. No entanto, a aferição desse desfecho não foi definida *a priori* ou não resultou em diminuição de eventos clínicos primordiais.

O presente estudo avalia o efeito do ramipril sobre a redução na incidência de DM2 em indivíduos com níveis glicêmicos alterados e com baixo risco cardiovascular. Delineou-se um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fatorial, no qual 5.269 pacientes acima de 30 anos com glicemia de jejum alterada (pelo menos 110 mg/dL, mas menor do que 126 mg/dL) ou teste de tolerância à glicose (TTG) alterado (pelo menos 140 mg/dL, mas menor do que 200 mg/dL). Foram excluídos pacientes com doença cardiovascular estabelecida, intolerância à IECA ou à tiazolidinediona (o outro agente estudado no desenho fatorial). Os participantes receberam ramipril (5 mg/dia nos primeiros dois meses, 10 mg após e 15 mg depois de um ano) ou placebo. Em visitas anuais mediu-se glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada e TTG. DM2, ao ser estabelecida pelos valores laboratoriais ou reportada pelo médico-assistente no curso do estudo, era tratada quando necessário por outro antidiabético que não fosse tiazolidinediona.

No seguimento médio de três anos, não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de morte (1,2%

versus 1,2%) ou diabetes (17,1% versus 18,5%) entre os grupos de comparação. A média de pressão sistólica no início do estudo era 136 mmHg em ambos os grupos e, como esperado, houve em decréscimo significativo de 5 mmHg e 2,4 mmHg para a pressão sistólica e diastólica, respectivamente, no grupo que recebeu o IECA.

COMENTÁRIOS

Este estudo demonstrou que, mesmo em pacientes de risco aumentado para DM, ramipril não reduziu a incidência de DM. O presente estudo se contrapõe aos resultados prévios do estudo HOPE. No ensaio ALHATT, a utilização de lisinopril diminuiu a incidência de DM2 quando comparada com diuréticos tiazídicos, sem que tal efeito pudesse trazer benefícios em relação à ocorrência de desfechos clínicos primordiais. Portanto, os resultados do DREAM reforçam a idéia que a escolha de IECA, principalmente em pacientes hipertensos, não deve ser baseada em sua potencial capacidade de prevenir a ocorrência de DM2.

LEITURA RECOMENDADA

1. DREAM Trial Investigators; Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Pogue J, Sheridan P, Dagenais G, Diaz R, Avezum A, Lanus F, Probstfield J, Fodor G, Holman RR. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N Engl J Med* 2006;123;55(15):1551-62.
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.
3. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.

1 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@hcca.ufrgs.br