

Editor: Flávio Danni Fuchs

## **Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive three different classes of antihypertensive treatment: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)**

Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, Pressel SL, Whelton PK, Basile J, Margolis KL, Ong ST, Sadler LS, Summerson J, for the ALLHAT Collaborative Research Group

Comentários: Fabrício Fonseca<sup>1</sup>, Miguel Gus<sup>1</sup>, Flávio Danni Fuchs<sup>1</sup>

### **DESCRIÇÃO DO ESTUDO**

Esta análise do estudo ALLHAT<sup>1</sup> objetivou detalhar os efeitos dos fármacos comparados como primeira opção sobre o metabolismo dos carboidratos e as conseqüências desses efeitos na incidência de desfechos primordiais.

Foram analisados 18.411 pacientes oriundos da amostra de 42.418 pacientes do ALLHAT, após se excluírem os pacientes do braço da doxazosina e pacientes com DM2 ou com glicemia de jejum > 126 mg/dl e glicemia fora de jejum > 110 mg/dl na linha de base. Os pacientes receberam clortalidona, lisinopril ou anlodipino como primeira opção, sendo acrescentados fármacos anti-hipertensivos em seqüência predeterminada (reserpina, clonidina e atenolol, como segundo passo, e hidralazina, como terceira linha). Os desfechos avaliados foram variação da glicemia de jejum e incidência de DM2 no segundo e no quarto ano de seguimento e os desfechos cardiovasculares ao final do seguimento associados às alterações glicêmicas detectadas no segundo ano.

Houve aumento na glicemia de jejum no grupo da clortalidona quando comparado ao grupo da anlodipino nos 2 primeiros anos, mas não ao fim de 4 anos. Quando se comparou o grupo da clortalidona ao grupo do lisinopril, notou-se maior aumento da glicemia de jejum nos 4 anos subseqüentes. A incidência de DM2 foi maior com clortalidona (11% ao fim de 4 anos) *versus* anlodipino (9,3%;  $p = 0,01$ ) e *versus* lisinopril (7,8%;  $p < 0,001$ ). As conseqüências dessas alterações no metabolismo glicídico foram analisadas de diversas formas, como a incidência de eventos

cardiovasculares ao fim do seguimento em pacientes que desenvolveram DM2 no final de 2 anos. No global, independentemente do fármaco empregado, os pacientes que desenvolveram DM2 apresentaram aumento do risco para doença arterial coronariana (DAC) (RR, 1,64, IC de 95% 1,15-2,32). Entre os tratados com anlodipino, a incidência de DM2 associou-se com aumento do risco de mortalidade (RR, 1,92, 1,07-3,44). Entre os tratados com lisinopril, a incidência de DM2 associou-se com aumento do risco de DAC (RR, 2,23, 1,07-4,62) e insuficiência cardíaca (RR, 3,66, 1,30-10,32). Entre os tratados com clortalidona que desenvolveram DM2, não houve aumento significativo de nenhum desfecho cardiovascular.

### **COMENTÁRIO**

Esta análise do ALLHAT corrobora a observação de que diuréticos tiazídicos promovem maior elevação de glicemia e incidência de diabetes que outros fármacos anti-hipertensivos. A maior elevação da glicemia e ocorrência de DM2 não se associou, no entanto, com pior prognóstico cardiovascular entre os pacientes tratados com clortalidona comparativamente a lisinopril e anlodipino. A interpretação dos autores é de que a elevação de glicemia por clortalidona não é deletéria por não ser decorrente de mecanismos similares aos do diabetes, mas sim da redução do potássio sérico, como demonstrado em elegante revisão<sup>2</sup>. O fato de a clortalidona reduzir mais efetivamente a pressão arterial pode também ter contribuído para maior proteção cardiovascular, a despeito da elevação de glicemia.

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@hcpa.ufrgs.br

## REFERÊNCIAS

1. 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. *JAMA* 2002;288:2981-97.
2. Zillich AJ, Garg J, Sanjib B, *et al.* Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review. *Hypertension* 2006;48:219-24.

## LEITURA RECOMENDADA

Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, Pressel SL, Whelton PK, Basile J, Margolis KL, Ong ST, Sadler LS, Summerson J, for the ALLHAT Collaborative Research Group. Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive three different classes of antihypertensive treatment: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) *Arch Intern Med* 2006;166:2191-201.