

Inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas) para pessoas com doença renal crônica sem necessidade de diálise

Tradução: Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)

Autoria dos comentários independentes: Gianna Mastroianni Kirsztajn¹

RESUMO

Introdução: Doenças cardiovasculares (DCV) são as causas mais frequentes de morte em pessoas com estágios iniciais da doença renal crônica (DRC), na qual o risco absoluto de eventos cardiovasculares é semelhante ao de pessoas apresentando doença da artéria coronária.

Objetivo: Avaliar os benefícios (por exemplo, reduções na mortalidade geral e cardiovascular, grandes eventos cardiovasculares, e progressão lenta da DRC para estágio terminal (DRCT)) e possíveis danos (disfunção muscular e hepática, perda de pacientes e câncer) das estatinas em comparação com o placebo, nenhum tratamento, tratamento padrão ou outra estatina em adultos com DRC que não estavam em diálise.

Métodos:

Estratégia de busca: Foi realizada busca no Cochrane Renal Group's Register até 5 de junho de 2012.

Crítérios de seleção: Ensaios clínicos randomizados (ECR) e *quasi*-randomizados que compararam os efeitos das estatinas

com o placebo, nenhum tratamento, tratamento padrão ou outras estatinas, na mortalidade, eventos cardiovasculares, função renal, toxicidade e níveis de lipídios em adultos com DRC sem diálise foram incluídos.

Extração e análise dos dados: Dois ou mais autores independentes extraíram os dados e avaliaram o risco de viés dos estudos. Efeitos do tratamento foram expressos pela diferença de média (DM) para desfechos contínuos (lipídios, creatinina e proteinúria) e risco relativo (RR) para desfechos dicotômicos (grandes eventos cardiovasculares, mortalidade geral, mortalidade cardiovascular, infarto do miocárdio (IM) fatal ou não fatal, acidente vascular cerebral fatal ou não fatal, DRCT, elevação de enzimas hepáticas, rabdomiólise, taxas de câncer e de abandono do estudo) com intervalos de confiança (IC) de 95%.

Principais resultados: Foram incluídos 50 estudos (45.285 participantes): 47 estudos (39.820 participantes) comparando as estatinas com placebo ou nenhum tratamento e três estudos (5.547 participantes) comparando dois regimes diferentes de estatinas em adultos com DRC sem tratamento

¹Médica nefrologista, livre-docente, professora adjunta e chefe da Disciplina de Nefrologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Tradução e adaptação:

Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)
Rua Pedro de Toledo, 598
Vila Clementino — São Paulo (SP)
CEP 04039-001
Tel. (11) 5579-0469/5575-2970
E-mail: cochrane.dmed@epm.br
<http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>

Informações:

Este é o resumo de uma revisão sistemática publicada na Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) 2014, edição 5, art. No. CD007784. DOI: 10.1002/14651858.CD007784.pub2

Este resumo está disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007784.pub2/abstract>.

em diálise. Foi possível realizar metanálise em 38 estudos (37.274 participantes). O risco de viés nos estudos incluídos foi alto. Sete estudos comparando as estatinas com placebo ou nenhum tratamento tiveram o menor risco de viés global e foram conduzidos de acordo com os protocolos publicados, os desfechos foram julgados por um comitê, os desfechos especificados foram relatados e as análises foram realizadas utilizando o método de intenção de tratar. Em 32 (68%) estudos controlados com placebo ou nenhum tratamento, os efeitos adversos foram relatados, e sistematicamente avaliados em 16 estudos (34%). Comparado com o placebo, a terapia com estatina consistentemente preveniu grandes eventos cardiovasculares (13 estudos, 36.033 participantes; RR = 0,72, IC 95% = 0,66 a 0,79), mortalidade global (10 estudos, 28.276 participantes; RR = 0,79, IC 95% = 0,69 a 0,91), morte cardiovascular (7 estudos, 19.059 participantes; RR = 0,77, IC 95% = 0,69 a 0,87) e IM (8 estudos, 9.018 participantes; RR = 0,55, IC 95% = 0,42 a 0,72). As estatinas tiveram efeitos incertos no AVC (5 estudos, 8.658 participantes; RR = 0,62, IC 95% = 0,35 a 1,12). Potenciais danos da terapia com estatina foram limitados pela falta de relatos adequados dos dados e eram incertos nas análises que tinham poucos eventos: creatinoquinase (CPK) elevada (7 estudos, 4514 participantes; RR = 0,84, IC 95% = 0,20 a 3,48), função hepática alterada (7 estudos, RR = 0,76, IC 95% = 0,39 a 1,50), abandono do estudo devido a eventos adversos (13 estudos, 4.219 participantes; RR = 1,16, IC 95% = 0,84 a 1,60) e câncer (2 estudos, 5581 participantes; RR = 1,03, IC 95% = 0,82 a 1,30). As estatinas tiveram efeitos incertos na progressão da DRC. Dados sobre efeitos relativos da redução intensiva de colesterol em pessoas em estágios iniciais da doença renal foram escassos. As estatinas reduziram claramente os riscos de morte, eventos cardiovasculares maiores e infarto do miocárdio em pessoas com DRC que não tinham doença cardiovascular prévia (prevenção primária).

Conclusões dos autores: As estatinas consistentemente reduziram o risco de morte e eventos cardiovasculares maiores em 20% das pessoas com DRC sem necessidade de diálise. Os efeitos das estatinas sobre o acidente vascular cerebral e a função renal foram considerados incertos e os efeitos adversos do tratamento ainda não são completamente conhecidos. As estatinas têm papel importante na prevenção primária de eventos cardiovasculares e na mortalidade em pessoas com DRC.

REFERÊNCIA

1. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;5:CD007784.

COMENTÁRIOS

Estatinas melhoram os desfechos cardiovasculares em doença renal crônica

Há algum tempo, médicos que lidam com doença renal crônica (DRC) aguardam informações mais consistentes sobre a real contribuição das estatinas no tratamento de pacientes com DRC em estágios que antecedem a necessidade de terapia de substituição renal. Considerando-se a forte associação entre DRC e desfechos cardiovasculares, assim como a relação entre dislipidemia e tais desfechos, definir se fazer intervenção terapêutica (como administração de estatinas) diante de dislipidemia nos estágios 1 a 4 da DRC interfere tanto no curso da DRC como da doença cardiovascular tornou-se uma meta importante do ponto de vista clínico.

Certamente o estudo de Palmer e cols. aborda de forma abrangente essas questões, reunindo, por meio de metanálise, grande número de indivíduos. A análise procurou incluir, sobretudo, estudos controlados randomizados, comparando o tratamento com estatinas *versus* placebo ou nenhum tratamento e avaliar benefícios cardiovasculares e renais, assim como efeitos adversos. É inegável a sua relevância para a prática médica, por informar ao clínico que as estatinas de fato reduzem em 20% morte e eventos cardiovasculares maiores em pacientes com DRC que não estão em terapia de substituição renal. Por outro lado, esses achados não foram confirmados, até o momento, nos pacientes em diálise. Vale salientar que, mesmo com a análise de informações sobre mais de 37.000 pacientes com DRC, não foi possível estabelecer o papel da correção da dislipidemia na progressão da DRC, assim como até o momento não se sabe a real contribuição da hiperlipidemia nesse processo, tema que é motivo de controvérsias e que tem implicações na decisão de tratar a dislipidemia, em que momento e com que intensidade. Por fim, o impacto da administração de estatinas sobre a progressão da DRC, particularmente em seus estágios iniciais, continua sendo motivo relevante para futuras investigações.