

PEQUENO BENEFÍCIO DAS ESTATINAS SEM DOENÇA CARDÍACA

Comentário ao POEM: Smaller benefit of statins without heart disease. Disponível em www.infoPOEMs.com (acedido em 26/02/2007).

Referência: Thavandiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006 Nov 27; 166 (21): 2307-13.

Enquanto que o papel da utilização de estatinas na prevenção secundária de eventos cardiovasculares e na mortalidade por eles causada está bem estabelecido, o seu valor na prevenção primária destes mesmos eventos e na mortalidade ainda está por esclarecer.

A questão clínica a que este POEM pretende dar resposta é se existe algum benefício na utilização de estatinas, de forma a baixar o colesterol, em pacientes sem doença cardiovascular?

O desenho deste estudo corresponde a uma meta-análise na qual foram incluídos sete ensaios clínicos aleatorizados e controlados, englobando na sua totalidade cerca de 43.000 doentes.

A metodologia do estudo englobou pesquisa de ensaios clínicos aleatorizados em quatro bases de dados (*MEDLINE, EMBASE, Cochrane Collaboration e American College of Physicians Journal Club*), publicados em língua inglesa entre 1966 e

Junho de 2005. Foram utilizadas palavras-chave relacionadas com estatinas (HMG-CoA *reductase inhibitors*, simvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina e rosuvastatina), com doença cardiovascular (enfarte do miocárdio, doença cerebrovascular) e com colesterol (HDL, LDL e triglicéridos).

Foram identificados 1.146 estudos, dos quais apenas foram selecionados sete por serem os únicos que preenchiam todos os critérios de inclusão pré-estabelecidos. Os critérios de inclusão foram os seguintes:

1. Média de *follow-up* superior a 1 ano;
2. Mínimo de 100 eventos cardiovasculares relatados (eventos coronários *major*, AVC);
3. Ausência de diferenças de intervenção entre o grupo estudado e o grupo controlo para além da utilização de estatinas;
4. Existência de pelo menos 80% de pacientes sem doença cardiovascular conhecida;
5. Existência de relato de pelo menos 1 evento de *endpoint primário* para o subgrupo medicado com estatina como forma de prevenção primária.

Nesta perspectiva foram incluídos na meta-análise os estudos WOSCOPS (1995), AFCAPS/TextCAPS (1998), ALLHAT-LLT (2002), ASCOT-LLA (2003), HPS (2003) e CARDS (2004).

Esta meta-análise constituída pelos sete estudos anteriores aleatorizou 42.848 pacientes (grupo utilizando estatina com 21.409 pacientes e grupo controlo com 21.439 pacientes). A média de *follow-up* variou entre 3,2 a 5,2 anos e a média de idades dos pacientes entre 55,1-75,4 anos. A proporção de homens incluídos na meta-análise variou en-

tre 42-100%. A média dos valores do colesterol LDL pré-tratamento era de 147 mg/dl (117-192).

Foram verificadas reduções nos níveis de colesterol total de 17,8% (9,5-21,8%); de 26,1% (16,7-33,9%) nos níveis de colesterol LDL e de 10,6% (0,0-15,9%) nos níveis de triglicéridos. Observou-se um aumento de 3,2%, em termos médios, do nível de colesterol-HDL (0,9-5,0%).

Após análise dos dados verificou-se a existência de 924 eventos coronários *major* no grupo tratado com estatinas e 1.219 eventos com grupo controlo, representando uma redução de 29,2% do Risco Relativo [(16,7-39,8 %); IC 95%, p<0,001]. Foram relatados 440 eventos cerebrovasculares no grupo de intervenção e 517 no grupo de controlo, representando uma redução de Risco Relativo de 14,4% [(2,8- 24,6%); IC 95%; p=0,02]. O tratamento com estatinas esteve associado a uma redução do Risco Relativo de enfarte agudo do miocárdio não fatal de 31,7% [(16,9-43,9%); IC 95%; p<0,001] e de 33,8% do Risco Relativo do número de procedimentos de revascularização coronária [(19,6-45,5%); IC 95%; p<0,001]. Estes be-

nefícios são independentes do valor de base do colesterol LDL e da existência de outros factores de risco.

Contudo, a terapêutica com estatinas não mostrou produzir diminuição do Risco Relativo na mortalidade por doença coronária [(RR=0,77 (0,56-1,08%); IC 95%; p=0,13] nem na mortalidade global [RR:0,92 (0,84-1,01%); IC 95%; p=0,09].

Se compararmos a redução de risco relativo entre este estudo e os dados da *Cholesterol Treatment Trialists Collaborators* (que engloba pacientes com e sem doença cardiovascular) verificamos que o benefício do uso de estatinas é inferior na prevenção primária em relação à sua utilização na prevenção secundária (tabela 1).

Neste perspectiva a relação custo-benefício da utilização de estatinas na prevenção primária varia em função da estratificação do risco do paciente, parecendo ter uma boa relação custo-benefício na prevenção primária de pacientes de alto risco cardiovascular (Risco a 10 anos de doença coronária ou equivalentes superior a 20%) (**LOE= 1a**)

Helder Sousa
USF-Fânzeres – RRE

TABELA I

COMPARAÇÃO DA REDUÇÃO DE RISCO ENTRE PACIENTES SUBMETIDOS A TERAPÊUTICA COM ESTATINA COMO FORMA DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA (ESTA META-ANÁLISE) E COMO PREVENÇÃO SECUNDÁRIA (DADOS DA CHOLESTEROL TREATMENT TRIALISTS COLLABORATORS).

Endpoint	Redução do Risco Relativo (%)		Redução do Risco Absoluto (%)		Número Necessário Tratar	
	1ª	2ª	1ª	2ª	1ª	2ª
E. coronário <i>major</i>	29,2	20,8	1,66	2,4	60	33
E. cerebrovascular <i>major</i>	14,4	17,8	0,37	0,8	268	125
EAM NF	31,7	NA	1,65	NA	61	NA
Revascularizações	33,8	20,3	1,08	2,7	93	37
E.= evento						
EAM NF- enfarte agudo do miocárdio não fatal						