



## CARDIOLOGIA BASEADA NA EVIDÊNCIA

# Cochrane corner - Antiagregantes plaquetários na doença renal crónica. Avaliação da revisão sistemática



## Cochrane Corner: Evaluation of the Cochrane systematic review ‘‘Antiplatelet agents for chronic kidney disease’’

Daniel Caldeira<sup>a</sup>, António Vaz-Carneiro<sup>b,c,\*</sup>, João Costa<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup> Centro Colaborador Português da Rede Cochrane Iberoamericana, Portugal

Recebido a 10 de abril de 2013; aceite a 25 de abril de 2013

### Questão clínica

Os fármacos antiagregantes plaquetários previnem eventos cardiovasculares ou eventos renais adversos em indivíduos com doença renal crónica?

### Tipo e descrição do estudo

Revisão sistemática de ensaios clínicos com meta-análise, avaliando indivíduos com doença renal crónica, comparando antiagregantes plaquetários com placebo ou ausência de tratamento, no que diz respeito a eventos cardiovasculares (enfarte do miocárdio, acidentes vasculares cerebrais, mortalidade, hemorragia) ou associados à doença renal (doença renal terminal, perda de enxerto renal, rejeição de rim transplantado, eventos adversos associados ao acesso vascular)<sup>1</sup>.

### Resultados

De 1093 artigos identificados pela estratégia de pesquisa, 44 cumpriam critérios de elegibilidade para inclusão na revisão sistemática. Estes incluíram um total de 21 460

doentes. As medianas da amostra e do período de seguimento foram, respetivamente, 100 doentes por estudo (16-4087 doentes) e nove meses (1-61 meses). Foram incluídos estudos de avaliação primária de doentes com patologia renal, igualmente doentes com patologia coronária (aguda ou crónica), com avaliação do subgrupo com disfunção renal. Os principais antiagregantes estudados foram: ácido acetilsalicílico (11 estudos), dipiridamol (quatro estudos), ácido acetilsalicílico/dipiridamol (seis estudos), clopidogrel (cinco estudos), clopidogrel/ácido acetilsalicílico (um estudo), ticlopidina (oito estudos), inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa (sete estudos).

Os principais resultados estão presentes na [Figura 1](#).

Não houve diferenças significativas entre o efeito dos diferentes antiagregantes no que diz respeito à prevenção de enfarte do miocárdio ( $p=0,20$ ), mortalidade global ( $p=0,46$ ) e hemorragia *major* ( $p=0,88$ ).

Considerando o grau de insuficiência renal, não houve diferenças significativas entre o efeito dos antiagregantes plaquetários em doentes sob diálise e naqueles sem doença renal em estágio terminal em relação à prevenção do enfarte do miocárdio ( $p=0,94$ ), eventos fatais ( $p=0,30$ ) e hemorragia *major* ( $p=0,12$ ).

### Conclusões

Esta revisão sistemática conclui que os fármacos antiagregantes plaquetários diminuíram significativamente o risco de

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [avc@fm.ul.pt](mailto:avc@fm.ul.pt) (A. Vaz-Carneiro).

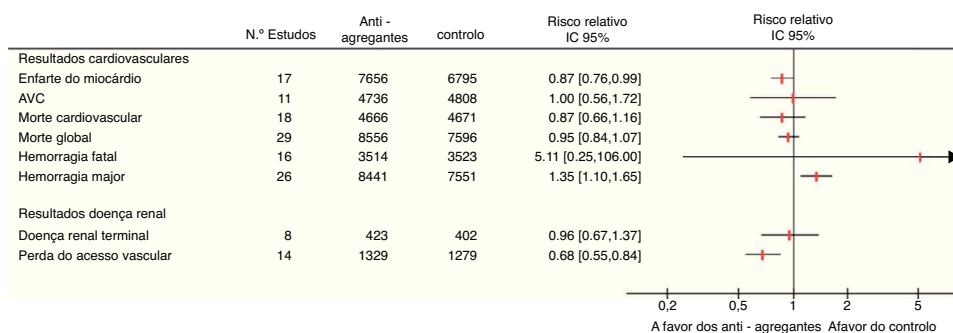


Figura 1 Resultados adaptados da revisão sistemática (Palmer et al.<sup>1</sup>). IC 95%: intervalo de confiança 95%.

enfarte do miocárdio em indivíduos com doença renal crónica. Contudo, este efeito é acompanhado por um aumento significativo de hemorragias *major*. O efeito benéfico desta classe farmacológica não foi transversal aos resultados mortalidade (global ou cardiovascular) e acidente vascular cerebral. Os antiagregantes não previnem a progressão para insuficiência renal terminal, contudo, promovem uma redução na proporção de doentes com perda do acesso vascular (por trombose ou ausência de patência), sem evidência de melhoria da maturação do acesso ou adequação para diálise<sup>1</sup>.

## Comentário

A prevalência da doença renal crónica tem vindo a aumentar nos países desenvolvido sendo estimada em 10%. A epidemia de fatores de risco como a diabetes *mellitus* e hipertensão parece contribuir para o incremento do número de doentes com esta patologia<sup>2</sup>. Os graus de disfunção renal têm uma relação inversa com eventos cardiovasculares<sup>3</sup>. Foi sugerido que esta predisposição está associada a alterações típicas desta condição, nomeadamente, estado pró-inflamatório, dislipidemia, hiperhomocisteinemia, hipercoagulabilidade, anemia, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção endotelial e aumento da rigidez vascular com calcificação arterial<sup>4</sup>.

Esta revisão sistemática conclui que a melhor evidência disponível mostra que os fármacos antiagregantes plaquetários reduzem significativamente o risco de enfarte do miocárdio. No entanto, a magnitude deste efeito protetor é de dimensão relativamente reduzida. Uma análise dos dados da meta-análise mostra uma redução do risco absoluto em 0,9% com um *Number Needed to Treat* (NNT) de 110 doentes. Existe também incerteza quanto à verdadeira magnitude deste efeito, uma vez que o intervalo de confiança é amplo e inclui valores próximo de 1 (IC 95% com risco relativo de 0,76-0,99). De considerar a ausência de diferenças na mortalidade cardiovascular global e mortalidade global (todas as causas). Adicionalmente, o referido benefício deve ser avaliado em função do risco hemorrágico, que é significativo com estes fármacos, e a ausência de benefício na prevenção de acidentes vasculares cerebrais ou eventos

fatais (cardiovasculares ou globais). Os autores concluem que em doentes sem doença cardiovascular clinicamente significativa e com baixa probabilidade de eventos cardiovasculares (doença renal crónica em estádios mais precoces, por exemplo), os riscos podem superar os benefícios.

Estas conclusões devem ser interpretadas à luz das limitações da revisão sistemática com meta-análise e os respetivos estudos incluídos (estudos de prevenção primária e secundária), nomeadamente aspetos metodológicos: mais de 50% dos estudos incluídos não reportavam metodologias de ocultação e/ou aleatorização adequadas.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

- Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:CD008834.
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007;298:2038–47.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296–305.
- Fort J. Chronic renal failure: A cardiovascular risk factor. *Kidney Int Suppl.* 2005;S25–9.