

Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes – review and meta-analysis

Autores: Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, MacAllister RJ

Comentários: Carolina Bertoluci¹, Gérson Nunes¹, Flávio D. Fuchs¹

RESUMO DO ESTUDO

Trata-se de metanálise de ensaios clínicos randomizados de inibidores da ECA (IECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA), controlados por placebo e outros agentes anti-hipertensivos, dirigido à avaliação do efeito sobre a preservação da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outra etiologia. Treze ensaios (n = 37.089) compararam os IECA e BRA com outros anti-hipertensivos. Houve redução de 13% na ocorrência de insuficiência renal crônica terminal (p. = .0,04) e não houve diferenças na pressão sistólica e diastólica. Avaliando-se, separadamente, estudos que só incluíram diabéticos ou não-diabéticos, não houve diferença, estatisticamente significativa, entre os tratamentos. Não foi observada heterogeneidade entre os estudos ou viés relacionado a estudos pequenos. O estudo ALLHAT contribuiu com o maior número de pacientes nesta comparação (n = 33.357) e, isoladamente, não demonstrou nenhum efeito benéfico.

Com relação aos desfechos dobrar a creatinina sérica e modificação da taxa de filtração glomerular, não houve diferença. Houve diferença com relação à diminuição da excreção de albumina a favor dos IECA e BRA, mas foi identificado heterogeneidade e viés de ensaios pequenos nesta comparação.

Na comparação com placebo, os IECA e BRA diminuíram o risco de insuficiência renal crônica terminal e dobrar a creatinina, mas não houve diferença com relação à taxa de filtração glomerular. Observou-se redução significativa da pressão arterial em relação ao placebo.

COMENTÁRIOS

Este estudo reforça a importância do controle da hipertensão na progressão da perda de função renal nos pacientes com

nefropatia. A pressão arterial é um determinante principal para a progressão da doença renal e as diferenças pressóricas, que são inevitáveis nos ensaios controlados por placebo e os IECA e BRA, confundem a interpretação deste desfecho.

Quando comparados a outros tratamentos ativos, os achados indicaram pequena redução na incidência de IRC-terminal no braço dos IECA e BRA. Embora não tenha sido observado viés de estudos pequenos, este teste estatístico não é suficientemente sensível para o número menor do que 20 estudos. Também é possível a presença de viés de publicação, pois estudos pequenos com resultados negativos dificilmente são publicados. Por outro lado, o estudo que mais influenciou esta comparação foi o ALLHAT, que não demonstrou superioridade de IECA. É importante considerar que a maior parte dos pacientes avaliados não tinha nefropatia na inclusão deste estudo, o que dificulta a avaliação dos resultados do tratamento específico desta condição. Em pacientes hipertensos sem patologia glomerular concomitante, fica evidente a ausência de benefício específico sobre a função renal dos IECA.

É necessário para a confirmação e quantificação dos benefícios específicos do bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona em paciente hipertensos e portadores de doença glomerular, secundário à diabetes ou outras doenças primárias do rim, o planejamento de ensaios clínicos com número de pacientes adequado e comparação de diversas categorias de agentes anti-hipertensivos, sendo absolutamente inaceitável a realização de novos ensaios clínicos controlados por placebo.

LEITURA RECOMENDADA

Lancet 2005;366:2026-33.