



Uso de estatinas é associado à menor mortalidade de causa cardiovascular em pacientes em diálise candidatos ao transplante renal

Statin use is associated with lower cardiovascular death in patients undergoing dialysis who were renal transplant candidates

Emerson de Albuquerque Seixas¹ , Luis Cuadrado Martin² 

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares (CV) representam a maior causa de morte em candidatos ao transplante renal. **Objetivo:** Avaliar a associação entre variáveis clínicas, laboratoriais, achados de cinecoronariografia e uso de medicamentos com mortalidade de CV em pacientes em diálise candidatos ao transplante renal (TR). **Métodos:** Foi realizado estudo longitudinal observacional em 103 candidatos ao TR de dois centros. Verificou-se a associação entre a ocorrência de óbito cardiovascular e variáveis clínicas. Variáveis que apresentaram associação com a variável desfecho em nível de $p < 0,1$ foram selecionadas para a análise de Cox. Idade e presença de diabetes melito foram forçadas no modelo. **Resultados:** Cento e vinte e oito pacientes foram rastreados, dos quais 20 foram excluídos por se recusarem a participar do estudo e três por óbito antes do início do estudo. Dos 105 pacientes restantes, dois foram excluídos por falha de registro dos desfechos; portanto, 103 foram incluídos em análise longitudinal. Análise univariada não identificou variável clínica que se associou à ocorrência de óbito de causa CV; entretanto, a modalidade de diálise e o uso de estatina foram selecionados para análise múltipla, pois se associaram ao desfecho em nível de $p < 0,1$. Análise de Cox para avaliar a associação entre variáveis clínicas e a ocorrência de óbito CV em diálise identificou apenas uso de estatina como preditor de menor risco de óbito CV (Hazard Ratio — HR=0,106; intervalo de confiança de 95% — IC95% 0,013–0,852; $p=0,035$). **Conclusão:** Nos pacientes em diálise candidatos ao TR apenas o uso de estatina apresentou associação inversa, estatisticamente significativa, com a ocorrência de óbito de causa CV.

Palavras-chave: falência renal crônica; transplante de rim; anticolesterolemiantes; inibidores de hidroximetilglutaril-CoA redutases; mortalidade.

ABSTRACT

Background: Cardiovascular (CV) diseases are major causes of mortality in renal transplant candidates. **Objective:** To evaluate the association between clinical and laboratorial variables, findings in coronary angiography and use of medicines with CV death in patients undergoing dialysis who were renal transplant candidates. **Methods:** An observational, longitudinal study was conducted in 103 renal transplant candidates from two transplant centers. The association between CV death and clinical variables was also investigated. Those variables that showed an association with the outcome variable at $p < 0,1$ were selected for Cox analysis. Age and presence of diabetes mellitus were forced in the model. **Results:** We screened 128 patients, 20 of which were excluded because they refused to participate in the study and three died before the study started. Of the remaining 105 patients, two were excluded due to failures in the outcome records, so 103 were included in the longitudinal analysis. The univariate analysis did not identify the clinical variable that was associated with the occurrence of CV death. However, dialysis modality and statin use were selected for multiple analysis because they were associated with the outcome at $p < 0,1$. Cox analysis to assess the association between clinical variables and the occurrence of CV death in dialysis patients only identified statin use as a predictor of lower risk of CV death (Hazard Ratio — HR=0,106, 95% confidence interval — 95%CI 0,013–0,852; $p=0,035$). **Conclusion:** In patients on dialysis who were candidates to renal transplantation only statin use showed an inverse, statistically significant association with the occurrence of CV death.

Keywords: kidney failure, chronic; kidney transplantation; anticholesteremic agents; hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors; mortality.

¹Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde – Sorocaba (SP), Brasil.

²Universidade Estadual de São Paulo “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina – Botucatu (SP), Brasil.

Autor correspondente: Emerson de Albuquerque Seixas. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde – Rua Joubert Wey, 290 – CEP: 18030-070 – Sorocaba (SP), Brasil – E-mail: emersondas@cardiol.br
Recebido em 23/11/2020. Aceito para publicação em 04/06/2021.



INTRODUÇÃO

Sabe-se que a doença renal crônica (DRC) é um problema mundial de saúde pública e representa grande impacto nos custos para o sistema de saúde.¹ A doença cardiovascular (DCV) é frequentemente associada à DRC, que é um potente fator de risco para a morbidade e mortalidade cardiovasculares.^{2,3} Renais crônicos não dialíticos têm probabilidade maior de morrer de DCV do que evoluir para doença renal dialítica. A DCV representa a maior causa de mortalidade nos pacientes renais crônicos em diálise (40%),⁴⁻⁶ bem como permanece elevada mesmo após o transplante renal (TR).⁷ Entre as DCV destaca-se a doença coronariana. A mortalidade por DCV é de 10 a 30 vezes maior nos pacientes em diálise do que na população geral.¹ Portanto, reduzir a mortalidade nesses pacientes e naqueles submetidos ao TR implica concentrar esforços para diminuir risco e mortalidade cardiovascular (CV).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a associação entre variáveis clínicas (dados clínicos, de coronariografia antes do TR, de exames complementares e uso de medicamentos) e a ocorrência do desfecho óbito CV em pacientes renais crônicos em programa de diálise candidatos ao TR.

MÉTODOS

Este trabalho constituiu-se em estudo observacional, longitudinal, que incluiu pacientes de dois centros que realizaram coronariografia em avaliação para TR no período de março de 2008 a abril de 2013, e que foram seguidos até junho de 2015. Esses pacientes foram encaminhados para o serviço de hemodinâmica e cardiologia invasiva do Hospital Santa Lucinda de Sorocaba, da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo — HSL/PUC-SP (unidade de transplante A) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu — Universidade Estadual de São Paulo — HC da Unesp (unidade de transplante B) para angiografia coronária, oriundos do setor de TR dos próprios hospitais, como parte da rotina de avaliação clínica pré-TR. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HSL (CEP/HSL: 09 de novembro de 2010) e pelo CEP do HC da Unesp (número no CAAE 15264713.2.0000.5411 em 03 de junho de 2013).

Neste estudo, foi obtido dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pacientes que foram analisados de maneira retrospectiva. Todos os pacientes analisados de forma prospectiva assinaram o TCLE. Incluíam-se pacientes em programa de diálise (peritoneal ou hemodiálise), candidatos ao TR, com mais de 18 anos; e excluam-se os pacientes que se recusaram a assinar o TCLE (para aqueles que participaram de forma prospectiva), os que apresentaram dados incompletos (para os que foram avaliados de forma retrospectiva) e os que faleceram antes da realização da angiografia coronária.

A casuística do estudo foi dividida de acordo com a presença ou ausência do desfecho óbito CV. Esses pacientes foram comparados quanto aos achados à angiografia coronária e às seguintes variáveis clínicas: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, sedentarismo, tabagismo definido pela

história clínica, obesidade ou sobrepeso pelo índice de massa corpórea (IMC), tipo de diálise e tempo em diálise. Foi avaliada também a presença de antecedentes de DCV, definida como: doença arterial periférica (ausência de pulsos distais em membros inferiores, história de amputação e arteriopatia progressiva), acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) ou angina, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) definida como presença de sinais e sintomas compatíveis segundo critérios de Framingham^{8,9} ou disfunção ventricular esquerda (VE) pelo ecocardiograma ou ventriculografia esquerda com fração de ejeção menor que 50%. Foram analisados, ainda, idade, gênero, raça, dose de eritropoetina semanal, presença de hipertrofia VE, fração de ejeção e os seguintes dados laboratoriais: fosfatase alcalina, albumina, paratormônio (PTH), cálcio, fósforo, produto cálcio × fósforo, potássio, hemoglobina e hematócrito, ferritina, Kt/V, colesterol total, triglicérides, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Também foi analisada a associação de óbito CV com o uso de todas as classes de medicamentos que os pacientes utilizavam, por exemplo, anti-hipertensivos (todas as classes), estatinas, eritropoetina, insulina, suplementos vitamínicos, sevelamer, ácido acetilsalicílico, nitratos, digital, ezetimiba, entre outros.

Análise estatística

O tamanho amostral de 99 pacientes é suficiente para detectar 18% de diferença de frequência de um atributo, considerando erro alfa de 0,05 e erro beta de 0,2. As análises foram realizadas por intermédio do *software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 12.0.1 (Chicago, Illinois, Estados Unidos).

As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e porcentagens; as variáveis não categóricas de distribuição paramétrica, em média e desvio padrão; e as de distribuição não paramétrica, em mediana e intervalo interquartil.

A casuística foi dividida de acordo com a ocorrência ou não do desfecho óbito de causa CV (definido como óbito consequente a infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, AVC, edema agudo de pulmão e morte súbita cardíaca). Neste estudo, foram realizadas análises de sobrevivência para óbito CV considerando para o estudo do desfecho os pacientes em diálise (os que foram transplantados foram censurados no momento do transplante). As variáveis não categóricas de distribuição paramétrica foram comparadas pelo teste *t*, e as não paramétricas, pelo Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste χ^2 ou pelo teste exato de Fisher, quando apropriado.

Variáveis independentes que apresentaram associação com a variável desfecho em nível de $p < 0,1$ foram selecionadas para a análise de Cox. Na análise de Cox, foi adotado o procedimento de seleção automática de variáveis em nível de 0,1. As colinearidades foram testadas e eleitas as variáveis de maior representatividade. As variáveis “idade” e “diabetes melito” foram forçadas no modelo. Todas as inferências estatísticas foram discutidas ao nível de $p < 0,05$.



RESULTADOS

Cento e vinte e oito pacientes foram rastreados, dos quais 20 foram excluídos por se recusarem a participar do estudo e três por óbito antes do início deste. Dos 105 pacientes restantes, dois foram excluídos por falha de registro dos desfechos; portanto, 103 foram incluídos em análise longitudinal (Figura 1). O estudo foi parte prospectivo (32 pacientes), para os pacientes da unidade de transplante A nos anos de 2011, 2012 e 2013, e parte retrospectivo (13 pacientes). Os pacientes da unidade de transplante B que realizaram o cateterismo cardíaco nos anos de 2009 a 2012 foram analisados retrospectivamente e tiveram seus dados coletados dos prontuários (58 pacientes).

Entre o total de pacientes, 11 apresentaram óbito de causa CV. Na análise univariada, comparando os pacientes que apresentaram ou não o desfecho, não houve preditores clínicos, coronariográficos, laboratoriais e uso de medicamentos que se associaram de maneira estatisticamente significativa a óbito de causa CV.

A modalidade de diálise e o uso de estatina foram selecionados para análise múltipla, uma vez que se associaram ao desfecho em nível de $p < 0,1$. Entre os 11 pacientes que apresentaram óbito CV, 64% estavam em hemodiálise, e entre os que permaneceram vivos, 88% (Tabela 1) ($p = 0,08$). Entre os pacientes que apresentaram óbito CV, 20% faziam uso de

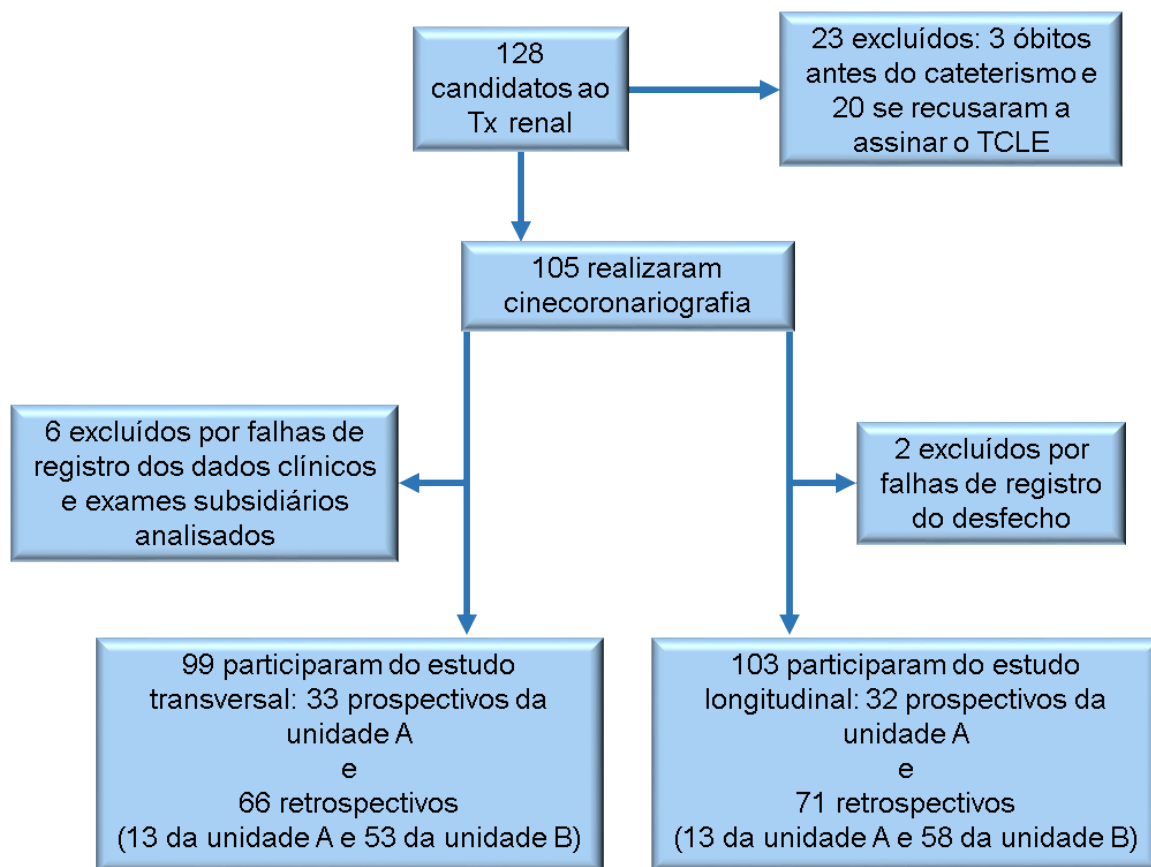
estatina, e entre os que permaneceram vivos, 51% ($p = 0,09$). As estatinas mais usadas foram a sinvastatina e a atorvastatina (suas doses não foram analisadas no presente estudo). Os resultados do colesterol foram obtidos por análise de prontuário — no presente estudo, não há os dados de tempo de jejum realizado pelos pacientes para a coleta dos exames.

Na análise múltipla (Cox), com seleção automática de variáveis, para avaliar a associação entre variáveis clínicas e a ocorrência de óbito de causa CV entre os pacientes que permaneceram em diálise, apenas o uso de estatina apresentou associação inversa, estatisticamente significativa, com a ocorrência de óbito de causa CV (Tabela 2, Figura 2).

DISCUSSÃO

Lima et al.¹⁰ demonstraram que a identificação coronariográfica de pacientes com lesões significativas (lesão $\geq 70\%$ em uma artéria epicárdica ou $\geq 50\%$ no tronco da coronária esquerda) e angina associou-se a maior risco de evento coronário (definido como infarto do miocárdio, angina instável e morte súbita) após o TR, porém não houve associação de doença coronariana com mortalidade. Esses dados são similares aos obtidos neste trabalho.

Neste estudo, não foi constatada a associação de doença coronária e parâmetros clínicos dos portadores de DRC em diá-



TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes.

Tabela 1. Dados clínicos comparando portadores de doença renal crônica em diálise que apresentaram óbito de causa cardiovascular.

	Não óbito CV (n=92)	Óbito CV (n=11)	Valor p
Idade (anos)	55 (47–62)	57 (50–61)	0,92
Sexo masculino	57	8	0,71
Raça B/M/N	73/11/7	9/1/1	0,95
DM (S/T)	51/90	7/10	0,51
ICC (S/T)	7/84	2/11	0,28
HA (S/T)	83/88	10/10	1,00
AVC (S/T)	8/89	1/10	1,00
Dislipidemia (S/T)	34/66	5/9	1,00
DAP (S/T)	12/88	2/10	0,63
Tabagismo (S/T)	10/85	1/9	1,00
IMC (kg/m ²)	26,09±4,42	24,69±3,32	0,33
Δt diálise (meses)	23 (8–44)	16 (10–57)	0,80
Angina/IAM (S/T)	21/81	3/11	1,00
Modalidade de diálise (HD/total)	81/92	7/11	0,08
Causa DRC			
há	26	3	0,96
DM	47	5	
GN	7	1	
Outras	12	2	

B/M/N: branca/mestiça/negra; DM: diabetes melito; S: sim; T: total; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; HA: hipertensão arterial; AVC: acidente vascular cerebral; DAP: doença arterial periférica; IMC: índice de massa corpórea; Δt: tempo em diálise em meses; IAM: infarto agudo do miocárdio; HD: hemodiálise; GN: glomerulopatias.

Tabela 2. Análise de Cox para avaliar a associação entre variáveis clínicas e a ocorrência de óbito de causa cardiovascular em diálise, com seleção automática de variáveis (casos de transplante renal foram censurados no momento do transplante).

	HR	IC95%		Valor p
		Inferior	Superior	
Passo 1	Ausência de lesão	Referência		
	Uniarterial	0,000	0,000	0,975
	Biarterial	2,388	0,435	0,316
	Triarterial	0,391	0,042	0,412
	Uso de estatina	0,041	0,004	0,007
	Idade (anos)	0,975	0,907	0,490
	Presença de diabetes melito	6,309	1,025	0,047
	Hemodiálise	0,782	0,153	0,767
Passo 2	Ausência de lesão	Referência		
	Uniarterial	0,000	0,000	0,975
	Biarterial	2,446	0,451	0,300
	Triarterial	0,379	0,040	0,394
	Uso de estatina	0,041	0,004	0,007
	Idade (anos)	0,975	0,907	0,493
	Presença de diabetes melito	6,445	1,048	0,044
Passo 3	Uso de estatina	0,083	0,010	0,021
	Idade (anos)	0,994	0,927	0,875
	Presença de diabetes melito	2,326	0,520	0,269
Passo 4	Uso de estatina	0,084	0,010	0,021
	Presença de diabetes melito	2,234	0,546	0,263
Passo 5	Uso de estatina	0,106	0,013	0,035

HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95% do HR.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC BY 4.0.

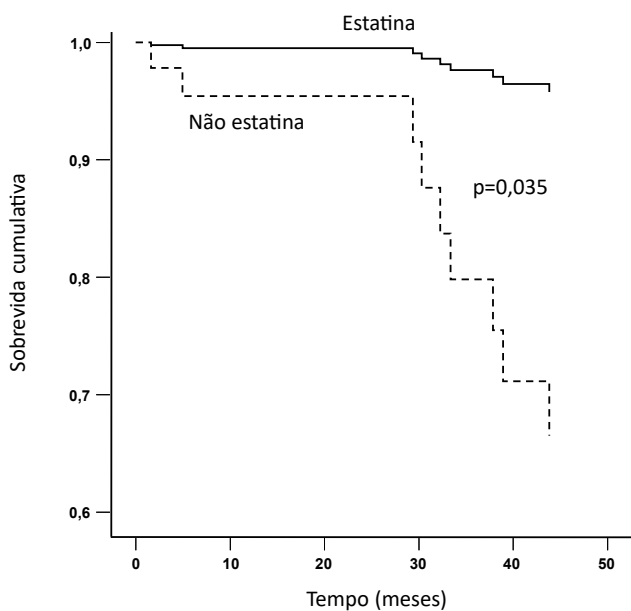


Figura 2. Curvas de Cox com estimativas de sobrevivência livre de óbito de causa cardiovascular em diálise de acordo com o uso de estatinas.

lise com o desfecho óbito de causa CV. O padrão de anatomia coronária e o modo de diálise apresentaram associação marginal com o desfecho óbito de causa CV (Tabela 1). Grande parte dos pacientes com doença coronária significativa era uniarterial com função ventricular normal, fatores esses de bom prognóstico entre os que apresentam lesão coronária. Por outro lado, esse grupo recebeu maior atenção médica, com tratamento mais intensivo, o que pode ter atenuado o efeito da doença coronária na mortalidade, pois o uso de estatina foi mais frequente nesse grupo e associou-se ao menor risco de óbito de causa CV.

No presente estudo, o uso de estatinas apresentou associação com menor mortalidade de causa CV nos pacientes em diálise. Esse dado observacional contrasta com os dados obtidos no estudo AURORA, que utilizou 10 mg de rosuvastatina nos pacientes em hemodiálise, e no estudo 4D, que utilizou 20 mg de atorvastatina em pacientes diabéticos em diálise,^{11,12} nos quais o uso de estatinas não se associou ao melhor prognóstico. Ressalta-se que, no presente estudo, foram avaliados candidatos ao TR possivelmente em melhores condições clínicas que a totalidade dos pacientes em diálise, o que pode justificar a diferença entre os achados deste estudo e os dos estudos AURORA e 4D.^{11,12}

O estudo SHARP mostrou que a terapia com sinvastatina e ezetimibe é segura na DRC não dialítica e dialítica, bem como diminui a incidência de eventos ateroscleróticos. Após o seguimento médio de 4,9 anos, o grupo que recebeu sinvastatina associado a ezetimibe, comparado ao grupo placebo, apresentou redução de 17% no risco relativo de eventos cardiovasculares, definidos como um composto de infarto não fatal ou morte coronária, AVC não hemorrágico ou revascularização arterial (excluindo procedimentos de acesso para diálise) (risco relativo —

RR=0,83; intervalo de confiança de 95% — IC95% 0,74–0,94; $p=0,002$).¹³ Na prática clínica diária, muitas vezes essa classe terapêutica é negligenciada nesse grupo de pacientes.¹⁴

Em uma metanálise com estatina em pacientes com DRC, que incluiu o estudo 4D, mas não os estudos AURORA e SHARP, os autores detectaram uma redução de 19% do risco relativo de evento CV fatal com o uso da estatina, que é um benefício que se aproxima do uso da estatina na população não renal crônica.^{15,16} Com base nesses estudos e na segurança do uso das estatinas, as diretrizes, de maneira geral, indicam o uso da estatina em pacientes renais crônicos para prevenção de eventos CV.¹⁷

Há autores que relatam que pacientes com DRC em estágio inicial (estágios 1–3; ritmo de filtração glomerular estimado ≥ 30 mL/min/1,73 m²) que tomam estatinas reduziram a mortalidade.¹⁸ O presente trabalho incluiu pacientes em diálise candidatos ao TR que, por sua vez, representam um grupo de pacientes em melhores condições clínicas no universo dos pacientes em diálise. Isso pode explicar o impacto do uso de estatina em óbito de causa CV no presente trabalho. Vale salientar que a média do LDL colesterol foi de 81,23 mg/dL no grupo que usou estatina e 65,73 mg/dL no que não usou estatina ($p=0,023$), diferença essa atribuída, possivelmente, ao viés de tratamento, isto é, aqueles que apresentavam LDL maior acabaram por receber estatina. Esses dados têm um significado subjacente: o efeito protetor da estatina foi independente do nível do colesterol. Há de se considerar, portanto, o possível efeito pleiotrópico das estatinas.

Limitações

Parte significativa do estudo ($n=71$) foi retrospectiva, o que pode acarretar problemas inerentes a essa modalidade de estudo. O tamanho amostral não permitiu um número de óbitos discriminativo para outras variáveis, porém foi suficiente para detectar a associação aqui proposta. Neste estudo, não foram analisadas as doses das estatinas utilizadas, tampouco a diferença entre elas.

CONCLUSÃO

Nos pacientes em diálise candidatos ao TR, o uso de estatina apresentou associação inversa, estatisticamente significativa, com a ocorrência de óbito de causa CV.

REFERÊNCIAS

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Cullerton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;42(5):1050-65. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000102971.85504.7c>



2. Lindley EM, Hall AK, Hess J, Abraham J, Smith B, Hopkins PN, et al. Cardiovascular risk assessment and management in prerenal transplantation candidates. *Am J Cardiol.* 2016;117(1):146-50. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.10.016>
3. Seixas EA, Carmello BL, Kojima CA, Contti MM, Andrade LGM, Maiello JR, et al. Frequency and clinical predictors of coronary artery disease in chronic renal failure renal transplant candidates. *Ren Fail.* 2015;37(4):597-600. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1007822>
4. Hakeem A, Bhatti S, Chang SM. Screening and risk stratification of coronary artery disease in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;7(7):715-28. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.12.015>
5. Hage FG, Venkataraman R, Zoghbi GJ, Perry GJ, DeMattos AM, Iskandrian AE. The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(23):2129-40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.047>
6. Kerr M, Matthews B, Medcalf JF, O'Donoghue D. End-of-life care for people with chronic kidney disease: cause of death, place of death and hospital costs. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(9):1504-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw098>
7. Stewart G, Jardine AG, Briggs JD. Ischaemic heart disease following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(2):269-77. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.2.269>
8. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119(14):e391-479. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065>
9. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald tratado de doenças cardiovasculares. 9ª ed. Rio de Janeiro: Saunders, Elsevier; 2013.
10. Lima JJ, Gowdak LH, Paula FJ, Muela HCS, David-Neto E, Bortolotto LA. Coronary artery disease assessment and intervention in renal transplant patients: analysis from the Kiheart Cohort. *Transplantation.* 2016;100(7):1580-7. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001157>
11. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1395-407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810177>
12. Wanner C, Krane V, März W, Olscheski M, Mann JFE, Ruf G, et al. German diabetes and dialysis study investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2005;353(3):238-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043545>
13. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377(9784):2181-92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)
14. Reinecke H, Breithardt G, Engelbertz C, Schmieder RE, Fobker M, Pinnschmidt HO, et al. Baseline characteristics and prescription patterns of standard drugs in patients with angiographically determined coronary artery disease and renal failure (CAD-REF Registry). *PLoS One.* 2016;11(2):e0148057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148057>
15. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ.* 2008;336(7645):645-51. <https://doi.org/10.1136/bmj.39472.580984.AE>
16. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovic V, Hegbrant J, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database System Rev.* 2014;(5):CD007784. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007784.pub2>
17. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2012;126(5):617-63. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823eb07a>
18. Cho EY, Myoung C, Park H-S, Kim AJ, Ro H, Chang JH, et al. Efficacy of statin treatment in early-stage chronic kidney disease. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170017>

Como citar este artigo:

Seixas EA, Martin LC. Uso de estatinas é associado à menor mortalidade de causa cardiovascular em pacientes em diálise candidatos ao transplante renal. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2020;22(3):106-11. <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2020v22i3a4>



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.