

# Risco de Diabetes mellitus tipo 2 com a utilização de Estatinas em doentes com Dislipidemia e Risco cardiovascular moderado



Marinho, Joana Rita; Cardoso Coelho, Cecília; Andrade Rosa, Inês  
Internas 2º ano MGF, USF Cova da Piedade



## Introdução

- A **dislipidemia** é um fator importante no desenvolvimento de doença CV, sendo o seu controlo essencial na redução deste risco.
- Doentes sob tratamento prolongado com estatinas podem ter um risco aumentado de desenvolver **diabetes mellitus tipo 2**<sup>[1]</sup>.
- A probabilidade dos doentes beneficiarem com o uso de **estatinas** associa-se ao seu risco basal absoluto de virem a ter um evento CV<sup>[2]</sup>. Em adultos com dislipidemia e **risco CV moderado**, este benefício é discutível<sup>[3]</sup>.
- A dislipidemia é uma doença prevalente na consulta de Medicina Geral e Familiar (MGF) e cabe muitas vezes ao **Médico de Família** a decisão de iniciar o tratamento com este grupo de fármacos.

**Objetivo:** avaliar a evidência disponível quanto ao benefício do uso de estatinas em adultos com dislipidemia e risco CV moderado, face ao risco de desenvolver DM2

## Metodologia

**Pesquisa:** artigos de revisão, meta-análises, ensaios clínicos aleatorizados e controlados e *guidelines*

**Fonte:** PubMed **Língua:** português, inglês

**Publicações:** artigos publicados entre 2004/01/01 e 2016/12/20

**Termos MeSH:** “diabetes mellitus type 2”, “LDL-c” e “statins”

**Escala:** SORT da American Family Physician

**Crítérios de exclusão:** relatos de caso; estudos em animais; estudos que não incidiram sobre o risco de DM2

**Outros artigos incluídos:**

- norma da DGS sobre abordagem terapêutica da dislipidemia no adulto
- guidelines* internacionais (ACC/AHA e ESC/EAS)
- estudo da base PubMed com recurso às palavras-chave não-MeSH “diabetes”, “diabetogenesis” e “statin therapy”

## Resultados

Pesquisa inicial: 208 artigos

Selecionados 10 artigos

6 meta-análises

1 análise post-hoc

2 *guidelines* internacionais\*

1 norma de orientação clínica DGS\*

Autor(es)	Tipo de estudo/artigo	Observações
Ganda <sup>[4]</sup>	Artigo de revisão com base em 3 meta-análises e 7 estudos longitudinais populacionais	<ul style="list-style-type: none"><li>↑ 25% no risco relativo de desenvolver DM2 sob tratamento com rosuvastatina, 20mg/dia [JUPITER];</li><li>Relação forte entre risco DM2 com estatinas e com perfil base dos doentes (SM);</li><li>↑ da incidência de DM2 com o tratamento prolongado com estatinas [WHI];</li><li>↑ da incidência de DM2 com tratamento intensivo com estatinas vs. tratamento moderado [Preiss et al];</li><li>Pravastatina parece ser a menos diabetogénica e a rosuvastatina (20mg) a mais diabetogénica [Navarese et al];</li><li>Tratamento com dose moderada de estatina em doentes com risco CV moderado diminui o risco de eventos CV [HOPE-3];</li><li>Foram evitados 134 eventos CV vs. 54 novos casos de DM2 [JUPITER];</li><li>Razão risco-benefício é a favor do uso de estatinas na população de alto e muito alto risco.</li></ul>
Everett et al <sup>[5]</sup>	Análise post-hoc do estudo JUPITER	<ul style="list-style-type: none"><li>↑ da incidência de DM2 em doentes com LDL-c&lt;30mg/dL por tratamento intensivo com estatinas</li></ul>
Tziomalos, K. <sup>[6]</sup>	Artigo de revisão	<ul style="list-style-type: none"><li>Estatinas parecem ↑ risco de DM2, mas este parece ser menor face ao benefício na prevenção de DCV;</li><li>DM2 associada a estatinas não deve afetar decisões na abordagem da dislipidemia.</li></ul>
Simic et al <sup>[7]</sup>	Artigo de revisão	<ul style="list-style-type: none"><li>Estatinas ↑ incidência de DM2 em pessoas com ≥2 componentes do SM, mas benefícios CV excedem os riscos</li></ul>
Lotta et al <sup>[8]</sup>	Meta-análise de vários estudos de associações genéticas	<ul style="list-style-type: none"><li>Associação entre alelos redutores de LDL-c (alvos da terapêutica antidislipidemia) e um risco ↑ de DM2</li></ul>
Shufelt et al <sup>[9]</sup>	Publicação AHA	<ul style="list-style-type: none"><li>Nas mulheres com risco absoluto baixo de doença CV, deve ser ponderado face ao aumento do risco de hiperglicemia</li></ul>
Sattar et al <sup>[10]</sup>	Meta-análise de 13 estudos randomizados controlados	<ul style="list-style-type: none"><li>Por cada caso de DM2 de novo previne-se 5.4 eventos CV major</li></ul>

\* Artigos utilizados para efeitos de contextualização do tema e discussão dos resultados

## Conclusão

- Vários estudos relacionam o uso de estatinas com um **risco aumentado de desenvolver DM2**. No entanto, **não existem estudos que comprovem este efeito numa população com risco CV moderado**.
- O **risco de DM2** com **estatina**, em doentes com risco CV alto/muito alto, parece também estar associado a outros fatores como SM, fatores genéticos ou das características da estatina em questão.
- Parece haver **benefício CV no uso de estatinas em doentes com risco CV moderado**, mas é um grupo pouco estudado. Por outro lado, os estudos são claros nas vantagens de iniciar estatina em doentes com risco CV alto/muito alto.
- É imprescindível a realização de **mais estudos** na população em questão, que permitam tirar conclusões aplicáveis na prática clínica.
- Não existindo mais estudos nesta população, cabe ao médico de família analisar os riscos e benefícios do tratamento com estatinas e adotar uma **abordagem individualizada**.



**Siglas:** (CV) cardiovascular (MEV's) Modificações de estilo de vida (LDL-c) Low-density lipoprotein cholesterol (DGS) Direção Geral de Saúde (ESC/EAS) European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ACC/AHA) American College of Cardiology/American Heart Association (SM) Síndrome Metabólico

**Referências bibliográficas:** (1) Catapano AL et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal. 2016;37:2999-3058. (2) Direção-Geral de Saúde. Abordagem terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Norma da Direção-Geral de Saúde nº019/2011 de 28/09/2011. Lisboa: DGS. (3) Neil J. Stone et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(25 Pt B): 2889–934. (4) Ganda OP. Statin-induced diabetes: incidence, mechanisms, and implications. F1000Res 2016; 5: F1000 Faculty Rev-1499. Publishd online. 2016. (5) Everett BM et al. Safety profile of subjects treated to very low low-density lipoprotein cholesterol levels (<30mg/dl) with Rosuvastatin 20mg daily (from JUPITER). Am J Cardiol. 2014;114(11):1682-9. (6) Tziomalos K. Clinical controversies in lipid management. Panminerva Med. 2015 Jun;57(2):65-70. Epub 2015 Feb 11. (7) Šimić I, Reiner Ž. Adverse effects of statins - myths and reality. Curr Pharm Des. 2015;21(9):1220-6. (8) Lotta LA et al. Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Lowering Genetic Variants and Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. JAMA.2016;16(13):1383-1391. (9) Shufelt CL, Manson JE. Statin therapy in women. Menopause. 2014;21(8):896-8. (10) Sattar NA et al. The use of statins in people at risk of developing diabetes mellitus:evidence and guidance for clinical practice. Atheroscler Suppl. 2015;15(1):1-15.