

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/figaro-dkd-e-analise-fidelity-principais-licoes/12837/>

Released: 09/09/2021

Valid until: 09/09/2022

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

FIGARO-DKD e Análise FIDELITY: Principais lições

Dr. Bakris:

Obrigado por participar conosco. Este é o CME da ReachMD, sou o Dr. George Bakris. Hoje, tenho aqui comigo os doutores Agarwal e Pitt. Dr. Pitt, você pode começar com uma visão preliminar sobre as descobertas do FIGARO-DKD relatadas no ESC?

Dr. Pitt:

Antes de apresentar as descobertas, gostaria de fazer uma breve revisão do estudo FIGARO. Acho que a maioria dos que nos acompanham conhece o estudo anterior, que, de fato, comprovou que a finerenona em pessoas com doença renal mais graves reduziu os resultados renais, bem como os resultados cardiovasculares. Já o FIGARO é uma espécie de estudo complementar com sobreposição das populações, e é muito mais leve. Em geral, incluía TFG mais alta do que no estudo anterior de finerenona, e incluía pacientes que tinham microalbuminúria, diabetes, e alguns tinham TFG reduzida, de 25 ou mais, mas alguns tinham TFG normal e albuminúria. Essas pessoas foram randomizadas com finerenona, que é o antagonista não esteroide dos receptores de mineralocorticoides, na dose de 10-20 miligramas. Antes de serem randomizados, eles tiveram um período pré-randomização, onde uma terapia basal foi otimizada. Devo enfatizar que excluímos pessoas que tinham insuficiência cardíaca conhecida e fração de ejeção reduzida porque os ARMs são uma indicação de Classe I para pessoas com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida. Logo, era uma população primária diabética e renal com um amplo espectro de doenças renais, e o resultado primário foi cardiovascular, que é morte cardiovascular, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e hospitalização por insuficiência cardíaca. Tivemos resultados secundários, resultados renais, com redução de 40% na TFG, observando 57%, observando DRET, e observamos outras coisas: mudanças na inclinação, mudanças na albuminúria, mas o resultado primário foi cardiovascular. Houve uma redução significativa de 13% no resultado primário, que foi produzido principalmente pela redução da insuficiência cardíaca. Então, houve redução de 30% na insuficiência cardíaca nas pessoas com nefropatia diabética, e muitas delas tinham TFG normal e microalbuminúria. Acho que isso é muito importante, porque sei que muitos diabetologistas são muito atentos às pessoas com diabetes e albuminúria, mas muitos de nós na cardiologia, quando vemos TFG normal, não costumamos olhar para a albuminúria. Acho que esses resultados mostram que no espectro das doenças renais, incluindo estas pessoas com TFG normal e microalbuminúria, tivemos redução nos resultados cardiovasculares. Já o resultado renal primário foi redução de 40% no TFG, mas não era significativo. Mas é o resultado mais consistente que tem sido usado na maioria dos estudos anteriores, e em todos os estudos de SGLT2 e muitos estudos anteriores, a redução de 57% foi significativa e, o mais importante, há uma redução na doença renal em estágio terminal.

Devo dizer que isso foi obtido com um número relativamente pequeno de episódios de hipercalemia. Havia um excesso de hipercalemia, mas o número de pessoas que desistiram por causa da hipercalemia em comparação com placebo era inferior a 1%. Acho que foi 0,4% no placebo, um vírgula qualquer coisa no grupo de finerenona. Então, temos um medicamento que foi dado a um grande número de pacientes, mais de 7.000 pacientes, com acompanhamento por vários anos, e que tem mostrado benefícios cardiovasculares e possíveis benefícios renais, e o mais importante, foi muito bem tolerado. Acho que esta é a principal mensagem desse estudo.

Então, Dr. Bakris, contei quais são os resultados preliminares. Como você acha que isso influenciará a prática ou o que já sabemos sobre os ARMs?

Dr. Bakris:

Acho que este é um grande avanço, porque historicamente os ARMs são conhecidos por serem benéficos, especialmente na insuficiência cardíaca, mas isso se dá com a fração de ejeção reduzida. Agora temos dados de fração de ejeção preservada, e não só temos dados sobre insuficiência cardíaca, mas também dados sobre doenças renais. Penso que, como foi dito, as pessoas têm medo de usar esses agentes por causa da hipercalemia e, como você apontou corretamente, essas drogas são muito bem toleradas. A hipercalemia ocorreu, mas muito, muito menos do que se esperaria quando usada em outras situações semelhantes a esta, e por isso acho que é um grande avanço para usar com o arsenal terapêutico que temos.

Dr. Agarwal, o que você pensa sobre isso?

Dr. Agarwal:

Então, George, concordo totalmente com você. Acho que, como você mencionou, este estudo excluiu pessoas com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, mas o ARM é uma indicação de Classe I, e não estamos falando de pacientes com insuficiência cardíaca neste estudo. Estamos falando de pessoas com diabetes tipo 2 e DRC, e esta é uma população que normalmente não está no radar dos médicos que cuidam delas, como cardiologistas ou cuidados primários, porque pensam: "Você tem doença renal e deveria estar consultando um nefrologista". Este estudo muda a prática porque 62% dos pacientes participantes tinham TFG superior a 60, que é uma zona de creatinina ignorada. Estas são pessoas que não serão identificadas por sua TFGe. Ainda assim, elas têm doenças renais. Como as identificamos? Temos que olhar para a albuminúria. Se tiverem albuminúria, é necessário tomar finerenona porque ela reduzirá o risco cardiovascular e de insuficiência renal, e essa é a mensagem principal. Os cardiologistas podem pensar: "Certo, o que há de novo aqui? Os ARMs são indicados para insuficiência cardíaca". Este é um estudo que excluiu pacientes com insuficiência cardíaca, e estamos simplesmente identificando esses pacientes como sendo de alto risco, pois têm doença renal crônica e diabetes tipo 2. A doença renal crônica não se baseia na TFGe, mas principalmente na albuminúria. Essa é a parte do estudo que muda a prática, na minha opinião.

Dr. Bakris:

OK, muito bom. Rajiv, poderia comentar a Análise FIDELITY, que incorpora os estudos FIGARO e FIDELIO?

Dr. Agarwal:

Sim, George, a FIDELITY é uma análise, e não um estudo. É uma análise porque observa dados de nível individual em um amplo espectro de pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica. A doença renal crônica é definida como TFGe maior que 25 nestas análises, então, por isso a finerenona é indicada, o TFGe precisa ser maior que 25. Não tínhamos muitos pacientes com menos de 25. Havia alguns, mas não tantos. Isso seria indicado em pessoas com potássio inferior a 5. Portanto, 5 ou menos, para que você possa ter limite superior como 5. Essa é a ampla população de pacientes. Mais de 13.000 pacientes acompanhados por mais de 2 anos e meio, na mediana. Estamos observando o resultado cardiovascular, que é um MACE de 4 pontos, que são morte cardiovascular, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca hospitalizada. Ao observarmos o resultado da falência renal, e no FIDELIO, pré-especificamos uma redução de 57% na TFGe. Esse é um número estranho, e é aproximadamente a duplicação da creatinina sérica ou pacientes que fazem diálise ou morrem de insuficiência ou morte renal. Essas pessoas são muito poucas. Esses são os dois componentes da análise, mais de 13.000 pacientes, e descobrimos que, administrada e combinação, a finerenona melhora significativamente o resultado primário, que é o cardiovascular.

A segunda descoberta importante é que você tem cerca de 20% de redução de risco relativo para a realização de diálise. Essa é a complicação mais temida da doença renal e o uso de finerenona nesta ampla população reduz esse risco. O risco de interrupção devido à hipercalemia foi relativamente pequeno. Em parte, isso ocorre porque especificamos que as pessoas com o potássio alto não fariam parte do estudo, e controlamos o potássio razoavelmente bem. Assim, não tivemos muita hipercalemia. Não houve efeitos colaterais fora do alvo da finerenona, logo esta é uma droga bastante favorável, exceto por um pouco de hipercalemia. Esses são resultados preliminares da FIDELITY.

Dr. Bakris:

Bert, o que te deixa mais animado com a Análise FIDELITY, que mostra o melhor de ambos os estudos?

Dr. Pitt:

Ela realmente me convence de que a finerenona é eficaz na redução dos resultados cardiovasculares e renais em todo o espectro da doença renal em pessoas com diabetes. E, é claro, acho que todos têm se concentrado no diabetes nos inibidores SGLT2 e nos antagonistas dos receptores do GLP-1. Os números em nosso estudo não foram impressionantes, mas há o suficiente para afirmar que a finerenona funciona sobre um inibidor de SGLT2 e um antagonista do receptor do GLP-1. Parece que temos o mesmo benefício. Na verdade, há alguns dados pré-clínicos que sugerem que colocar finerenona e um inibidor de SGLT2 juntos gera efeitos adicionais, mas não podemos dizer isso com nossos estudos porque os números são um tanto pequenos e isso precisa de mais trabalhos. Mas

estamos bastante confiantes, pelos dados que temos, de que funciona sobre um inibidor de SGLT2 ou um antagonista do receptor do GLP-1.

Dr. Bakris:

Sim, tenho que concordar com você. Há dados científicos básicos que realmente apoiam o que você disse. Os dados clínicos, como você apontou corretamente, são limitados, mas certamente a tendência é nessa direção. Chegamos ao fim. Quero que vocês deixem para mim e para o público a melhor impressão possível. Bert, você começa.

Dr. Pitt:

Eu penso nas pessoas que têm doenças renais e diabetes, e antes de tudo, como cardiologista, isso me deixou mais consciente de que o foco deve ser a albuminúria, mesmo com TFGe normal. Eu devo iniciar ARM, a finerenona é o único ARM que, no momento, é possível usar de início, tolerar e obter os efeitos. Ela gera um enorme benefício cardiovascular e também ajuda o rim a progredir.

Dr. Agarwal:

Bem, George, minha única mensagem para quem cuida de pessoas com diabetes tipo 2 é que, mesmo que peça exame de sangue, se deseja proteger o coração, você tem que analisar a urina. Você poder perguntar: E a PCR? Eu diria: Não, esqueça a PCR. Analise a RACU. A RACU é a relação albumina/creatinina urinária. Você também pode solicitar isso a qualquer pessoa que venha ao seu consultório. Apenas 1 em cada 5 pessoas nos Estados Unidos fez esse teste, o que é lamentável. Isso não interessa mais ao meio acadêmico, porque se a RACU for superior a 30, que é o limiar para a microalbuminúria, agora há uma opção de tratamento que pode reduzir a insuficiência renal e cardíaca, que é um grande problema para nossos pacientes.

Dr. Bakris:

Concordo plenamente. Quero lembrar ao público para reforçar o que você disse, isso ocorre porque não se sabe qual é o estágio da doença renal do paciente, a menos que a albuminúria seja medida. As recomendações e as diretrizes indicam medir a albuminúria. Assim, fica claro que a albuminúria, com todo respeito aos cardiologistas, é provavelmente mais poderosa do que a PCR para prever os resultados cardiovasculares, bem como os resultados renais.

Obrigado a todos pela presença hoje. Foi uma ótima discussão com informações importantes que vão trazer novas perspectivas para a prática clínica. Meu nome é George Bakris do ReachMD. Obrigado por participar conosco e tenham um ótimo dia. Até mais.

Dr. Pitt:

Obrigado.

Dr. Agarwal:

Obrigado, George. É um prazer estar aqui.