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/novos-insights-sobre-o-gerenciamento-de-drc-em-dm2-o-papel-das-terapias-de-mra/13184/>

Released: 12/27/2021

Valid until: 12/27/2022

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Novos insights sobre o gerenciamento de DRC em DM2: o papel das terapias de MRA

Locutor:

Bem-vindos ao CME no ReachMD. Esta atividade, intitulada “Novos insights sobre o gerenciamento de CKD em T2D: o papel das terapias de MRA” é fornecida pela Medtelligence.

Antes de iniciar a atividade, certifique-se de revisar as declarações de divulgação de suporte comercial e docente, bem como os objetivos de aprendizagem.

Dr. Rossing:

Portanto, alcançar resultados ideais no tratamento de pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2 continua sendo um desafio devido à resposta multidisciplinar necessária para prevenir a disfunção renal progressiva. O diagnóstico precoce e a triagem regular da doença renal crônica e diabetes tipo 2 definem o cenário para os médicos otimizarem a terapia com medicamentos para prevenir a progressão para doença renal em estágio terminal ou DREF. Isso também permite o controle progressivo da hipertensão comórbida e outros fatores de risco cardiovascular. Embora os avanços no tratamento do diabetes tenham reduzido substancialmente a incidência de complicações relacionadas, novas estratégias e terapias para controlar a progressão para doença renal em estágio terminal permanecem uma necessidade não atendida.

Este é o CME do ReachMD, sou o Dr. Rossing.

Dr. Filippatos:

Eu sou o Dr. Filippatos.

Dr. Weir:

Eu sou o Dr. Matthew Weir.

Dr. Rossing:

Hoje vamos examinar as necessidades não atendidas no manejo da doença renal crônica e diabetes tipo 2 e nos aprofundar no rol de MRAs, ou antagonistas do receptor de mineralocorticóide, no espectro de tratamento, e revisar as descobertas recentes dos ensaios clínicos. Como mencionei, alcançar resultados ideais no tratamento de pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2 continua sendo um desafio, e precisamos abraçar o componente multidisciplinar no gerenciamento da progressão para doença renal crônica. Então, primeiro, você, Dr. Filippatos. Você pode nos mostrar os resultados cardiorrenais atuais e o desafio que você enfrenta ao tratar pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2? Como a abordagem multidisciplinar influencia?

Dr. Filippatos:

Muito obrigado, Dr. Rossing. Obrigado, Peter. Deixe-me começar pela última parte da sua pergunta. A maioria dos pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2 está sendo examinada não apenas por um nefrologista, como também por um diabetologista, e, como aprendemos em um estudo recente, conforme confirmamos o estudo recente, pelo menos 40 a 50% desses pacientes têm histórico de doença cardiovascular e estão sendo examinados por cardiologista. E, claro, a maioria deles tem um clínico geral, um médico de atenção primária. Então é preciso ter uma abordagem multidisciplinar.

Acho que o segundo problema, como você apontou, é que esses pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2 têm maior risco de morbidade e mortalidade cardiovascular e progressão da doença renal, apesar dos avanços recentes na terapia. A maioria desses pacientes faz uso de inibidores da ECA e betabloqueadores, e muitos desses pacientes recebem inibidores do SGLT2. Entretanto, a progressão da doença renal crônica com diabetes não é impulsionada apenas por fatores metabólicos e hemodinâmicos, mas também por inflamação e fibrose. E estes causam a hiperativação dos receptores mineralocorticóides. E as terapias anteriores não têm como alvo o RM. Portanto, sugeriu-se que essa superativação contribui para a progressão da doença cardiovascular e renal nesses pacientes com doença renal crônica e diabetes. Permitam-me apenas salientar, algo que sabemos, temos trabalhado em conjunto com outros especialistas em abordagem multidisciplinar na clínica, em ensaios clínicos, o FIDELIO e o FIGARO. Esses estudos em pacientes com doença renal crônica e diabetes avaliaram a finerenona e o novo MRA não esteroidal, que parece contribuir para a inflamação e fibrose, e o FIDELIO randomizou 5.000 pacientes com doença renal crônica em estágio avançado e incluiu um composto renal primário, que no topo dos inibidores da ECA ou BRAS, levou-os a uma redução relativa de 18%, o desfecho primário composto renal quando comparado ao placebo. E também, FIGARO, em que, em mais de 7.000 pacientes com doença renal crônica em estágio inicial, a finerenona reduziu o risco do desfecho primário composto cardiovascular em 13% em comparação com o placebo. Então, acho que temos desafios. Temos oportunidades e estou ansioso para discutir isso mais detalhadamente.

Dr. Rossing:

Sim, muito obrigado.

O uso de MRAs não esteróides oferece uma oportunidade para prevenir a deterioração da função renal e melhorar os resultados em pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 2. Dr. Weir, gostaria de continuar com sua opinião sobre isso e perguntar: o que aprendemos com os ensaios clínicos recentes e como podemos aplicar isso ao atendimento ao paciente?

Dr. Weir:

Bem, como disse o Dr. Filippatos, a redução do risco cardiorenal é o propósito de pessoas com diabetes tipo 2, doença renal crônica. Muito provavelmente, eles morrerão de um evento cardiovascular antes de atingirem a doença renal em estágio final, portanto, tudo o que for possível precisa ser feito, incluindo a dose completa de estatina. Obviamente, o alicerce de nossas terapias, a dose mais alta tolerada de ECA ou BRA. Agora sabemos que os inibidores de SGLT2, bem como a finerenona, fornecem uma oportunidade de redução de risco incremental a esse respeito, tanto para eventos cardíacos quanto renais. Então eu acho que, realmente, agora temos três oportunidades para reduzir a taxa de progressão da doença cardiorenal. Idealmente, devemos ser capazes de usá-las todas em nossos pacientes, para fazer o nosso melhor para retardar o processo da doença.

Dr. Rossing:

E você poderia comentar como identificamos os pacientes que se beneficiariam com esta terapia?

Dr. Weir:

Bem, acho que as principais questões em que precisamos nos concentrar são, obviamente, a mudança de trajetória de sua função renal, bem como as alterações na albumina urinária ou na excreção de proteína urinária. E, novamente, não precisa ser uma coleta de 24 horas. Uma relação de amostra urinária proteína-creatinina, ou uma relação de amostra urinária albumina-creatinina, pode ser extremamente valiosa e pode ser monitorada assim como a pressão sanguínea e a função renal, para avaliar e avaliar o impacto de nossas iniciativas terapêuticas. E assim é típico da albuminúria, e típico para o paciente. E esta foi uma observação importante em muitos dos estudos clínicos.

Dr. Rossing:

E eu acho que é um aprendizado bom, quer dizer, importante, que possamos identificar as pessoas se fizermos a triagem de albuminúria e da TFG, o que foi parte importante dos critérios de inclusão para esses ensaios.

Dr. Filippatos:

Se você me permite, o que você e o que o Dr. Weir disseram é extremamente importante, e isso também se refere à sua primeira pergunta sobre a abordagem multidisciplinar. O que é uma prática clínica rotineira para você, como nefrologista e como diabetologista, não é prática clínica rotineira para a maioria dos cardiologistas. O que vimos nestes estudos, FIGARO e FIDELIO, e no que aprendi, e acho que algo que não é muito conhecido pela maioria dos cardiologistas, é que temos uma alta porcentagem de pacientes incluídos neste estudo, isso é mais de 40%, que eles têm EGFR acima de 60. 45% desses pacientes têm história de doença cardiovascular, por isso estão sendo atendidos por um cardiologista, e a única evidência de doença renal crônica, e esses pacientes de alto risco, é a albuminúria. E isso não é testado clinicamente e periodicamente por cardiologistas na maioria dos lugares do mundo. Acho que esta é uma mensagem muito importante que aprendemos com este ensaio, pelo menos eu aprendi como cardiologista.

Dr. Rossing:

Sim, acho que é um aprendizado muito importante, que precisamos olhar para a albuminúria e, como você diz, embora já tenhamos

falado sobre isso em relação ao bloqueio do sistema renina angiotensina em tempos anteriores, isso não foi amplamente adotado e realmente precisa ser implementado, como você falou, também pelos cardiologistas. Então eu acho que foi um - um aprendizado importante. E talvez pudéssemos passar para alguns dos destaques recentes, que foram apresentados nas sessões científicas da American Heart Association de 2021. E a grande questão para mim é: o que aprendemos com o FIGARO e o FIDELIO-DKD. Gerasimos, o que você pode nos dizer sobre os dados apresentados recentemente? E qual seria o objetivo desses estudos daqui para frente?

Dr. Filippatos:

Em AHA, Peter, nos concentramos no efeito da finerenona nos resultados de insuficiência cardíaca em FIDELIO-DKD e também nos resultados por histórico de insuficiência cardíaca no início do estudo. Como você sabe, pacientes com insuficiência cardíaca sistólica, com fração de ejeção reduzida, até agora, foram excluídos do estudo, mas 7,8% dos pacientes tinham histórico de insuficiência cardíaca no início do estudo. Esses pacientes eram apenas pacientes com fração de ejeção acima de 40%, e o objetivo desta análise, apresentada e publicada simultaneamente em circulação, foi avaliar o início de nova insuficiência cardíaca e os desfechos de insuficiência cardíaca para esses pacientes com e sem histórico de insuficiência cardíaca na linha de base. E o que descobrimos é que a incidência de novo início de insuficiência cardíaca em pacientes sem histórico de insuficiência cardíaca foi significativamente menor com a finerenona do que com o placebo, e isso foi reduzido pela finerenona em 32%, e não houve interação entre eles com e sem histórico de insuficiência cardíaca. E o que eu acho também importante, e isso é algo que foi apresentado anteriormente, é que, tanto no FIGARO, mas também no FIDELITY, que foi a análise conjunta do FIGARO e FIDELIO, os dois ensaios, em que nós vimos um efeito semelhante em resultados de insuficiência cardíaca, é que o efeito foi pelo menos semelhante naqueles que usavam inibidores de SGLT2. Eu acho que essa é uma informação, clinicamente relevante, que poderia ser aplicada de imediato, quando, na prática clínica cotidiana.

Dr. Rossing:

Muito obrigado, e, Dr. Weir, você poderia comentar sobre os dados recentes e o seu ponto de vista da finerenona no cenário de tratamento daqui para frente?

Dr. Weir:

Bem, como o Dr. Filippatos mencionou, 8% da população no estudo FIGARO tomava inibidores de SGLT2 e cerca de 5% no estudo FIDELIO tomava inibidores de SGLT2, e todos demonstraram benefícios incrementais com o tratamento com finerenona. E é por isso que eu diria claramente que essas três terapias, a base da ECA ou BRA na dose mais alta tolerada, mais finerenona, mais inibidores de SGLT2, são um passo notável na melhoria nos últimos 20 anos, quando tínhamos apenas ECA ou BRA.

E apenas um pensamento final de minha parte, para deixá-los, as pessoas com doença renal diabética costumam perder a TFG a uma taxa de 5 mL/minuto por ano. A dose completa de ECA ou BRA cai para 4 mL/minuto por ano, o que ainda é muito rápido e quatro vezes mais rápido do que o desgaste normal da função renal. Portanto, ao usar inibidores de SGLT2 e finerenona, podemos cortar isso ainda mais, e muito mais substancialmente, e como o Dr. Filippatos mencionou, também temos grandes avanços na redução da probabilidade de insuficiência cardíaca incidente e resultados adversos.

Dr. Rossing:

Bem, obrigado, e essa é uma conversa realmente importante e fascinante. Antes de encerrarmos, posso pedir ao Dr. Filippatos e a você, Dr. Weir, apenas uma mensagem breve para levar para casa? O que seria isso para o público?

Dr. Filippatos:

Doença renal crônica e diabetes tipo 2, esses pacientes apresentam alto risco. Mesmo quando vemos um EGFR acima de 60, esses pacientes com apenas albuminúria apresentam alto risco de evento cardiovascular. Aproximadamente 50% desses pacientes estão sendo atendidos apenas por cardiologista e diabetologista. É uma mensagem para os cardiologistas: verifique também se há albuminúria onde vemos esses pacientes, porque agora você pode responder à pergunta: "E agora?" Você tem terapias para esses pacientes.

Dr. Rossing:

Obrigado. E, Dr. Weir, um comentário final?

Dr. Weir:

Eu diria apenas que a identificação e educação precoces são essenciais, e nós, como provedores de saúde, precisamos fazer o melhor que pudermos para fornecer essas novas terapias para nossos pacientes. Familiarize-se com elas, sintá-se confortável e use-as em nossos pacientes.

Dr. Rossing:

Acho que são comentários muito bons e não acho que tenho muito mais a acrescentar, e agora nosso tempo também se esgotou. Portanto, muito obrigado ao nosso público por ouvir e obrigado tanto ao Dr. Filippatos quanto ao Dr. Weir por se juntarem a mim e por compartilharem todos os seus valiosos insights e conhecimentos. Foi muito bom falar com vocês hoje, e até logo.

Dr. Filippatos:

Obrigado pelo convite, Peter.

Dr. Weir:

Igualmente, obrigado.

Locutor:

Você ouviu o CME no ReachMD. Esta atividade é apresentada por Medtelligence.

Para receber seu crédito CME gratuito, ou para baixar esta atividade, acesse [ReachMD.com/ Medtelligence](https://ReachMD.com/Medtelligence). Obrigado por ouvir.