

### 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/uma-nova-opcao-de-protecao-cardiorrenal-para-pacientes-com-drc-e-dt2/13812/>

Released: 08/10/2022

Valid until: 08/10/2023

Time needed to complete: 15 minutos

### ReachMD

[www.reachmd.com](http://www.reachmd.com)

[info@reachmd.com](mailto:info@reachmd.com)

(866) 423-7849

---

Uma nova opção de proteção cardiorrenal para pacientes com DRC e DT2

### Dr. Filippatos:

Olá a todos. Os antagonistas de receptores de mineralocorticoides não esteroides, ou MRAs, adicionados à inibição máxima tolerada do sistema renina-angiotensina, reduzem a progressão da doença cardiovascular e da doença renal em pacientes com doença renal crônica [DRC] e diabetes tipo 2? E como transformamos esses dados em cuidados para o paciente? Essas perguntas foram apresentadas pelos autores da análise FIDELITY e esperamos respondê-las hoje.

Este é um CME da ReachMD. Eu sou o Dr. Gerasimos Filippatos do Departamento de Cardiologia da Universidade de Atenas, acompanhado pela Dr.<sup>a</sup> Wang e o Dr. Morales. Dr.<sup>a</sup> Wang, bem-vinda a este debate.

### Dr.<sup>a</sup> Wang:

Obrigada, Dr. Filippatos. É uma honra poder participar deste debate. Meu nome é Angela Wang. Sou nefrologista de formação e trabalho no Queen Mary Hospital, em Hong Kong.

### Dr. Filippatos:

Bem-vindo, Dr. Morales.

### Dr. Morales:

Olá. Meu nome é Javier Morales. Atuo como médico internista em Long Island, Nova York. Obrigado por me receberem neste debate.

### Dr. Filippatos:

Temos bastante assunto para discutir, então, vamos começar. Primeiramente, Dr.<sup>a</sup> Wang, a análise FIDELITY, publicada no começo deste ano, considerou o resultado combinado, ou agrupado, se preferir, dos estudos clínicos FIDELIO e FIGARO. O que chamou a sua atenção nos resultados dessa análise?

### Dr.<sup>a</sup> Wang:

Obrigada, Dr. Filippatos. Eu acho que se trata de uma metanálise combinada bem interessante e predeterminada do FIGARO-DKD e do FIDELIO-DKD, e o interessante é que o real objetivo foi observar a relação entre o uso da finerenona e os desfechos dos componentes cardiovascular e renal em uma faixa de pacientes com diferentes TFGs [taxa de filtração glomerular estimada] entre aqueles com doença renal diabética. Definiu-se os estágios da doença renal usando as categorias estimadas da TFG e a relação albumina/creatinina na urina [UACR].

A relação albumina/creatinina é uma medida muito importante, pois consegue identificar indivíduos que apresentam riscos cardiovasculares elevados, apesar da TFG relativamente alta. Existe o desfecho de 2 componentes principais. Um é o desfecho do componente cardiovascular deste estudo, que é o tempo até a morte cardiovascular, infarto não fatal do miocárdio, AVC não fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca. Além disso, a análise combinada observou o desfecho do componente principal, que é o tempo até a insuficiência renal, redução constante de mais de 57% da TFG ou morte renal. E o que mostraram é que o tratamento com finerenona, em comparação ao tratamento com placebo, reduz o risco de desfecho do componente cardiovascular em 14% e do componente renal em 23%. Portanto, os dados mostram que a finerenona, mais do que o padrão de cuidado, reduz de fato o risco de resultados cardiovasculares e renais clinicamente significativos em pacientes com diabetes tipo 2 ao longo do espectro da doença renal

crônica. Também é importante ressaltar os diferentes resultados que constituem os resultados do componente cardiovascular. Na verdade, foi essencialmente a redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca, de aproximadamente 22%, pois apresentou elevação significativa, com P de 0,003. Claramente, a redução na hospitalização por insuficiência cardíaca é um dos principais aspectos ou principais benefícios da finerenona.

**Dr. Filippatos:**

Obrigado, Angela. Javier, o que eu achei bem importante quando vi os resultados é, primeiramente, que 45% dos mais de 13.000 pacientes apresentavam histórico de doença cardiovascular, 45% deles apresentavam TFG preservada, e a única indicação de doença renal crônica era a albuminúria.

Frequentemente, quando vemos um paciente com TFG de 70 e histórico de AVC ou ICP [intervenção coronária percutânea], nós não medimos a UACR. Agora, com os resultados apresentados pela Angela, acho que devemos mudar um pouco a nossa prática. Qual a sua opinião?

**Dr. Morales:**

Primeiro, quando falamos de função renal, temos a taxa de filtração glomerular, que define a função renal. No entanto, a presença de albuminúria tem maior correlação com dano renal e, às vezes, a lesão renal ocorre antes da queda da TFG. Então, é bem importante fazer essa distinção. Por anos, como médicos de atenção primária, sempre avaliamos a TFG e a levamos em consideração usando agentes como inibidores da ECA [enzima conversora de angiotensina] e bloqueadores do receptor de angiotensina em pacientes com diabetes, a fim de proteger a função renal. E, além de manter esses agentes, não havia muito mais o que adicionar, além da classe SGLT2 [cotransportador de sódio-glicose 2], que deixou sua marca globalmente, e, agora, levando em consideração os antagonistas de receptores de mineralocorticoides [MRAs]. Por conta do desenho desses estudos, agora acho que a medida de creatinina/albumina na urina é uma estratégia emergente que estava passando despercebida.

**Dr. Filippatos:**

Sim, você tem razão. E acho que a melhor forma de observar o que fazemos na prática clínica cotidiana é discutir sobre alguns pacientes e casos. Neste primeiro caso, temos uma mulher de 59 anos diagnosticada com diabetes tipo 2 há 4 anos. Ela tem IMC [índice de massa corporal] de 32, hipertensão e dislipidemia controlada com medicação. O valor atual da HbA1c é 6,9%. E ela está sendo tratada com dapagliflozina, inibidor de SGLT2 e com o inibidor de GLP-1, semaglutida. Também recebe irbesartana, um bloqueador do receptor de angiotensina. Sua TFG é 50 com UACR de 400 mg/g.

Então, vamos começar por você, Javier – Dr. Morales. Qual a sua opinião? Devemos adicionar um MRA esteroide ou não esteroide ao tratamento atual da paciente?

**Dr. Morales:**

Todas essas terapias demonstraram reduzir a proteinúria e, de repente, agora temos uma relação albumina/creatinina de 400, mesmo com TFG de 50. Obviamente, pode existir uma grande quantidade de inflamação, mas isso levaria a e potencialmente agravaria a função renal da paciente com o tempo. Por anos, nós encaramos a insuficiência renal progressiva como algo relacionado a 3 coisas diferentes. São elas: a hemodinâmica e a flutuação na pressão arterial com influência na filtração glomerular. Há o fator metabólico com variabilidade glicêmica. Às vezes, isso pode mesmo produzir algumas alterações inflamatórias. E, claro, a inflamação propriamente dita.

Então, levando isso em consideração em face da relação albumina/creatinina na urina de 400 mg/g, fica tudo muito claro e evidente: trata-se de reduzir esse valor e impedir que piore. Claro, essa pessoa receberia muitos benefícios do uso de algum antagonista do receptor de mineralocorticoides. De forma geral, temos tratamentos com não esteroides e tratamentos a base de esteroides. Por que eu faria um tratamento com não esteroides em vez de um com esteroides? É bem simples: tudo se baseia na meia-vida. Se estamos falando de um agente esteroide, ele tem uma meia-vida bem mais longa. Tem menos especificidade pelo receptor de mineralocorticoides. Apresentam efeitos antiandrogênicos maiores. E, além disso, provocam maior risco de hiperpotassemia. No estudo multicêntrico FIDELIO, nosso foco está especialmente no potássio. Veja, o potássio subiu cerca de 0,2 mmol, então houve um efeito mínimo no potássio.

Na minha opinião, acaba sendo um agente mais seguro, com meia-vida mais curta, com benefício renal demonstrável e, para fechar, há o desfecho secundário. E sei que o Dr. Filippatos, por ser cardiologista, com certeza aprovaria a redução de eventos adversos cardiovasculares importantes que foi observada nessa população de pacientes.

**Dr. Filippatos:**

Sim, obrigado. Angela, gostaria de comentar algo sobre esse caso?

**Dr.ª Wang:**

Acho que se trata da população de pacientes típica que estamos recrutando no estudo FIDELIO-DKD. Portanto, a paciente realmente

precisa de tratamento adicional com MRAs não esteroides, fato que está bem evidenciado no FIDELIO-DKD e na metanálise FIDELITY.

**Dr. Filippatos:**

Você tem toda a razão.

Para aqueles que acabaram de chegar, este é o CME da ReachMD. Eu sou o Dr. Gerasimos Filippatos, e estou aqui com a Dr.<sup>a</sup> Angela Wang e o Dr. Javier Morales. Nós estamos analisando estudos de caso para ajudar a colocar em prática os resultados da análise FIDELITY em relação ao uso de MRAs não esteroides em pacientes com DRC e diabetes tipo 2.

Vamos passar para o segundo paciente, que apresenta insuficiência cardíaca. Temos um homem de 60 anos de idade com diabetes há 8 anos e que apresenta fração de ejeção de aproximadamente 45, portanto, ele tem insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida. UACR de 150 mg/g, TFG de 30, potássio de 4,8, sódio de 138 e tratamento com sacubitril/valsartana, empagliflozina, carvedilol e furosemida.

Aqui, temos que tomar uma decisão. Começamos um MRA? E, em caso positivo, começamos um MRA baseado em esteroide ou um MRA não esteroide? Dr.<sup>a</sup> Wang, o que você acha?

**Dr.<sup>a</sup> Wang:**

Algo que representa o ponto de vista do nefrologista é que o paciente tem TFG de 30, o que significa que ele já tem DRC avançada. O paciente ainda apresenta algum grau de albuminúria, embora não tão alto quanto o caso anterior. Ele também apresenta doença cardiovascular ativa com fração de ejeção na faixa média. Sei que, de acordo com as Diretrizes de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia, um MRA recebe a classificação IIb para uso na insuficiência cardíaca com fração de ejeção na faixa média. Neste caso particular, eu usaria um MRA não esteroide em vez de um MRA esteroide. O MRA não esteroide tem uma comprovação melhor, tanto dos estudos FIDELIO e FIGARO como da metanálise combinada FIDELITY.

**Dr. Filippatos:**

E então, Dr. Morales – Javier?

**Dr. Morales:**

Particularmente, o que eu gostei deste caso é a questão do SGLT2 versus o antagonista não esteroide do receptor de mineralocorticoides: qual deve ser usado primeiro e por qual motivo? Analisando os dados e com base no estudo FIDELITY, acaba que cerca de 7% dos pacientes que estavam nesse conjunto de dados combinados recebiam SGLT2 ou agonistas do receptor de GLP-1 e basicamente eles tiveram benefícios. Em termos de SGLT2, foi realizada uma análise de subgrupo usando um modelo com o estudo CREDENCE. Procedeu-se da seguinte forma: a partir dos pacientes que estavam no estudo CREDENCE, foram selecionados os que tinham fatores de risco cardiovascular e os dados foram calculados frente a frente com o grupo finerenona. A redução foi de 30% de SGLT2 e de 28% no grupo da finerenona. É bem interessante, porque eu acho que ninguém vai discutir por causa de 2%, mas o principal é que esses agentes são realmente benéficos em termos do potencial de redução de eventos adversos cardiovasculares importantes e, ainda mais importante: as hospitalizações por insuficiência cardíaca. Pois sabemos que a tendência de pacientes com TFG reduzida é ter 5,6 vezes mais chances de internações por insuficiência cardíaca.

**Dr. Filippatos:**

Acho que foi uma conversa fascinante, mas, antes de encerrarmos, Angela e Javier: vocês têm alguma mensagem final que gostariam de compartilhar com nosso público?

**Dr.<sup>a</sup> Wang:**

Acho que uma mensagem realmente importante é que devemos fazer a triagem de albumina na urina nos pacientes com diabetes tipo 2 para identificar com antecedência os pacientes que correm risco de desfechos adversos cardiovasculares e renais para intervenção inicial. Acredito que o tratamento com MRAs não esteroides deve ser iniciado nos estágios iniciais da doença renal, como demonstrado nos estudos clínicos em todo o espectro da DRC com o diabetes tipo 2.

**Dr. Morales:**

No geral, utilizamos pouco a relação creatinina/albumina na urina, portanto, deveríamos verificá-la com uma frequência um pouco maior. Temos agentes que funcionam. Entre os antagonistas de receptores de mineralocorticoides não esteroides e esteroides, o antagonista do receptor de mineralocorticoides não esteroide, finerenona, mostrou um benefício significativo na redução da progressão natural da doença renal crônica.

**Dr. Filippatos:**

Acho que ficou claro que temos um novo tratamento na área. Temos uma resposta para a pergunta de por que devemos medir a UACR. Temos uma resposta para a pergunta “e agora?” em relação aos pacientes com TFG preservada.

Gostaria de agradecer à Dr.<sup>a</sup> Wang e ao Dr. Morales. Agradeço a presença de todos vocês e nos vemos no próximo debate.