



Atero News N° 07

Mensagem do Presidente

Nosso site está sendo reformulado e em breve nosso sócio poderá acessar os cursos e reuniões disponíveis de forma gratuita, assim como rever os números anteriores do Atero News. Prestígie e divulgue nosso Departamento nas redes sociais. Acesse também nossa calculadora de estratificação de risco cardiovascular, já disponível no site do DA e fique atento ao nosso próximo Webinar.

Um forte abraço,

Prof. Dr. Antonio Carlos Palandri Chagas
Presidente do DA 2020/21

Destaque do Departamento:

Mais uma arma no arsenal contra o LDL-C? Estudos com Inclisiran

Sabe-se que a inibição da PCSK9 reduz os níveis de LDL-C e eventos cardiovasculares. O Inclisiran é um agente terapêutico de pequena interferência no RNA que reduz a produção hepática de PCSK9. Estudos prévios mostraram que o Inclisiran pode atingir reduções sustentadas de LDL-C maiores que 50%, com necessidade de aplicações subcutâneas apenas 2x ao ano.

No ACC.2020/WCC, foi apresentada pelo Dr. R. Scott Wright uma análise agrupada de 3 estudos fase III de eficácia e segurança do Inclisiran comparado com placebo. Os estudos incluídos na análise foram previamente apresentados em 2019 e publicados em 2 artigos no NEJM no dia 18 de março de 2020, e tem as seguintes características:

- Orion-9, apresentado no congresso da AHA 2019 pelo Dr. Frederick J. Raal, que incluiu pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HFHe) e LDL-C ≥ 100 mg/dL.

- Orion-10, também apresentado no congresso da AHA 2019 pelo Dr. R. Scott Wright, que incluiu pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) - doença arterial coronária, cerebrovascular ou arterial periférica, e LDL-C ≥ 70 mg/dL.

- Orion-11, apresentado no ESC Congress 2019 pelo Dr. Kausik Ray, que incluiu pacientes com ASCVD ou equivalente (DM2, risco de ASCVD em 10 anos $>20\%$, ou HFHe) e LDL-C ≥ 70 mg/dL.

Em todos os estudos os pacientes deveriam estar usando a dose máxima de estatina tolerada ou ter intolerância documentada, e poderiam estar usando ezetimiba também. Os desfechos primários foram: Porcentagem de redução dos níveis de LDL-C no dia 510 e em 90-540 dias. Os desfechos secundários foram:

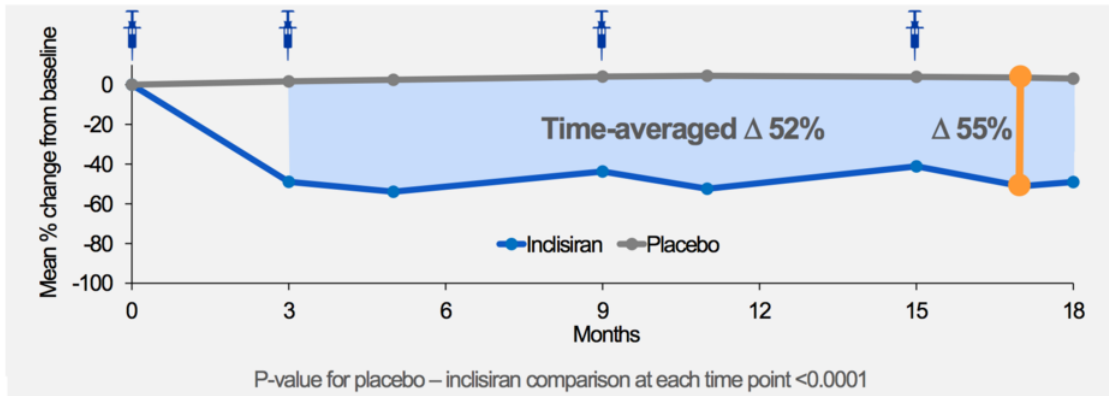
mudança do LDL com o tempo e mudança na PCSK9 e outros lipídios. Foram randomizados 3660 pacientes para receber Inclisiran ou placebo 1:1. Inclisiran 300mg foi administrado nos dias 1, 90, 270, e 450 nos 3 estudos.

Foi observada uma redução sustentada do LDL > 50% nos 18 meses e houve uma redução substancial também de PCSK9, não-HDL, apoB e Lp(a). As reduções foram semelhantes em todas as populações.

ORION Phase III pooled analysis: Efficacy
Durable and potent with consistent effect over 18 months



Percent change in LDL-C over time – observed values in ITT patients



1. All 95% confidence intervals are less than ±2% and therefore are not visible outside data points

Slide da Slide apresentação do Dr. R. Scott Wright no ACC.2020/WCC

Limite de LDL-C	100 pessoas em estatina	100 pessoas em estatina + inclisiran	OR
<100 mg/dL	51	89	8
<70 mg/dL	14	76	19
<50 mg/dL	2	58	54
<25 mg/dL	0.3	16	60

**Adaptado da apresentação do Dr. R. Scott Wright no ACC.2020/WCC

Na tabela também notamos que maior numero de pessoas atingiram níveis de LDL-C mais baixos com a adição do Inclisiran à estatina.

Eventos adversos foram similares entre os grupos; apenas reação local à injeção foi maior no grupo inclisiran que no placebo (2.6% x 0.9% no ORION-10 e 4.7% x 0.5% no ORION-11), geralmente de leve intensidade e não persistentes.

Inclisiran parece ser uma nova terapia para redução de LDL-C, que promove reduções de LDL-C sustentadas em 18 meses quando adicionada à terapia oral otimizada. Com segurança e tolerabilidade semelhantes ao placebo, sua administração a cada 6 meses traz também uma perspectiva de melhor aderência ao tratamento.

Além disso, eventos cardiovasculares foram avaliados como desfecho exploratório e foram menos frequentes com inclisiran do que com placebo. Porém, para essa conclusão, aguardaremos pelos estudos fase IV para análise de desfechos cardiovasculares maiores.

Débora Hoffmann Loro

Cardiologista do Hospital Moinhos de Vento
Mestre em Cardiologia pela UFRGS

Referências:

1. Frederick J. Raal, M.D., Ph.D., David Kallend, M.B., B.S., Kausik K. Ray, M.D., et al for the ORION-9 Investigators*. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. NEJM, March 18, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1913805
2. Kausik K. Ray, M.D., M.Phil., R. Scott Wright, M.D., et al for the ORION-10 and ORION-11 Investigators*. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. NEJM, March 18, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1912387

Eventos Sugeridos:

Websérie POR MAIS VIDAS SEM DOR - Ep 2 30/07 às 20h - Síndrome Coronariana Crônica e a Nova Diretriz Européia

Moderador: Prof. Dr. José Rocha Faria

Convidado: Dr. Aloísio Rocha

Link para inscrição: <https://bit.ly/NEO-E2>

**Mantenha seu cadastro atualizado para receber nossos informes e
envie suas dúvidas e sugestões para**

sbc-da@cardiol.br

SBC/DA - Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia



Se você não deseja mais receber nossos e-mails, [cancele a sua inscrição aqui.](#)