



Atero News N° 23

Mensagem do Presidente

Prezados Colegas,

O Ateronews vem sendo muito elogiado por muito dos senhores. Eu quero agradecer aos nossos editores pelo trabalho, pela seleção dos temas e pela seleção de convidados. Ainda temos muito a mostrar e falar. Não esqueçam de acessar o nosso site para revisitar as aulas gravadas dos cursos e dos nossos Rounds. Participem com sugestões pelas mídias sociais. Prestigiem o seu, o nosso departamento.

Boa leitura e cuidem-se.

Prof. Dr. Antonio Carlos Palandri Chagas
Presidente do Departamento de Aterosclerose

Destaque do Editor:

Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on major cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes mellitus with and without established cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials

Revisores: Bruno Alves da Mota Rocha 1, Fabiana Hanna Rached 2
Residente de cardiologia do InCor-HCFMUSP
Médico assistente da Unidade Clínica de Aterosclerose do InCor-HCFMUSP

Ao longo da última década, os resultados de vários estudos com desfechos cardiovasculares dos novos agentes hipoglicemiantes levaram a uma mudança de paradigma na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares (DCV) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Inicialmente a partir de um foco exclusivamente glicocêntrico para uma abordagem baseada em evidências para reduzir o risco CV nesta população de alto risco. Entre os agentes estudados, tanto os inibidores de SGLT2 quanto os análogos de GLP-1 são importantes. Apesar de presente nas diretrizes da ADA e ESC/EASD, a recomendação de uso de agonistas de GLP-1 em pacientes de alto risco cardiovascular, mas sem DCV estabelecida é baseada em evidência de análise de subgrupos com número limitado de indivíduos e, até então, nenhum estudo se propôs a avaliar especificamente tal estrato de pacientes.

Para tentar abordar esse tema, o estudo analisado foi publicado no European Heart Journal 1. Marsico F. e cols avaliaram, entre 17 de Junho de 2019 e 16 de Dezembro 2019, 360 publicações, sendo selecionados sete ensaios clínicos

randomizados de boa qualidade metodológica que avaliavam desfechos cardiovasculares dos agonistas de GLP-1 disponíveis comercialmente.

Foram analisados 56,004 pacientes, dos quais 14,008 apresentavam alto risco CV mas sem DCV estabelecida. Na análise de interação, não foi encontrada diferença significativa de efeito das medicações em pacientes com DCV estabelecida ou não ($p=0.495$)

Além disso, na análise que incluiu todos os pacientes foi identificada redução de 12% em MACE com o uso de agonistas de GLP-1 em comparação com placebo (HR 0.88, IC 0.80-0.96; $P=0.011$), apesar de heterogeneidade moderada entre os estudos ($I^2 = 39\%$). Também foram identificadas reduções no risco de mortalidade CV (HR 0.88, IC 0.79-0.98; $p=0.019$), AVC fatal ou não fatal (HR 0.84, IC 0.76-0.94; $p=0.008$) e hospitalização por IC (HR 0.92, IC 0.86-0.97; $p=0.014$), com baixa heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 8\%$, 0% e 0% , respectivamente).

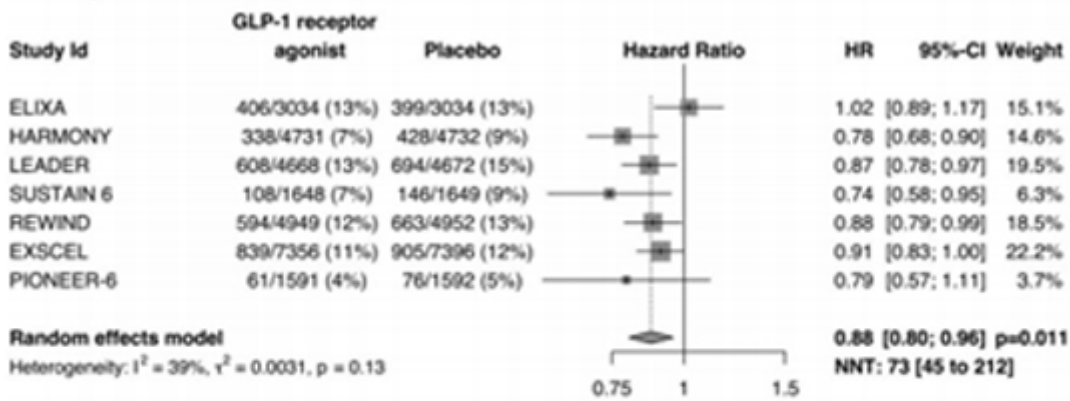
As principais limitações do artigo estão relacionadas a não avaliação dos dados em nível individual, mas sim através de agregados, impossibilitando análise de subgrupos não especificados previamente, como também não leva em consideração possíveis diferenças de efeito entre os diversos agonistas de GLP-1 estudados.

Referência bibliográfica

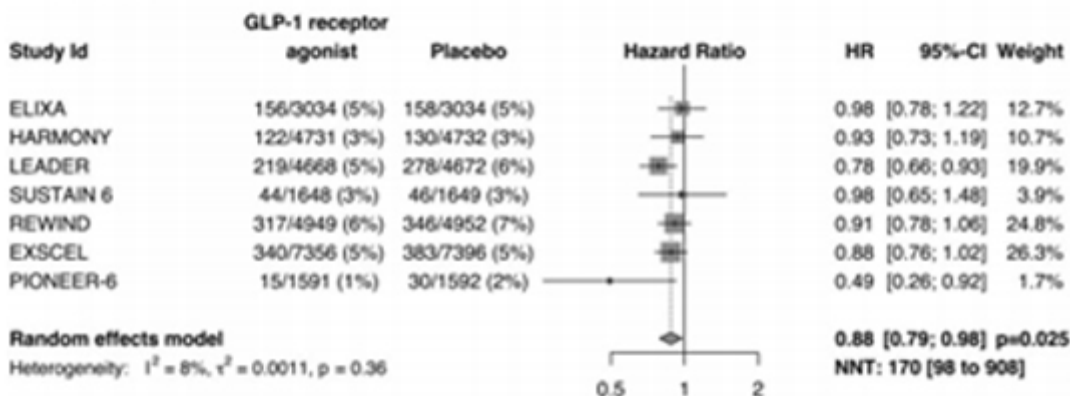
1. Fabio Marsico, Stefania Paolillo et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on major cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes mellitus with or without established cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 35, 14 September 2020, Pages 3346–3358.

Figura central do artigo

Three-point MACE



Cardiovascular death



All-cause mortality

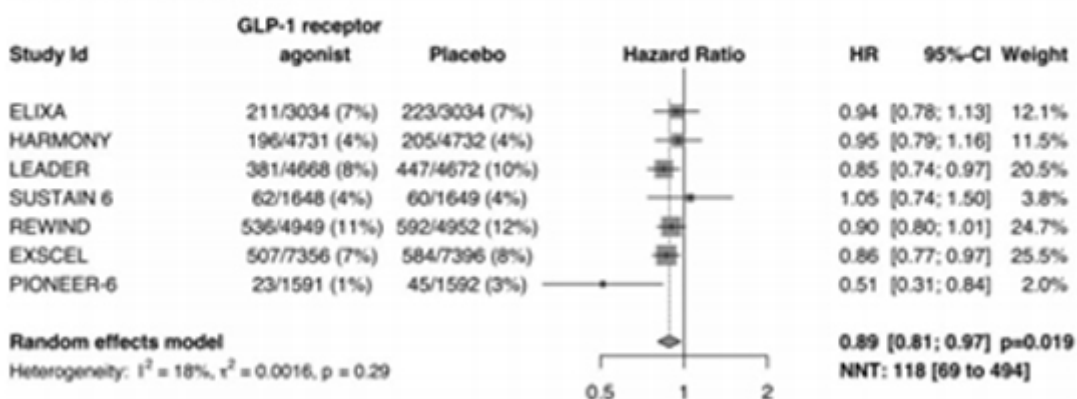


Figure 3 Cardiovascular primary outcome of three-point major adverse cardiovascular events (A), mortality outcomes cardiovascular mortality (B), and all-cause mortality (C). Three-point major adverse cardiovascular event is a composite of cardiovascular mortality, non-fatal myocardial infarction, and non-fatal stroke. GLP-1, glucagon-like peptide-1; MACE, major adverse cardiovascular events; NNT, numbers needed to treat.

Destaque do Departamento:

Effect of Evolocumab on Complex Coronary Disease Requiring Revascularization Revisor: Eduardo Martelli Moreira

Oyama et al¹ publicaram no Journal of the American College uma subanálise do estudo FOURIER visando investigar complexidade anatômica coronária e o efeito do evolocumabe nos diferentes tipos de revascularização, principalmente em casos de anatomia complexa. O FOURIER randomizou 27.564 pacientes com doença aterosclerótica manifesta e com LDL-colesterol > 70 mg/dL (ou não-HDL-colesterol > 100 mg/dL) em uso de estatina para uso de evolocumabe ou placebo. Ele excluiu pacientes com infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico recentes, pacientes com cirurgia cardíaca programada em 3 meses, e portadores de insuficiência cardíaca ou doença renal crônica. O seguimento mediano foi de 2,2 anos. Intervenção coronária percutânea complexa foi definida de acordo com o critério do GLOBAL LEADERS: multiarterial, >= 3 stents, >= 3 lesões tratadas,

bifurcação com ≥ 2 stents, ou comprimento > 60 mm. Revascularização complexa foi definido como ICP complexa ou revascularização cirúrgica (CRM).

De todos os pacientes, 1.724 passaram por revascularização durante o seguimento (ICP 1.482, CRM 296, ambos 54), sendo 632 tidas como complexas (dessas, 336 por ICP). Sexo masculino, infarto prévio, diabetes, doença arterial periférica, ICP ou CRM prévias, e maior LDL-colesterol foram preditores de revascularização. Dentre os pacientes revascularizados, 12% apresentava lesão em tronco de coronária esquerda e 33% em artéria descendente anterior proximal, e 48% eram multiarteriais.

Evolocumabe reduziu risco de qualquer revascularização (e por qualquer método) em 22%, com redução também em revascularizações complexas (HR 0,71; IC95% 0,61-0,84). Resultados também foram consistentes ao avaliar os componentes da definição de ICP complexa (número de stents, número de lesões, bifurcação, comprimento total de stent), bem como em subgrupos (sexo, idade, raça, diabetes, revascularização prévia, função renal, LDL-colesterol e uso de estatinas). A magnitude dessa redução tendeu a aumentar com o tempo: de 20% (HR 0,80; IC95% 0,64-0,99) no 1o ano até 41% (HR 0,59; IC95% 0,37-0,96) após o 2o.

Os autores concluem que a adição de evolocumabe no esquema medicamentoso reduz o risco de desenvolvimento de doença arterial coronária complexa que necessite de revascularização, e que estes efeitos tendem a aumentar com o tempo. Eles justificam esses achados pela regressão de placa encontrada no estudo GLAGOV2 (o GLAGOV randomizou 968 pacientes para evolocumabe ou placebo e avaliou volume de placa por ultrassom coronário). Os autores ponderam que como os níveis iniciais de LDL-colesterol não influenciaram nos resultados, reduções adicionais de LDL-colesterol naqueles com LDL-colesterol < 70 mg/dL podem ser benéficas. Dentre as principais limitações, citam-se a ausência de informações quanto a anatomia coronária no baseline e quanto a anatomia daqueles não submetidos a revascularização.

Referências:

1) Oyama K, Furtado RHM, Fagundes Jr. A, Zelniker TA, Tang M, Kuder J, Murphy SA, Hamer A, Wang H, Keech AC, Giugliano RP, Sabatine MS, Bergmark BA, Effect of Evolocumab on Complex Coronary Disease Requiring Revascularization, Journal of the American College of Cardiology (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.011>.

2) JAMA. 2016;316(22):2373–2384. doi:10.1001/jama.2016.16951

Eventos Sugeridos:

Semana CAAT COVID

De 29/03 a 02/04

Site: <https://caat.med.br/evento/>

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.