

 E-book

THE YEAR IN CARDIOLOGY 2024

4 HAS e Cardioresnometabolismo



Med.IQ
connecting intelligence



CardioRReview

 E-book

THE YEAR IN CARDIOLOGY 2024

ACC | Heart Failure | EURO-PCR | ERA | ESC | TCT | AHA

O melhor de 2024 em Doença Estrutural:
Estudo mais importante (votação na comunidade Cardio Update)
RLY-TAVR



Dr. Pedro Barros

Mestre em Ciências da Saúde em
Pesquisa Clínica pela Duke University
e Chief Medical Officer da
BCRI/Galen Academy/MDHealth.



**Dr. Raphael Boesche
Guimarães**

Sócio Fundador da CardioRReview
e Pós-graduado em Pesquisa Clíni-
ca pelo BCRI.



Dr. Remo Furtado

Diretor de Pesquisa Clínica do
BCRI/Galen Academy e Professor
Colaborador da Faculdade de
Medicina da USP.



Prof.º Dr. Renato Lopes

Diretor Executivo do BCRI/Galen Academy
e Professor do Departamento de Medicina
da Duke University/EUA.



Dr. Ricardo Santos Holthausen

Especialista em Cardiologia pela SBC e Sócio
Fundador da CardioRReview.

AEGIS-II

Título: ApoA-1 (CSL 112) na SCA

Autor: CM Gibson, Renato Lopes, José Nicolau, Paul Ridker, Peter Libby

Patrocinador: CSL Behring

Descrição: Estudo de Fase 3, para avaliar a eficácia e a segurança do CSL 112 na redução do risco de eventos CV maiores, em indivíduos com síndrome coronariana aguda (SCA) incluindo aqueles manejados com intervenção coronária percutânea (ICP) ou tratados clinicamente. A apolipoproteína A1 é a principal proteína do HDL, e pode aumentar a capacidade de efluxo de colesterol.

Desenho do Estudo: Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico (incluindo o Brasil)

P (População): Indivíduos com síndrome coronariana aguda (SCA), incluindo aqueles manejados com intervenção coronária percutânea (ICP) ou tratados clinicamente, apresentando necrose miocárdica consistente com IAM tipo 1.

I (Intervenção): Administração intravenosa de Apolipoproteína A-I purificada do plasma humano (CSL 112 6g), uma vez por semana durante quatro semanas.

C (Comparação): Placebo (solução de albumina diluída em 4,4%).

O (Desfechos):

- **Primário:** Composto de morte cardiovascular, infarto do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC) em 90 dias.

- **Secundários:** Composto de morte cardiovascular, IAM ou AVC em 180 e 365 dias; morte cardiovascular; IAM; AVC; mortalidade total em 365 dias; número total de hospitalizações para isquemia coronariana, cerebral ou periférica.

T (Tempo): Acompanhamento de 1 ano.

Crterios de Inclusão:

- Evidência de necrose miocárdica, consistente com IAM tipo 1 (espontâneo) de acordo com a 4a definição universal
- Sem suspeita de lesão renal aguda
- Evidência de doença arterial coronariana multiarterial
- Presença de fator de risco cardiovascular estabelecido: DM com tratamento farmacológico ou 2 ou mais dos seguintes: idade \geq 65 anos, história prévia de IAM, doença arterial periférica

Crterios de Exclusão:

- Instabilidade hemodinâmica
- Doença hepatobiliar
- FE $<$ 30%
- TFG $<$ 30 ml/min/1,73m²
- Plano de CRM
- Peso $<$ 50 kg

Intervenção:

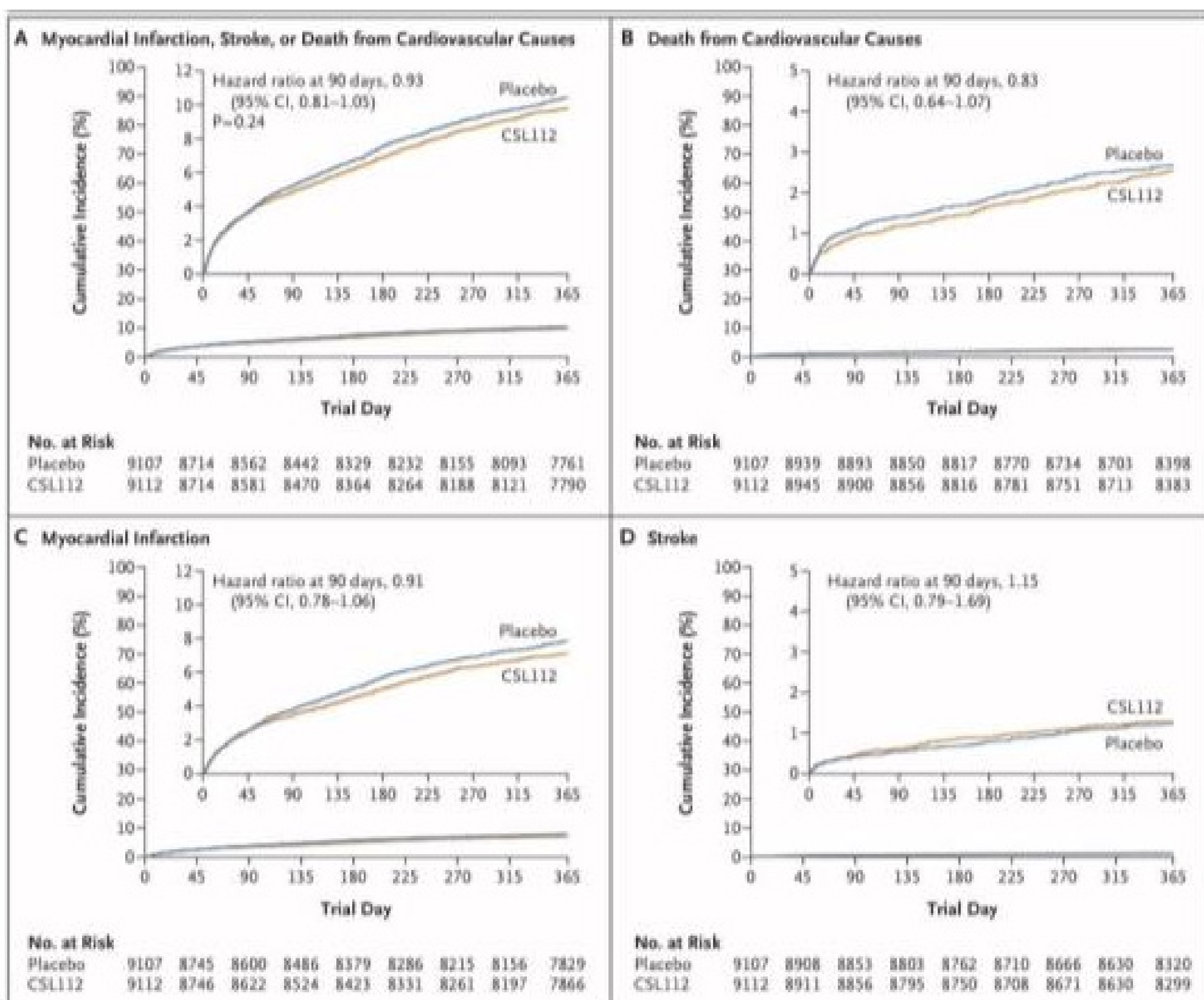
- Apolipoproteína A-I purificada do plasma humano IV (CSL 112 6g) a cada semana (4 doses no total), com a primeira infusão nos primeiros 5 dias de IAM, com duração de 2h

- Placebo (Solução de Albumina diluída em 4,4%)

Follow-up: 1 ano

Características da população: N 18226. Idade média 65,5 anos, Mulheres 25,9%. IMC 29,05, Tabagista atual 26,0%, DM 68,8%, IC10,3%, IAM com Supra 50,5%, ACTP na SCA 88%, Estatina 92,5%, Estatina de alta potência 75,5%. LDL mediana 84. HDL mediana 39

Achados principais



Desfecho primário:

Composto de Morte CV, IAM ou AVC em 90 dias. CSL 4,8% x PLA 5,2% - HR 0.93 (0.81-1.05) P=0.24

Desfechos secundários:

- Composto de Morte CV, IAM ou AVC em 180 dias: CSL 6,9% x PLA 7,6% - HR 0.91 (0.81-1.01)
- Composto de Morte CV, IAM ou AVC em 365 dias: CSL 9,8% x PLA 10,5% - HR 0.93 (0.85-1.02)
- Morte CV: CSL 1,2% x PLA 1,4% - HR 0.83 (0.64-1.07)
- IAM: CSL 3,5% x PLA 3,8% - HR 0.91(0.78-1.06)
- AVC: CSL 0,6% x 0,5% - HR 1.15 (0.79-1.69)
- Mortalidade total em 365 dias: CSL 3,8% x PLA 3,8% - HR 0,98 (0,84-1,14)
- Composto de Número total de hospitalizações para isquemia coronariana, cerebral ou periférica: CSL 0,045% x PLA 0,047% - HR 0.97 (0.84-1.12)

Outros achados:

- Injúria renal aguda (aumento na Cr em 0,3 mg/dl): CSL 6,3% x PLA 7,2% p = 0,02
- LDL Basal mediana: CSL 84 x PLA 84 - Dia de estudo 29:: CSL 60 x PLA 56
- HDL Basal mediana: CSL 39 x PLA 39 - Dia de estudo 29:: CSL 43 x PLA 39

Interpretação: Em pacientes que tiveram uma síndrome coronariana aguda, o uso de ApoA-I (CSL 112) intravenoso não reduziu o desfecho composto de morte cardiovascular, IAM ou AVC em 90 dias.

Referências: N Engl J Med 2024;390:1560-1571 - DOI:10.1056/NEJMoa2400969

Estudos prévios: AEGIS-I: Circulation 2016. Estudo Fase 2b. N 1258

Grupo: Dislipidemia – SCA

VICTORION INITIATE

Título: A Randomized Study to Evaluate the Effect of an Inclisiran First Implementation Strategy vs Usual Care in patients with ASCVD and Elevated LDL

Autor: Michael J. Koren

Patrocinador: Novartis

Descrição: Avaliar a eficácia de uma estratégia de implementação "Inclisiran First", que é definida como a adição de Inclisiran à terapia com estatina na dose máxima tolerada, em pacientes que não atingiram a meta de LDL.

P (População): Pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) e níveis elevados de LDL, que não atingiram a meta de LDL com a dose máxima tolerada de estatina.

I (Intervenção): Implementação da estratégia "Inclisiran First", com adição de Inclisiran à terapia com estatina na dose máxima tolerada, administrada em 300 mg subcutaneamente, repetida após 3 meses e novamente 6 meses após a segunda dose.

C (Comparação): Tratamento usual com qualquer hipolipemiante sem Inclisiran.

O (Desfechos):

- **Primário:** Taxa de mudança percentual do LDL.
- **Secundários:** Atingir LDL < 70 mg/dL e < 55 mg/dL, e taxa de descontinuação das estatinas.

T (Tempo): Acompanhamento de 330 dias.

Desenho do Estudo: Randomizado, aberto, multicêntrico (EUA)

Critérios de Inclusão:

- ASCVD (IAM prévio, ACTP ou CRM prévias, estenose coronariana > 70%, AVC isquêmico prévio, estenose carotídea > 70%, história de revascularização carotídea, ITB < 0,85, história de revascularização arterial periférica prévia, amputação por DAOP)
- LDL > 70mg/dl ou Não-HDL > 100mg/dl em uso de estatina na maior dose tolerada
- TG < 500 mg/dl
- TFG > 30ml/min

Critérios de Exclusão:

- IC NYHA III ou IV e/ou FE < 30%
- Arritmia importante não-controlada
- MACE nos últimos 6 meses
- PAs > 180 mmHg ou PAd > 110 mmHg
- Uso recente (últimos 90 dias) de Inibidores da PCSK9 ou Ezetimiba

Intervenção:

- Inclisiran: Adicionado imediatamente após a falha em atingir LDL < 70mg/dl, na dose máxima de estatina tolerada. Dose de 300mg SC. Repetida 3 meses após e novamente 6 meses após a segunda.
- Tratamento usual: Uso de qualquer hipolipemiante

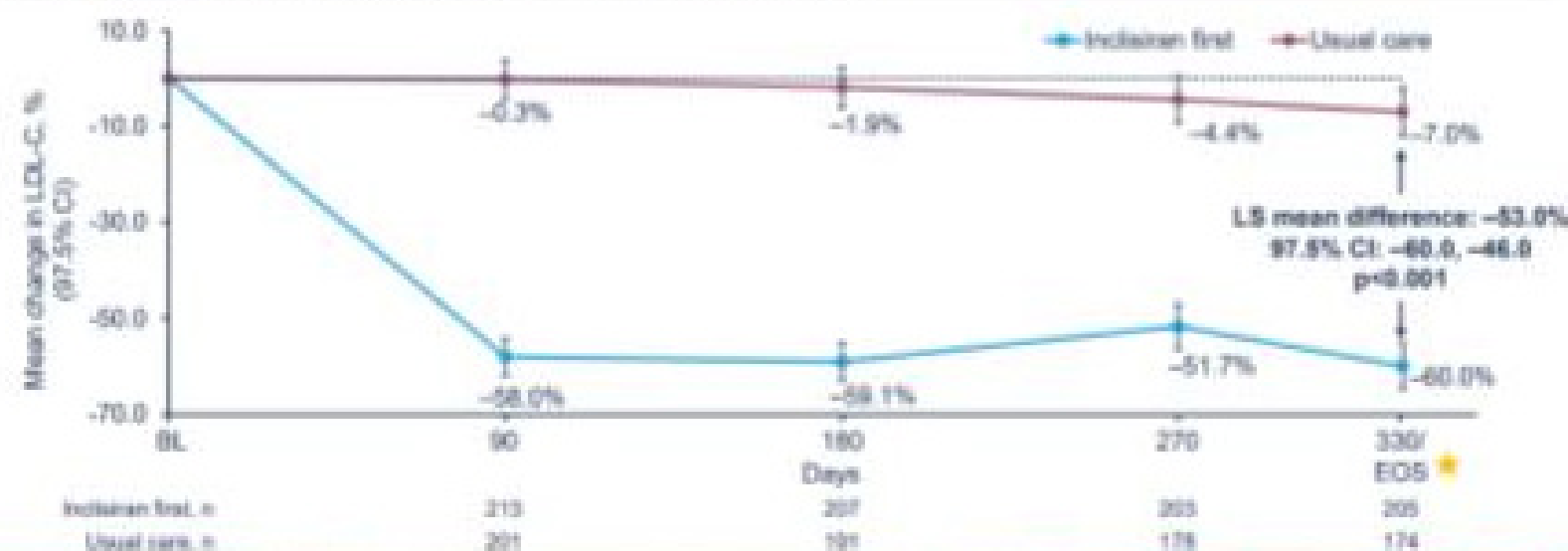
Follow-up: 330 dias

Características da população: N 444. Idade (mediana) 67 anos. Mulheres 30,9%. Média de LDL 97,4

Achados principais: Desfechos primários:

Co-primary endpoint: Percent change in LDL-C

At Day 330/EOS the mean percent change in LDL-C from baseline was -60.0% (97.5% CI: -64.7, -55.2) with "Inclisiran first" and -7.0% (97.5% CI: -12.0, -1.9) with usual care.



- **Taxa de mudança percentual do LDL:** INCL -60% x USUAL -7% - p < 0,001

- Taxa de Descontinuação das estatinas (Sem uso de estatina por mais de 30 dias): INCL 6% x USUAL 16,7%

Achados principais: Desfechos secundários:

Atingir LDL < 70 mg/dL: INCL 81,8% x USUAL 22,2%

- **Atingir LDL < 55 mg/dL:** INCL 71,6% x USUAL 8,9%

Outros Achados:

- Uso de Hipolipemiantes no grupo USUAL: Estatina apenas 73,4%. Inibidores da PCSK9 apenas 2,5%.
Estatina + outro hipolipemiante: 12,6%. Observação: 10 pacientes usaram Inclisiran neste grupo

Interpretação: A estratégia "Inclisiran First", que consistia de utilizar o Inclisiran como segundo hipolipemiante em pacientes com doença cardiovascular, que não atingiram a meta de LDL com a dose máxima de estatina tolerada, reduziu o LDL significativamente mais que o tratamento usual com outros hipolipemiantes. Esta redução colocou muito mais pacientes dentro da meta de LDL que o tratamento usual.

Referências: J Am Coll Cardiol 2024 May 21;83(20):1939-1952 - doi: 10.1016/j.jacc.2024.03.382

Outros estudos em andamento:

- VICTORION-1 PREVENT: N14000. Prevenção primária com Risco cardiovascular elevado

- VICTORION-INCEPTION: Pós-SCA. N 384

- VICTORION-2 PREVENT (2P): N 17013. Prevenção secundária em pacientes usando Estatina de alta potência com ou sem Ezetimiba

- VICTORION REAL: N2100. Prevenção secundária ou Hipercolesterolemia familiar sem atingir alvo de LDL

- VICTORION-SPIRIT: N 892. Uso de estatina com Colesterol total > 160 mg/dl no Reino Unido

- VICTORION-IMPLEMENT: 2030. Início de Inclisiran em uso de estatina em dose máxima ou na vigência de plasmaferese

Grupo: Dislipidemia

STEP-HFPEF DM

Título: Effect of Semaglutide 2,4mg Once-weekly on Function and Symptoms in Subjects with Obesity-related Heart Failure with Preserved Fraction and Type 2 Diabetes

Autor: Mikhail N. Kosiborod

Patrocinador: Novo Nordisk

P (População): Pacientes com obesidade (IMC > 30) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (FE > 45%), diagnosticados com diabetes tipo 2 há mais de 90 dias.

I (Intervenção): Semaglutida injetável 2,4 mg por semana, começando com 0,25 mg/semana com aumento progressivo em 16 semanas.

C (Comparação): Placebo injetável.

O (Desfechos):

• **Primários:** Mudança na qualidade de vida medida pelo score KCCQ e mudança de peso em porcentagem.

Secundários: Mudança no teste de caminhada de 6 minutos, composto hierárquico de mortalidade total e eventos de insuficiência cardíaca, mudança na proteína C reativa e NT-proBNP, eventos de insuficiência cardíaca, mudança na HbA1C.

T (Tempo): 52 semanas de acompanhamento.

Desenho do Estudo: Randomizado, duplo cego, controlado por placebo. Multicêntrico

Critérios de Inclusão:

- IMC > 30
- NYHA II-IV
- FE > 45%
- Diagnóstico de DM há mais de 90 dias, com HbA1C < 10%
- Teste de caminhada de 6 minutos > 100 metros
- Presença de 1 dos achados: aumento das pressões de enchimento do VE, aumento peptídeos natriuréticos com anormalidades ecocardiográficas, hospitalização por IC nos últimos 12 meses

Critérios de Exclusão:

- Perda > 5kg nos últimos 90 dias
- Retinopatia diabética instável ou não-controlada
- Cirurgia Bariátrica planejada
- PA sistólica > 160 mmHg na randomização
- História de DM tipo 1

Intervenção:

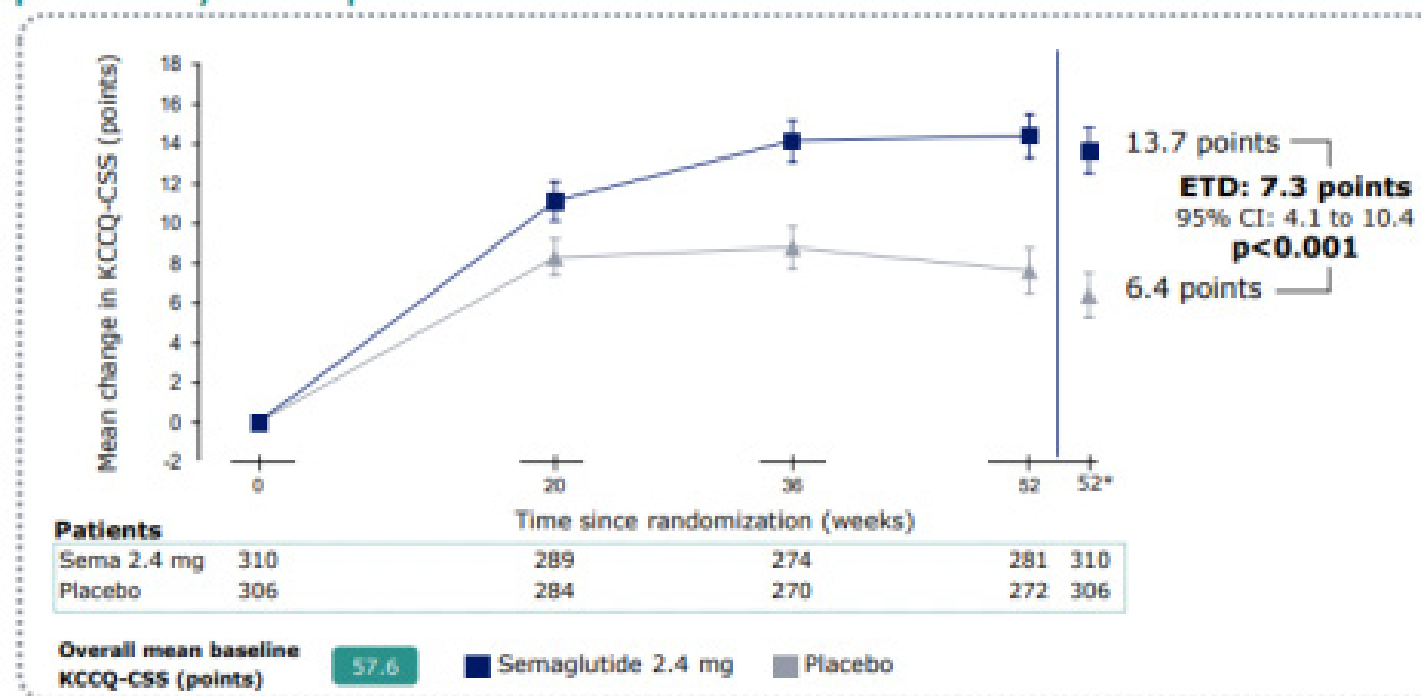
- Semaglutida injetável 2,4mg/semana. Início com 0,25 mg/semana com aumento progressivo em 16 semanas
- Placebo injetável

Follow-up: 52 semanas

Características: N 616. Mulheres 44%. Idade média 69a. Peso 102,7 kg. IMC 36,9. HbA1C 6,8%. Duração da DM 8,0a. PAs 135 mmHg. FE 56%. FA 39%. DAC 24%. NYHA II 71%. Uso de Inibidores SGLT2 32,8%

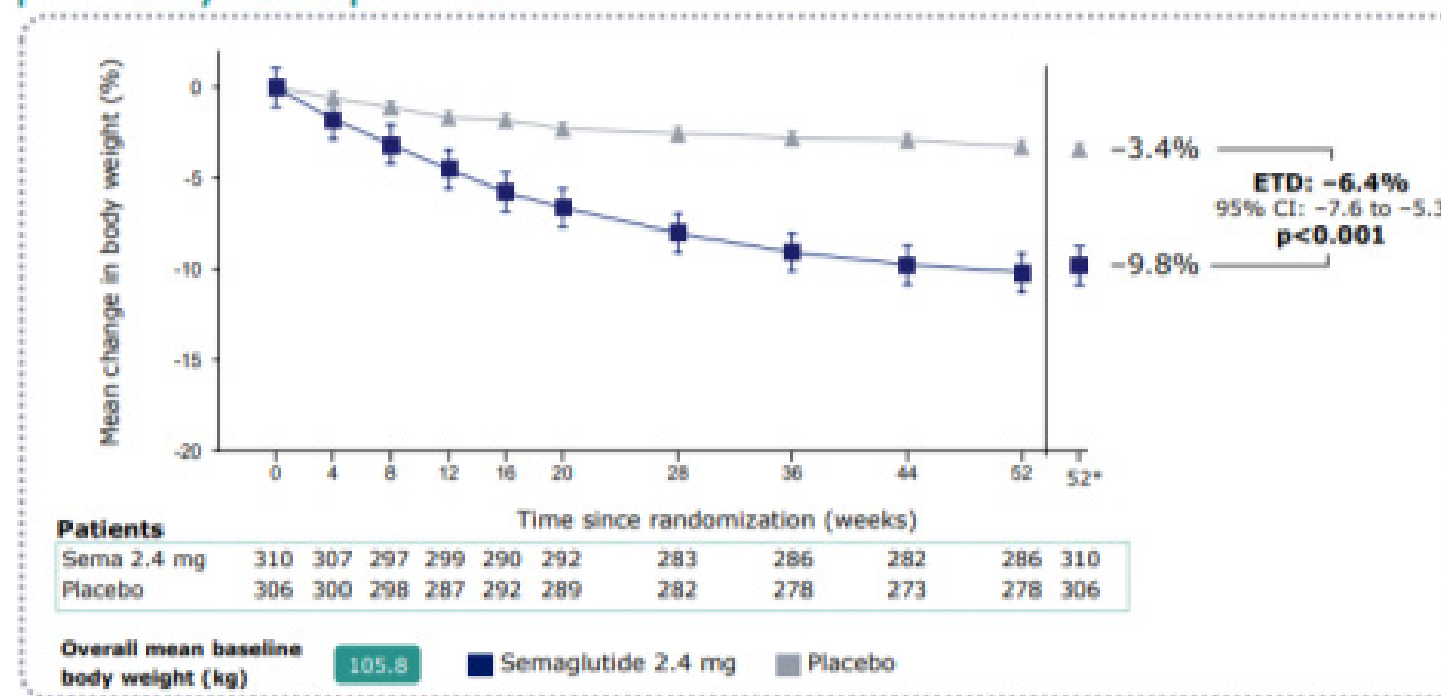
Achados principais: Desfechos primários:

Change from baseline to week 52 in KCCQ-CSS Dual primary endpoints



Data are for the treatment policy estimand. *Data are estimated mean changes from baseline to week 52 for the treatment policy estimand using ANCOVA and an imputation approach for missing data. ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; KCCQ-CSS, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score; sema, semaglutide. Kosiborod MN, et al. Presented at the 73rd Annual Scientific Session & Expo of the American College of Cardiology, 6-8 April 2024.

Change from baseline to week 52 in body weight Dual primary endpoints



Data are for the treatment policy estimand. *Data are estimated mean changes from baseline to week 52 for the treatment policy estimand using ANCOVA and an imputation approach for missing data. ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; sema, semaglutide. Kosiborod MN, et al. Presented at the 73rd Annual Scientific Session & Expo of the American College of Cardiology, 6-8 April 2024.

- **Mudança no escore KCCQ:** SEM 13,7 x PLA 6,4 - ED 7,3 (4,1-10,4) p < 0,001

- **Mudança de peso em porcentagem:** SEM - 9,8% x PLA -3,4% - ED -6,4 (-7,6 a -5,2) p < 0,001

Achados principais:

Desfechos secundários:

- **Mudança no teste de caminhada de 6 minutos:** SEM 12,7m x PLA - 1,6m - ED 14,3m (3,7-24,9) p=0,008

- Composto hierárquico (WIN-RATIO) de Mortalidade Total, Número de Eventos IC, Tempo para primeiro evento IC, Diferenças de pontos no KCCQ (15 pontos, 10 pontos, 5 pontos), Diferença maior que 30 metros no teste de caminhada de 6 minutos: 1,58 (1,29-1,94) - p < 0,001

- Média da Proteína C Reativa (Taxa em relação ao basal): SEM 0,58 x PLA 0,87 - ETR 0,67 (0,55-0,80) p < 0,001

Porcentagem de redução de NT-proBNP: SEM -23,2% x PLA - 4,6% - ETR 0,8 (0,7-0,9)

- Eventos de IC (hospitalização ou visita à emergência): SEM 7 x PLA 18 - HR 0,40 (0,15-0,92)

- Mudança na HbA1C: SEM -0,7 x PLA 0,1 - ETD -0,8 (-1,0 a -0,6)

Outros achados

- Taxa de descontinuação por efeito adverso: SEM 10,6% x PLA 8,2%

- Taxa de eventos adversos: SEM 17,7% x PLA 28,8% - p =0,002

- Taxa de eventos cardíacos (Arritmias, DAC, IC): SEM 6,1% x PLA 13,1% - p = 0,004

Vieses / Limitações: Sem poder para eventos cardiovasculares

Interpretação: O uso de Semaglutida injetável 2,4mg semanal versus placebo por 52 semanas, foi testado em uma população de pacientes com obesidade (IMC>30) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção > 45%. A medicação melhorou a qualidade de vida medida pelo questionário KCCQ, e diminuiu o peso em relação ao placebo. Este estudo demonstra vários benefícios desta medicação neste fenótipo de pacientes. Apesar de não ter poder para reduzir eventos cardiovasculares, é uma medicação muito promissora no tratamento da ICFEP em diabéticos.

Referência: N Engl J Med 2024 ; 390 : 1394 – 1407 -

DOI: 10.1056/NEJMoa2313917

Grupo: IC - DM

BE ACTIVE

Título: Gamificação e/ou Incentivo Financeiro para aumentar a atividade física

Autor: Alexander Fanaroff

Patrocinador: Universidade da Pensilvânia e NIH

P (População): Adultos com escore de risco ASCVD $> 7,5\%$ ou doença vascular conhecida, que possuem smartphone ou tablet, com uma contagem de passos inicial ≤ 7500 passos diários.

I (Intervenção):

1. Gamificação: Participação em um jogo semanal com aumento progressivo de contagem de passos e escolha de parceiro para monitorar o progresso.

2. Incentivo Financeiro: Depósito semanal de \$14, com perdas diárias se não atingir a meta de passos.

3. Combinação: Gamificação e Incentivo Financeiro.

C (Comparação): Controle recebendo apenas mensagens de texto diárias relacionadas à contagem de passos.

O (Desfechos):

• **Primário:** Mudança na contagem de passos medida pelo relógio Fitbit.

Secundários: Mudança nos minutos da atividade física moderada a vigorosa (MVPA) e proporção de semanas atingindo 150 minutos de MVPA.

T (Tempo): Seguimento de 18 meses.

Descrição: Determinar a eficácia da gamificação, dos incentivos financeiros através de perdas ou da combinação versus controle para aumentar a atividade física durante um período de 12 meses, seguido de um período de 6 meses.

Desenho do Estudo: Randomizado, intention to treat

Critérios de Inclusão:

- Escore de risco ASCVD $> 7,5\%$ ou doença vascular conhecida
- Possuir um Smartphone ou Tablet

Critérios de Exclusão:

- Impossibilidade de realizar programa de atividade física por 18 meses
- Não possuir Smartphone, Tablet ou Computador
- Step Count > 7500 passos

Período de Run-in: Observação de 2 semanas para estabelecer uma contagem de passos basal. Após o run-in, cada participante foi informado sobre sua contagem basal e solicitado a definir uma meta de aumento de passos (aumento de 33-50%).

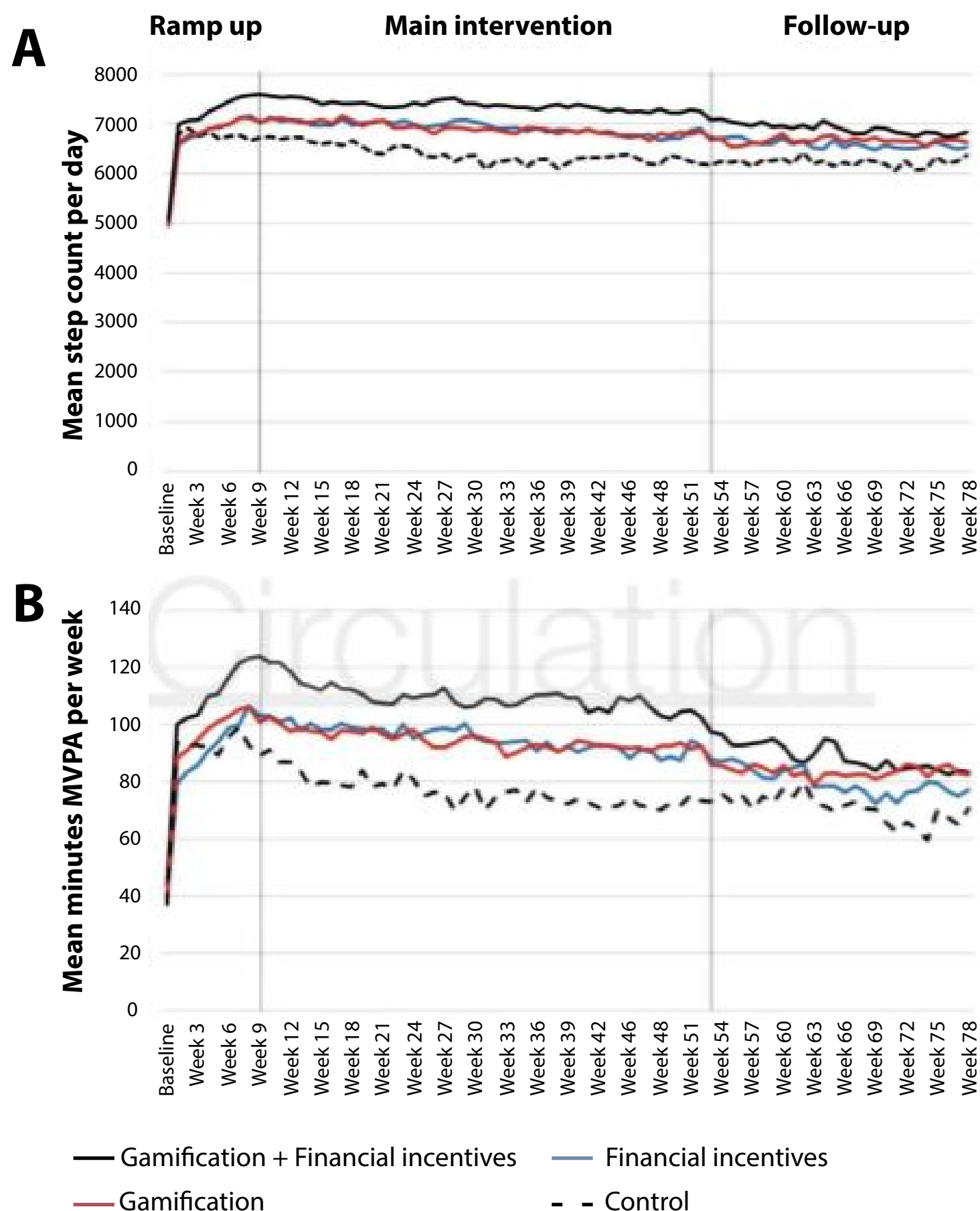
Intervenção:

- Gamificação: Jogo semanal com aumento progressivo da contagem de passos, com mudança de nível se não atingir a meta semanal, escolha de parceiro que recebe dados semanais sobre a progressão do amigo.
- Incentivo financeiro: Depósito semanal de dinheiro (14 dólares) com perda de dinheiro diário a cada vez que a meta de contagem de passos não é atingida
- Gamificação e Incentivo Financeiro
- Controle: Mensagens de texto diárias relacionadas com a contagem de passos

Follow-up: 18 meses

Características da população: N 1062. Idade média 66,7 anos. Mulheres 60,5%. IMC médio 31,2. DM 23%. Tabagismo atual 4%. Passos diários: média 5014

Achados principais:



Desfecho primário: Mudança na contagem de passos no relógio Fitbit

- Controle: +1418
- Gamificação: +1954
- Financeiro: +1915
- Combinação: +2297

Desfechos secundários: Mudança nos minutos da atividade física moderada-vigorosa (MVPA) medida pelo Fitbit

- Controle: +40
- Gamificação: +55
- Financeiro: +57
- Combinação: +65

Outros resultados:

- Proporção de semanas que atingiram 150 minutos de MVPA

Limitações: Os participantes são voluntários.

Interpretação:

Adultos com risco pelo menos moderado para eventos cardiovasculares foram submetidos a diferentes estratégias: gamificação, incentivos financeiros e gamificação + incentivos financeiros. Estas estratégias aumentaram significativamente os passos diários em comparação ao grupo controle em 12 meses. As intervenções aproveitaram princípios da economia comportamental e lições de ensaios clínicos anteriores, confirmando a eficácia dessas estratégias para a promoção da atividade física nessa população. Este é um dos maiores e mais longos estudos de intervenção de promoção de atividade física totalmente domiciliar já realizados, com implicações importantes para o desenho e implementação de programas de atividade física na prática clínica.

Referências: Circulation. 2024 May 21;149(21):1639-1649 -

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069531.

Outros estudos: Gamificação e/ou incentivo financeiro em Veteranos com Obesidade ou Sobrepeso. JAMA New Open 2021 Agarwal et al.

Grupo: Estilo de Vida - Prevenção

KARDIA-2

Título: Zilebesiran associado com anti-hipertensivos em pacientes com hipertensão não-controlada

Autor: Akshay S Desai

Patrocinador: Alnylam Pharmaceuticals

P (População): Pacientes com hipertensão não controlada, caracterizados por pressão arterial sistólica de consultório entre 145-180 mmHg (em uso de medicamentos) ou entre 155-180 mmHg (não tratados), e uma média de pressão arterial sistólica de 24 horas no MAPA >130 mmHg e ≤ 160 mmHg após fase de run-in.

I (Intervenção): Zilebesiran 600 mg administrado subcutaneamente em dose única.

C (Comparação): Placebo.

O (Desfechos):

- **Primário:** Mudança na pressão arterial sistólica média de 24 horas no MAPA nas cohortes de Indapamida, Anlodipino e Olmesartan.
- **Secundários:** Mudança na pressão arterial sistólica de consultório nas mesmas cohortes.
- **Outros Achados:** Incidência de hipotensão, hipercalemia, e piora da função renal.

T (Tempo): Seguimento de 6 meses.

Desenho do Estudo: Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico

Critérios de Inclusão

Screening:

- PA sistólica de consultório ≥ 155 mmHg e ≤ 180 mmHg para pacientes com hipertensão não tratada.
- PA sistólica de consultório ≥ 145 mmHg e ≤ 180 mmHg para pacientes em uso de medicamentos anti-hipertensivos.

Após Run-in

- MAPA com PAS média de 24 horas >130 mmHg e ≤ 160 mmHg após pelo menos 4 semanas de Run-in com uso de medicações anti-hipertensivas conforme protocolo.

Critérios de Exclusão

- Hipertensão secundária
- Hipotensão ortostática
- Potássio >5 mEq/L
- TFG <30 mL/min/1,73m²
- DM tipo 1 ou DM tipo 2 mal controlada ou com diagnóstico recente
- História de qualquer evento cardiovascular nos últimos 6 meses anteriores

Intervenção:

Pacientes na fase de Run-in são randomizados para 3 coortes:

- Olmesartan 40mg/dia
- Anlodipino 5mg/dia
- Indapamida 2,5mg/dia

Após a fase de Run-in são randomizados:

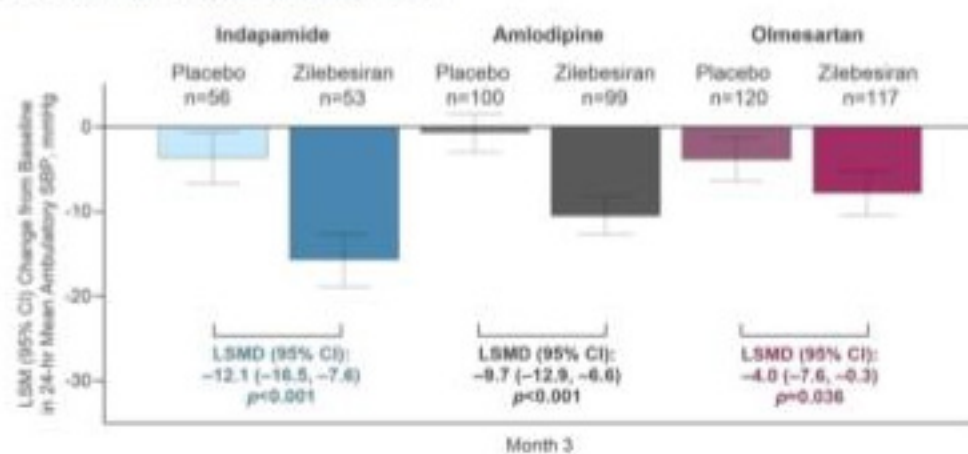
- Zilebesiran 600mg SC (Medicamento com alvo na interferência do RNA com alvo na síntese do angiotensinogênio expressado no fígado) em dose única
- Placebo

Follow-up: 6 meses

Características da População: N 672. Idade média 58,6 anos. Mulheres 43,3%. PAs 24h 143 mmHg. PAs consultório 144,3 mmHg. IMC > 30 - 61,1%. DM 23,2%

Achados principais:

Primary Endpoint: Change from Baseline to Month 3 in 24-hr Mean Ambulatory SBP



Desfecho primário: Mudança PAS 24h no MAPA.

- Indapamida: ZILE X PLAC: - 12,1 - p < 0,001
- Anlodipino: ZILE x PLAC: - 9,7 - p < 0,001
- Olmesartan: ZILE X PLAC: - 4,0 - p < 0,001

Desfechos secundários: Mudança na PA sistólica de consultório

- Indapamida: - 18,5 - p < 0,001
- Anlodipino: - 10,2 - p < 0,001
- Olmesartan: - 7,0 - p < 0,001

Outros achados:

Hipotensão: Indapamida ZILE 0% x PLAC 0%. Anlodipino ZILE 5,9% x PLAC 3,3%. Olmesartan ZILE 4,7% x PLAC 2,0

Hipercalemia: Indapamida ZILE 3,2% x PLAC 0%. Anlodipino ZILE 6,8% x PLAC 0,8%. Olmesartan ZILE 6,7% x PLAC 2,0

- Piora da função renal (queda > 30% da TFG): Indapamida ZILE 12,7% x PLAC 1,6%. Anlodipino ZILE 8,5% x PLAC 4,1%. Olmesartan ZILE 6,7% x PLAC 2,6%

Interpretação:

O tratamento com uma dose subcutânea única de 600 mg de Zilebesiran foi associado a reduções na PAs no MAPA e na PAs de consultório em comparação com placebo. Embora o ensaio não tenha sido adequadamente desenvolvido para garantir a segurança a longo prazo, estes resultados apoiam o potencial na combinação de Zilebesiran com anti-hipertensivos orais para obter melhores resultados no controle da pressão arterial.

Referência: Apresentado no ACC 24

Outros estudos em andamento: KARDIA-3: Zilebesiran 300mg ou 600mg associado com 2-4 anti-hipertensivos com pacientes com alto risco CV ou TFG 30-60 ml/min/1,73m²

Grupo: HAS

BRIDGE - TIMI 73a

Título: Olezarsen na Hipertrigliceridemia com Alto Risco CV

Autores: Brian Bergmark, André Zimerman

Patrocinador: Ionis Pharmaceuticals

Descrição: Avaliar a eficácia e segurança Olezarsen (Oligonucleotídeo Antisense) na mudança dos níveis de triglicerídeos

P (População): Pacientes com hipertrigliceridemia, com níveis de triglicerídeos em jejum ≥ 150 mg/dL e < 500 mg/dL, com diagnóstico de doença cardiovascular aterosclerótica ou risco cardiovascular aumentado, ou com níveis de TG em jejum ≥ 500 mg/dL.

I (Intervenção): Olezarsen administrado subcutaneamente a cada 4 semanas em duas doses: 50 mg e 80 mg.

C (Comparação): Placebo.

O (Desfechos):

- **Primários:** Diferença percentual nos níveis de triglicerídeos em jejum aos 6 meses comparado ao placebo.

- **Secundários:** Mudança percentual nos níveis de triglicerídeos em jejum aos 12 meses e proporção de participantes com TG < 500 mg/dL que atingem TG em jejum < 150 mg/dL.

T (Tempo): Seguimento de 49 semanas.

Desenho do Estudo: Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico (EUA e Canadá)

Critérios de Inclusão:

Hipertrigliceridemia com TG em jejum ≥ 150 mg/dL e < 500 mg/dL com diagnóstico clínico de doença cardiovascular aterosclerótica ou com risco cardiovascular aumentado (DM ou 2 ou + FR).

- TG em jejum ≥ 500 mg/dL

Critérios de Exclusão:

- Diabetes com diagnóstico recente (12 semanas), HbA1c $\geq 9,5\%$ na triagem, mudança no regime de insulina basal $> 20\%$ nos últimos 3 meses ou DM tipo 1 com episódio de cetoacidose diabética ou 3 ou mais hipoglicemias severas nos últimos 6 meses

- SCA ou AVC ou AIT nos últimos 6 meses

- Cirurgia de grande porte, revascularização periférica ou ACTP não urgente nos últimos 3 meses ou cirurgia ou procedimento de grande porte planejados

- Pancreatite ativa nas últimas 4 semanas

Intervenção:

- Olezarsen (Inibidor oligonucleotídeo antisense com alvo no RNA mensageiro da produção de apoC3) SC 4/4 semanas. Coorte A: Dose 50mg. Coorte B: Dose 80mg

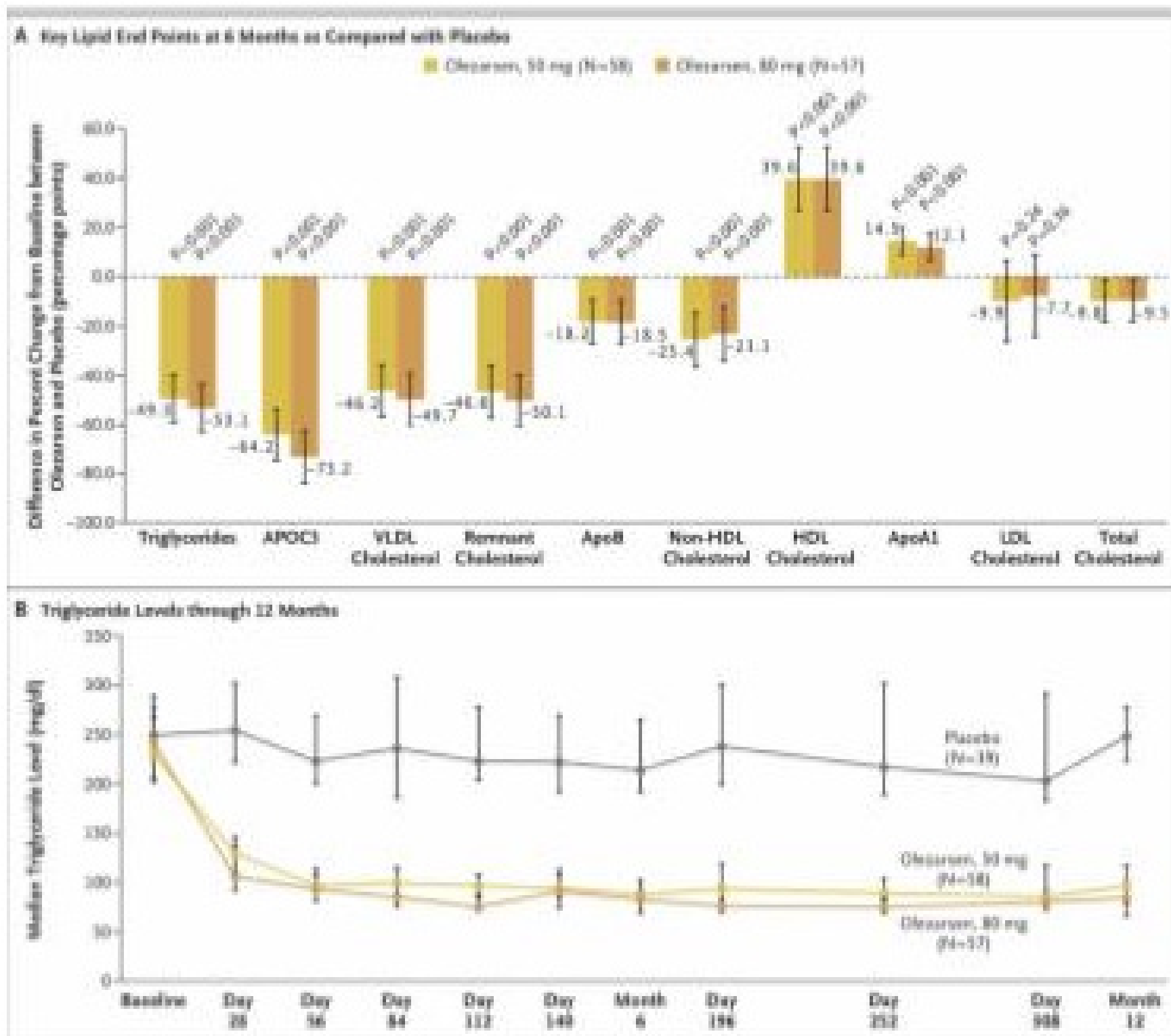
- Placebo

Follow-up: 49 semanas

Características da população: N 154. Idade (mediana) 62 anos. Mulheres 42%. IMC 33 kg/m². DM 68%.

TG médio 241,5 mg/dl. TG > 500 mg/dl 10%

Achados principais:



Desfechos primários: Diferença percentual nos TG em jejum em 6 meses x Placebo: Dose 50mg: -49.3% (-59,0 até -39,5) $p < 0.0001$. Dose 80mg: -53,1% (-62,9% até -43,4%) $p < 0,0001$

Desfechos secundários:

- Mudança percentual nos TG em jejum em 12 meses -53.1% (-62.9,-43.4) $P < 0.0001$
- Proporção de participantes com TG < 500 mg/dL que atingem TG em jejum < 150 mg/dl: PLAC 11,8% x OLEZ 50mg 85,7% ($p < 0,001$) x OLEZ 80mg 93,3% ($p < 0,001$)

Outros achados:

- Plaquetas < 140.000> PLAC 2,6% x OLEZ 50mg 17,2% x OLEZ 80mg 17,5%
- Os pacientes que usaram Olezarsen demonstraram uma tendência de aumento de transaminases e redução da TFG.

Limitações: Amostra pequena com TG > 500mg/dl, limitando a avaliação do Olezarsen nesta população

Interpretação: Em pacientes com hipertrigliceridemia moderada e elevado risco cardiovascular, Olezarsen 50 mg ou 80 mg mensalmente reduziu triglicerídeos em ~50%. Olezarsen também demonstrou reduções significativas na apolipoproteína B e no colesterol não-HDL

Referência: N Engl J Med. 2024 May 16;390(19):1770-1780 - doi: 10.1056/NEJMoa2402309

Outros estudos em andamento: Também será apresentado os resultados do Olezarsen na Síndrome da Quilomicronemia Familiar no ACC 2024 (BALANCE trial)

Grupo: Dislipidemia

SHASTA-2

Título: Plozasiran (ARO-APOC3) e a redução de APOC3 e TG na Hipertrigliceridemia severa

Autor: Daniel Gaudet

Patrocinador: Arrowhead Pharmaceuticals

P (População): Pacientes com histórico de triglicerídeos (TG) > 500 mg/dL e < 4000 mg/dL.

I (Intervenção): Plozasiran (ARO-APOC3), um oligonucleotídeo antisense (siRNA), administrado subcutaneamente em doses de 10 mg, 25 mg, e 50 mg com intervalo de 12 semanas.

C (Comparação): Placebo administrado subcutaneamente.

O (Desfechos):

- **Primário:** Mudança percentual nos níveis de triglicerídeos em jejum.
- **Secundários:** Mudança percentual na ApoC3, HDL, LDL, e ApoB, além da redução de pancreatite aguda.

T (Tempo): Seguimento de 48 semanas.

Desenho do Estudo: Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico

Critérios de Inclusão:

- História de TG > 500 mg/dl e < 4000 mg/dl
- TG > 500 mg/dl no Screening

Critérios de Exclusão:

- Pancreatite ativas nas últimas 12 semanas
- Cirurgia Bariátrica planejada
- SCA ou AVC hemorrágico nas últimas 24 semanas
- Cirurgia de grande porte nas últimas 24 semanas
- CRM ou ACTP planejada
- HAS não-controlada
- HIV, HBV ou HCV positivo
- Hipertireoidismo ou Hipotireoidismo não-controlados

Intervenção:

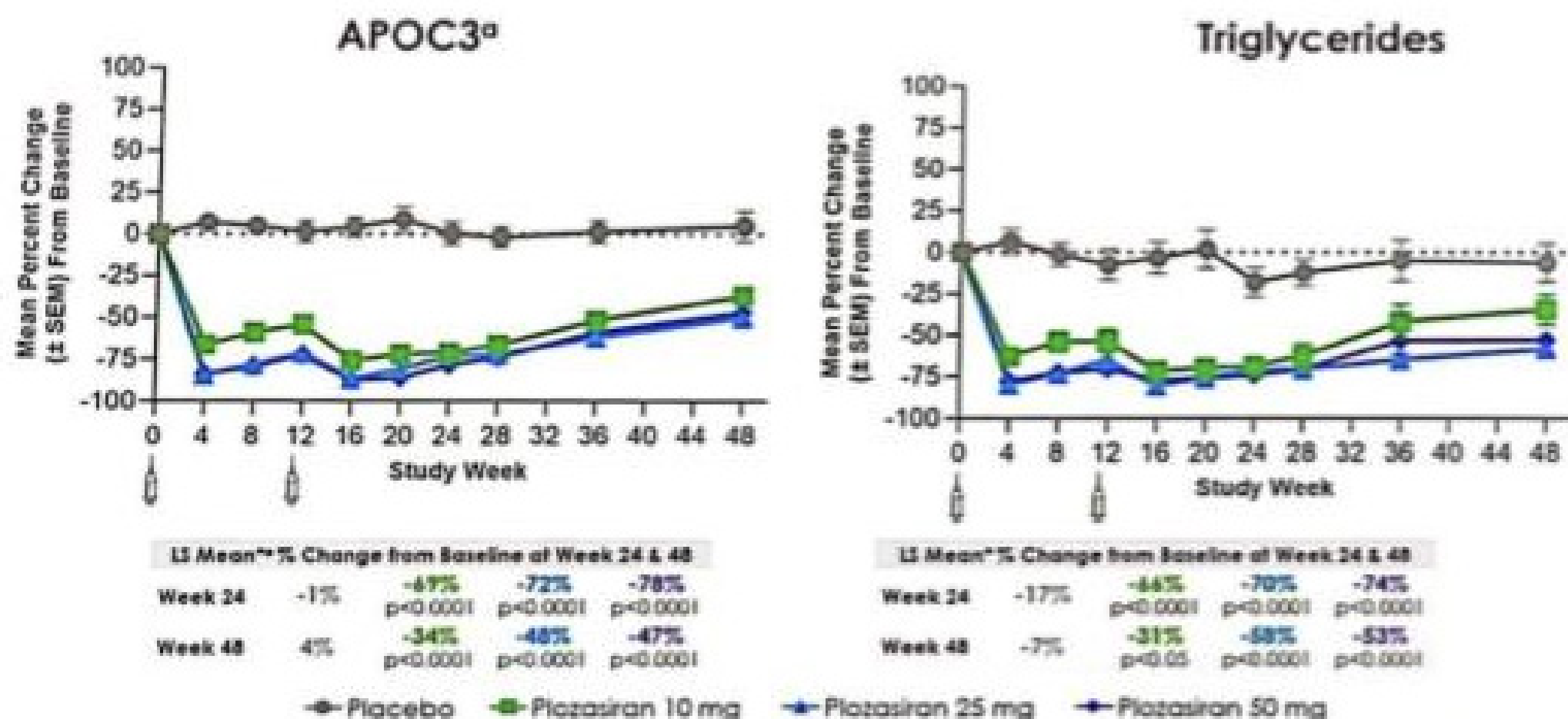
- Plozasiran (ARO-APOC3) SC 2 doses (10mg, 25mg e 50mg) com intervalo de 12 semanas - Oligonucleotido Antisense (siRNA)
- Placebo SC

Follow-up: 48 semanas

Características da população: N 226. Idade média 55 anos. Mulheres 22%. TG basal 897 mg/dl

Achados principais:

Plozasiran Demonstrates Significant Decreases in APOC3 and Contributes to Restoration of Triglyceride Homeostasis



Desfecho primário: Mudança percentual nos TG em jejum: PLA -17,2% x PLO10 - 66% x PLO25 -70,2% x PLO50 -74,2% - p < 0,001

Desfechos secundários:

- Mudança percentual na ApoC3: PLA -0,9% x PLO10 -68,5% x PLO25 -72,3% x PLO50 -78,3%
- Mudança percentual no HDL: PLA 10,6% x PLO10 54,2% x PLO25 62,8% x PLO50 67,6%
- Mudança percentual no LDL: PLA 18% x PLO10 49% x PLO25 43,7% x PLO50 78,2%
- Mudança percentual na ApoB: PLA 8,0% x PLO10 6,0% x PLO25 -5,3% x PLO50 0,7%
- Redução de Pancreatite aguda: OR 0,18 (0,02-2,02)

Interpretação: Plozasiran diminui APOC3 sérico, Triglicerídeos e aumentou HDL e LDL. Mais de 90% dos indivíduos tratados com Plozasirana por 24 semanas, alcançaram TGs<500 mg/dl.

Referência: JAMA Cardiol. 2024 Jul 1;9(7):620-630 - doi: 10.1001/jamacardio.2024.0959

Grupo: Dislipidemia

FEEL TRIAL

Título: Intervenção de Espiritualidade no Controle da PA, hemodinâmica central e Função Endotelial

Autores: Maria Emilia Figueiredo Teixeira, Alvaro Avezum, Andrea Brandão, Weimar Barroso de Souza

P (População): Pacientes ambulatoriais com hipertensão arterial sistêmica (HAS) nos estágios 1 e 2, com baixo ou moderado risco cardiovascular.

I (Intervenção): Programa de espiritualidade envolvendo vídeos, tarefas e mensagens diárias por WhatsApp focando em otimismo, gratidão, perdão e propósito de vida.

C (Comparação): Acompanhamento ambulatorial convencional.

O (Desfechos):

• **Redução da pressão arterial sistólica de consultório:** Espiritualidade redução de 7,6 mmHg vs. Controle redução de 0,55 mmHg.

• **Medida da função endotelial através da dilatação de fluxo mediada:** Espiritualidade aumento de 4,12% vs. Controle redução de 3,34%.

T (Tempo): Seguimento de 12 semanas.

Desenho do Estudo: Randomizado

Crítérios de Inclusão: Pacientes ambulatoriais com HAS estágios 1 e 2, com baixo ou moderado risco cardiovascular

Crítério de Exclusão: PA > 180/110 mmHg

Intervenção:

- Espiritualidade: Sequência de vídeos, tarefas, mensagens diárias por Whatsapp de reflexão, focando em sentimentos como: Otimismo, Gratidão, Perdão e Propósito de vida

- Controle: Acompanhamento ambulatorial convencional

Follow-up: 12 semanas

Características da População: N100. Mulheres 71%. Diabetes 30%. Tabagistas 30%

Achados principais: Desfechos:

- PA Sistólica de consultório: ESPIRIT Redução de 7,6 mmHg x CONTROL Redução de 0,55 mmHg

- Medida da função endotelial através da dilatação de fluxo mediada: ESPIRIT Aumento de 4,12% x CONTROL Redução de 3,34%

Interpretação: A intervenção na espiritualidade promoveu uma redução importante da PA sistólica de consultório, inclusive superior a algumas medicações anti-hipertensivas. Devemos esperar novos estudos com maior número de pacientes para confirmar este resultado.

Referência: Apresentado no ACC 24

Grupo: HAS

TARGET BP 3-month

Título: Efeito da Denervação Renal mediada por álcool na PA, na presença de medicamentos anti-hipertensivos

Autor: David E. Kandzari

Patrocinador: Ablative Solutions, Inc.

P (População): Indivíduos com hipertensão não controlada em regime estável de 2-5 medicamentos anti-hipertensivos, incluindo diurético, com pressão arterial sistólica de consultório entre 150-180 mmHg e pressão arterial sistólica ambulatorial entre 135-170 mmHg.

I (Intervenção): Denervação renal mediada por álcool utilizando cateter para infusão no espaço adventício perivascular.

C (Comparação): Procedimento placebo (angiografia renal simulada).

O (Desfechos):

- **Primário:** Mudança na pressão arterial sistólica no monitoramento ambulatorial (MAPA) de 24 horas.
- **Secundários:** Mudança na pressão arterial diastólica no MAPA, mudança na pressão arterial sistólica e diastólica no consultório, eventos adversos maiores em 6 meses, sucesso do dispositivo e do procedimento.

T (Tempo): Seguimento de 3 meses.

Descrição: O foco do estudo foi avaliar a eficácia da denervação renal utilizando álcool comparado com um procedimento placebo em indivíduos com hipertensão que não respondem a tratamentos convencionais.

Desenho do Estudo: Randomizado, Cego, Paralelo, Sham

Critérios de Inclusão:

- Regime estável de 2-5 medicamentos anti-hipertensivos, incluindo diurético
- Diâmetro da artéria renal 3-7 mm
- Pressão arterial sistólica no consultório 150-180 mmHg
- Pressão arterial diastólica no consultório ≥ 90 mmHg
- Pressão arterial sistólica ambulatorial 135-170 mmHg.

Critérios de Exclusão:

- Hipertensão secundária
- Diabetes tipo 1 ou diabetes tipo 2 não controlada
- TFG <45 ml/min/1,73 m²
- SCA ou AVC/AIT nos últimos 6 meses
- IC NYHA III-IV ou FE $<30\%$
- Fibrilação atrial crônica.

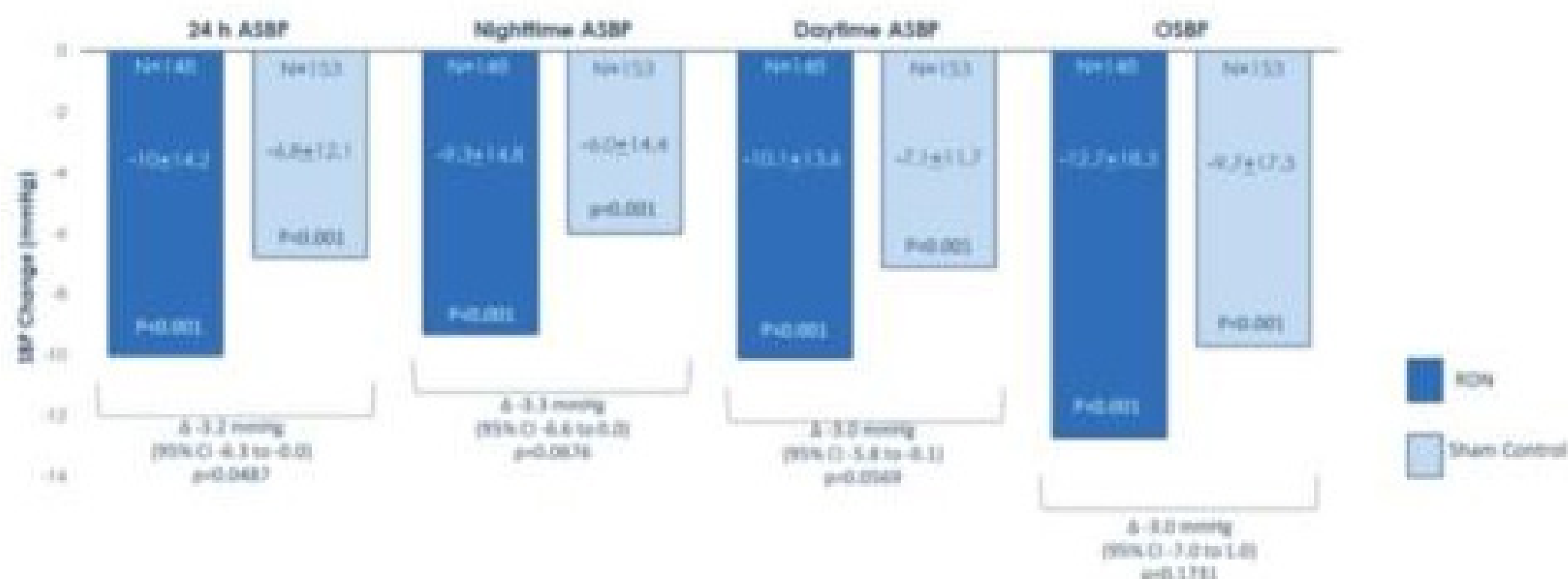
Intervenção: Após período de 4 semanas de Run-In

- Denervação renal: cateter que infunde álcool no espaço da adventícia perivascular
- Placebo: Angiografia renal (Sham Procedure)

Follow-up: 3 meses

Características da população: N 301. Idade média: 56 anos. Mulheres: 24%. Diabetes 23%. IMC 34. DRC 12%. História de IC 5%. Número de Anti-hipertensivos: 2 (22%), 3 (30%), 4 (28%) e 5 (20%). Uso de antagonista da Aldosterona 19%. PA consultório 164/99 mmHg. MAPA 146/88 mmHg

Achados principais:



Desfechos primários: Mudança da PA sistólica no MAPA: DENERV -10.0 mmHg x SHAM -6.8 mm Hg - Diferença -3,2 mmHg (-6,3 a 0,0) p = 0.049.

Desfechos secundários:

- Mudança na PA diastólica no MAPA: DENERV -5.4 mmHg x SHAM -4.1 mmHg - Diferença -1,4mmHg (-3,1 a 0,3) p = 0.12
- Mudança na PA sistólica no consultório: DENERV -12.7 mmHg x SHAM -9,7 mmHg - Diferença -3,0mmHg (-7,0 a 1,0) p = 0.173

- **Mudança na PA diastólica no consultório:** DENERV -6,9 mmHg x SHAM -6,1 mmHg - Diferença -0,78 mmHg (-2,95 a 1,38) p = 0.31

- Eventos adversos maiores (6 meses): DENERV 5,3% x SHAM 4,0% - p = 0.22)

- Sucesso Device: 95,3%

- Sucesso do Procedimento: 92,7%

Limitações: Taxa alta de não-aderência às medicações. Acompanhamento de 3 meses.

Interpretação: A denervação renal pode melhorar modestamente o controle da pressão arterial em pacientes com hipertensão não-controlada, especialmente nas medidas do MAPA de 24 horas, mas não apresentou diferenças significativas nas medidas de consultório.

Referência: Circulation. 2024 Jun 11;149(24):1875-1884 - doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069291



FLOW

Título: Effects of Semaglutide on Heart Failure Outcomes in Diabetes and Chronic Kidney Disease in the FLOW Trial

Patrocinador: Novo Nordisk

Contribuição para a Literatura: Este estudo fornece evidências sobre a eficácia do semaglutida em reduzir eventos de insuficiência cardíaca e morte cardiovascular em uma população de alto risco com diabetes tipo 2 (T2D) e doença renal crônica (CKD).

PICOT:

- **População:** Adultos com diabetes tipo 2 (T2D) e doença renal crônica (CKD).
- **Intervenção:** Semaglutida 1 mg semanal por via subcutânea.
- **Controle:** Placebo.
- **Outcomes** (Desfecho primário): Tempo até o primeiro evento de insuficiência cardíaca (HF) ou morte cardiovascular (CV).
- **Tempo de seguimento:** Mediana de 3,4 anos.

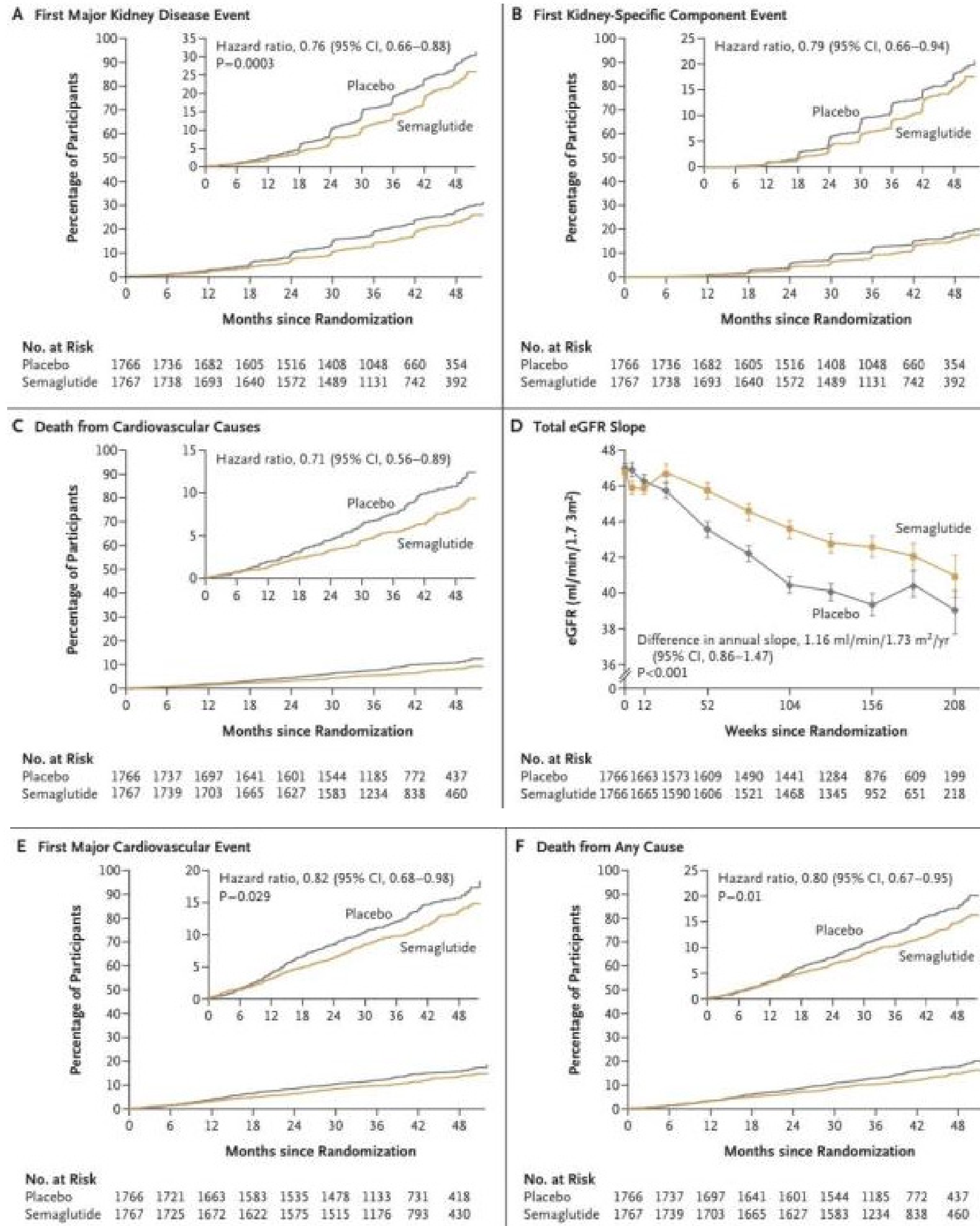
Desenho do Estudo: Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.

Critérios de Inclusão: Adultos com T2D e CKD, com taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) de 50 a 75 mL/min/1,73m² e relação albumina-creatinina urinária (UACR) de >300 a <5.000 mg/g ou eGFR de 25 a <50 mL/min/1,73m² com UACR de >100 a <5.000 mg/g.

Critérios de Exclusão: Classe funcional IV da NYHA, outras condições que impedem a participação segura no estudo.

Características da População: 3.533 participantes randomizados, 19,4% com HF na linha de base, maioria com HFpEF.

Achados Principais:



Semaglutida reduziu o risco do desfecho composto de eventos de HF ou morte CV em 27%, eventos de HF em 27% e morte CV em 29%.

Interpretação: Semaglutida apresenta benefício significativo na redução de eventos de HF e morte CV em pacientes com T2D e CKD, independentemente do histórico de HF.

Referência: N Engl J Med 2024 Jul 11;391(2):109-121 - doi: 10.1056/NEJMoa2403347

Estudos Semelhantes: Harmony Outcomes, AMPLITUDE O, CREDENCE, DAPA-CKD.

STOP-or-NOT

Título: Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors before major noncardiac surgery

Patrocinador: Ministério da Saúde da França

Contribuição para a Literatura: O estudo STOP-or-NOT investiga o impacto da continuação versus descontinuação de inibidores do sistema renina-angiotensina (RAS) nas complicações pós-operatórias.

PICOT:

- População: Pacientes usuários crônicos de inibidores do RAS submetidos a uma grande cirurgia não-cardíaca.
- Intervenção: Continuação dos inibidores do RAS.
- Controle: Descontinuação (48h antes da cirurgia) dos inibidores do RAS.
- Outcomes (Desfecho primário): Composto de mortalidade total e complicações pós-operatórias graves
- Tempo de seguimento: 28 dias.
- Desenho do Estudo: Ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico (França), adjudicação cega dos desfechos.

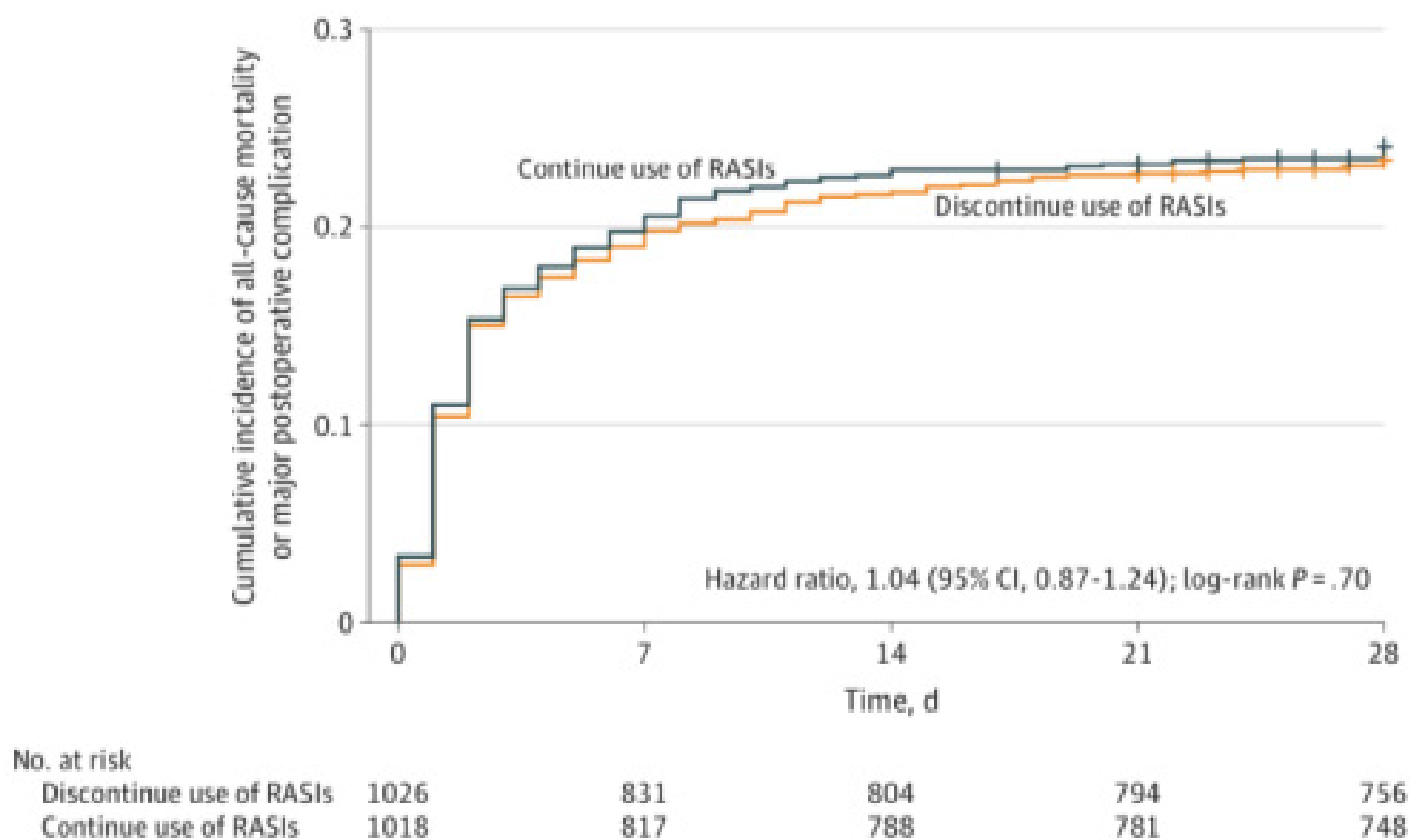
Crítérios de Inclusão: Pacientes em uso crônico (> 3 meses) de inibidores do sistema RAS submetidos a uma grande cirurgia não-cardíaca (com duração esperada > 2h e mais de 3 dias de hospitalização no pós-operatório).

Crítérios de Exclusão: cirurgia de emergência, hipercalemia ($K > 5,5$ mmol/L) no momento da avaliação do anestesista, risco de morte iminente ou inevitável, insuficiência renal crônica severa (TFG < 15 ml/min/1,73m²) ou em diálise, choque pré-operatório necessitando uso de substâncias vasoativas.

Características da População: N 2222 pacientes, idade média de 68 anos, 35% mulheres, 98% com hipertensão, 16% com DAC, Diabetes mellitus 8%, IC 6%, BRA 56% e IECA 46%, Cirurgia abdominal em 34%, mediana de duração da cirurgia de 185 minutos.

Achados Principais:

Figure 3. Cumulative Incidence of the Primary Outcome by Treatment Group



- **Desfecho Primário:** Composto de mortalidade total e complicações pós-operatórias graves (eventos CV (IAM, trombose arterial ou venosa, AVC, EAP, choque cardiogênico, crise hipertensiva, arritmia severa), sepse, complicações respiratórias (reintubação ou VNI), internação em UTI não-planejada ou reinternação, injúria renal aguda, hipercalemia, complicações cirúrgicas (necessidade de reoperação e drenagem de abscessos por intervenção radiológica)): DESCONT 22% x CONT 22% - RR 1,02 (0,82-1,24)

- **Desfechos Secundários:**

Hipotensão intraoperatória: CONT 9 min x DESCONT 6 min

Episódios de hipotensão necessitando o uso de vasopressores: CONT 54% x DESCONT 41% - RR 1,31 (1,19-1,44)

Mortalidade total: DESCONT 1% x CONT 1%

Tempo de hospitalização na UTI: Mediana de DESCONT 6 dias x CONT 6 dias

Interpretação: A continuação dos inibidores do sistema RAS não aumentou o desfecho composto de mortalidade total e complicações pós-operatórias.

Referência: JAMA 2024 Sep 24;332(12):970-978 - doi: 10.1001/jama.2024.17123

Grupo: Perioperatório

BedMed e BedMed-Frail

Título: The BedMed and BedMed-Frail randomised controlled trials - Effect of antihypertensive medication timing on mortality and morbidity

Patrocinador: University of Alberta

Contribuição para a Literatura: Os estudos BedMed e BedMed-Frail avaliaram o efeito do horário de administração de medicamentos anti-hipertensivos na mortalidade e morbidade.

PICOT:

- **População:** Pacientes hipertensos com uso de anti-hipertensivos uma vez ao dia, incluindo idosos frágeis.
- **Intervenção:** Administração de medicamentos anti-hipertensivos à noite.
- **Controle:** Administração de medicamentos anti-hipertensivos pela manhã.
- **Outcomes (Desfecho primário):** Composto de mortalidade total ou hospitalização ou visita à emergência por problemas cardiovasculares
- **Tempo de seguimento:** 4 anos.

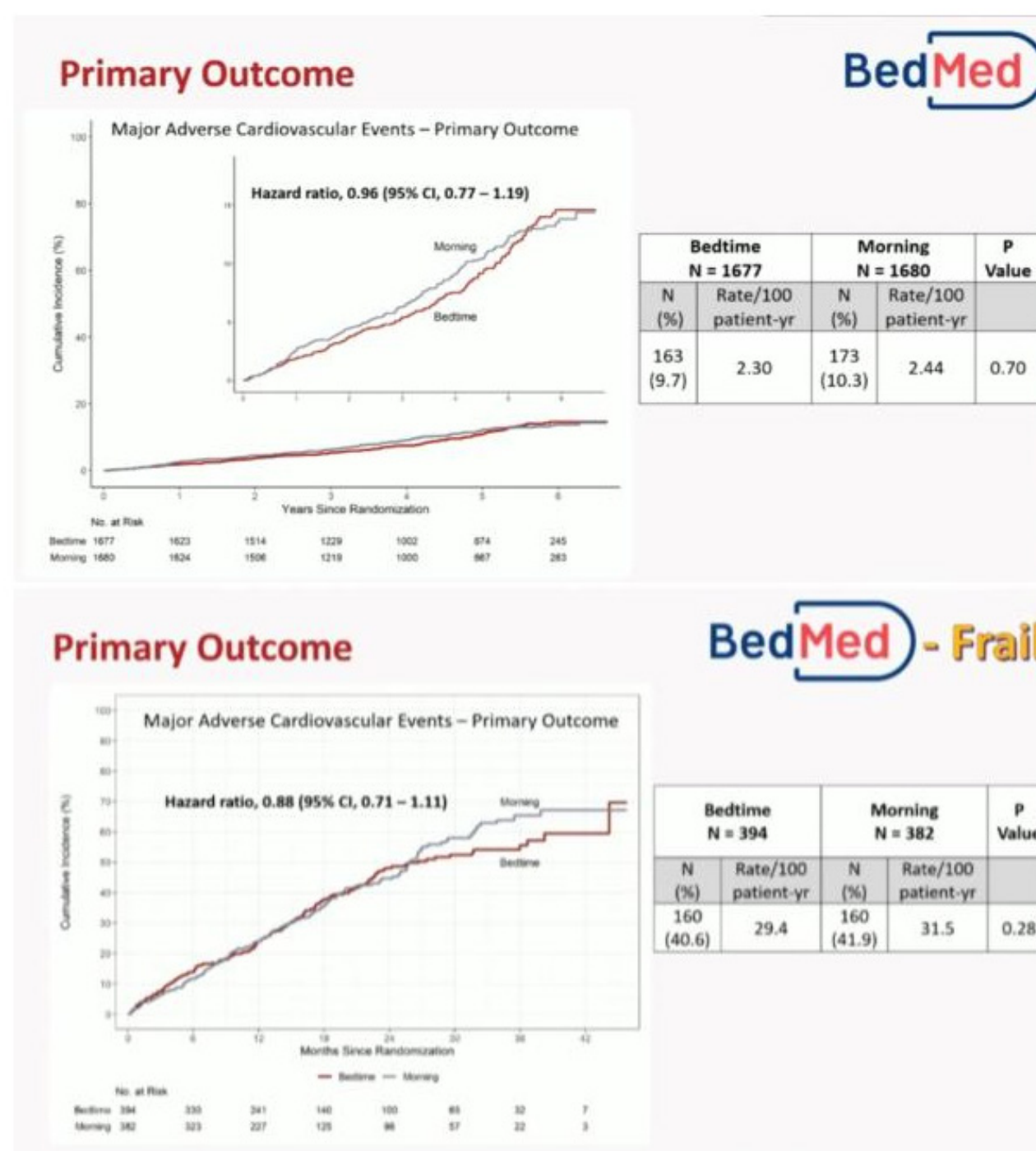
Desenho do Estudo: Ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico (Canadá), PROBE design..

Crítérios de Inclusão: Pacientes com hipertensão utilizando 1 ou mais medicações anti-hipertensivas uma vez ao dia. Pacientes institucionalizados foram incluídos no estudo BedMed-Frail

Crítérios de Exclusão: Cuidados paliativos, história de glaucoma, pacientes institucionalizados (excluídos do estudo BedMed), trabalhadores noturnos (mais de 3 turnos por mês).

Características da População: N 3357 (BedMed) e N 766 (BedMed-Frail). BedMed: Mediana de Idade 67 anos. Mulheres 56%. DM 18%.

Achados Principais:



- **Desfecho Primário:** Composto de Mortalidade total ou hospitalização ou atendimento de emergência por SCA/IAM, IC ou AVC: BEDTIME 2,30 /100/ano x MORN 2,44/100/ano - p 0,70

- **Desfechos Secundários:**

Mortalidade total: BEDTIME 1,11 /100/ano x MORN 1,28/100/ano - p 0,50

Hospitalização ou atendimento de emergência por SCA ou IAM: BEDTIME 0,67 /100/ano x MORN 0,54/100/ano - p 0,30

Hospitalização ou atendimento de emergência por IC: BEDTIME 0,41 /100/ano x MORN 0,59/100/ano - p 0,17

Hospitalização ou atendimento de emergência por AVC (excluindo AIT): BEDTIME 0,37 /100/ano x MORN 0,44/100/ano - p 0,57

Hospitalização ou atendimento de emergência por qualquer causa: BEDTIME 23,26 /100/ano x MORN 25,15/100/ano - p 0,10

Fratura óssea não-vertebral: BEDTIME 2,18 /100/ano x MORN 2,40/100/ano - p 0,4

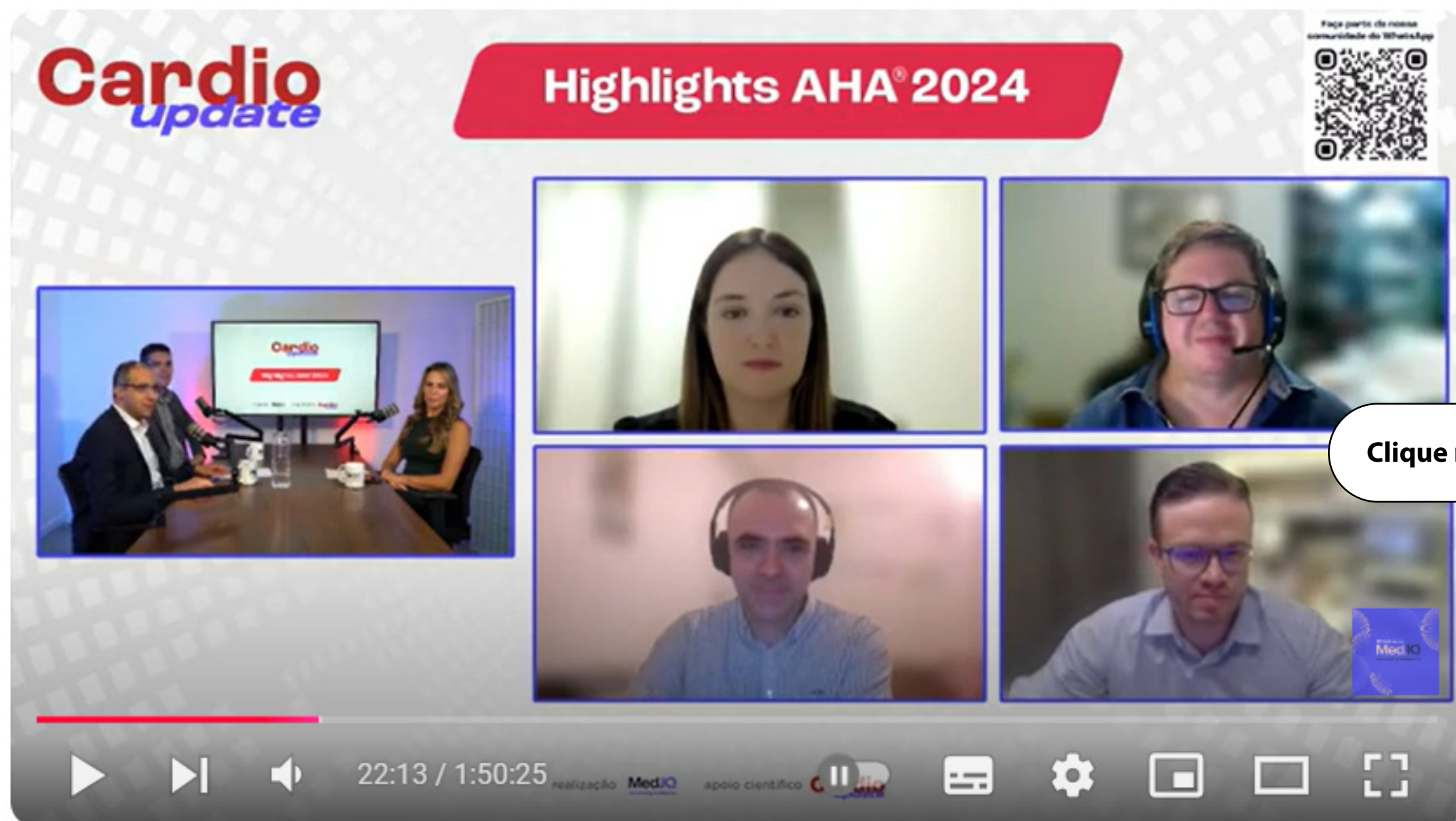
Interpretação: A administração noturna de medicamentos anti-hipertensivos não teve diferença nos desfechos cardiovasculares e de segurança

Observação: Tem um subestudo de diurético e subestudo com MAPA

Estudos semelhantes: MAPEC, HYGIA e TIME-UK

Referência: Apresentado no ESC 24. NCT02990663 e NCT04054648

Grupo: HAS



BPROAD

- **Título:** Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes
- **Patrocinador:** Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (China)
- **Contribuição para a Literatura:** Este estudo demonstra o benefício de um controle mais rigoroso da pressão arterial em pacientes diabéticos, reduzindo desfechos cardiovasculares, principalmente o AVC.

PICOT:

- **População:** Pacientes com mais de 50 anos, com PA elevada, diabetes mellitus tipo 2 e risco cardiovascular aumentado.
- **Intervenção:** Controle intensivo da pressão arterial (alvo de PA sistólica < 120 mmHg)
- **Controle:** Tratamento padrão (alvo de PA sistólica < 140 mmHg)
- **Outcomes (Desfecho primário):** Desfecho cardiovascular composto (AVC não-fatal, IAM não-fatal, hospitalização ou tratamento para IC ou morte cardiovascular)
- **Tempo de seguimento:** 5 anos
- **Desenho do Estudo:** Ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico, realizado na China.
- **Crítérios de Inclusão:** Homens e mulheres com ≥ 50 anos, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, pressão arterial sistólica elevada (PAs > 140 mmHg sem tratamento ou PAs > 130 mmHg com tratamento), risco aumentado para doença cardiovascular.
- **Crítérios de Exclusão:** Causas secundárias de hipertensão, PA sistólica em pé < 110 mmHg após 1 minuto, angina instável nos últimos 3 meses, insuficiência cardíaca sintomática recente ou fração de ejeção ventricular esquerda < 35%, diálise ou transplante renal, DCE < 30 ml/min/1,73m², proteinúria, rins policísticos.

• **Características da População:**

N: 12.821

Idade média: 64 anos

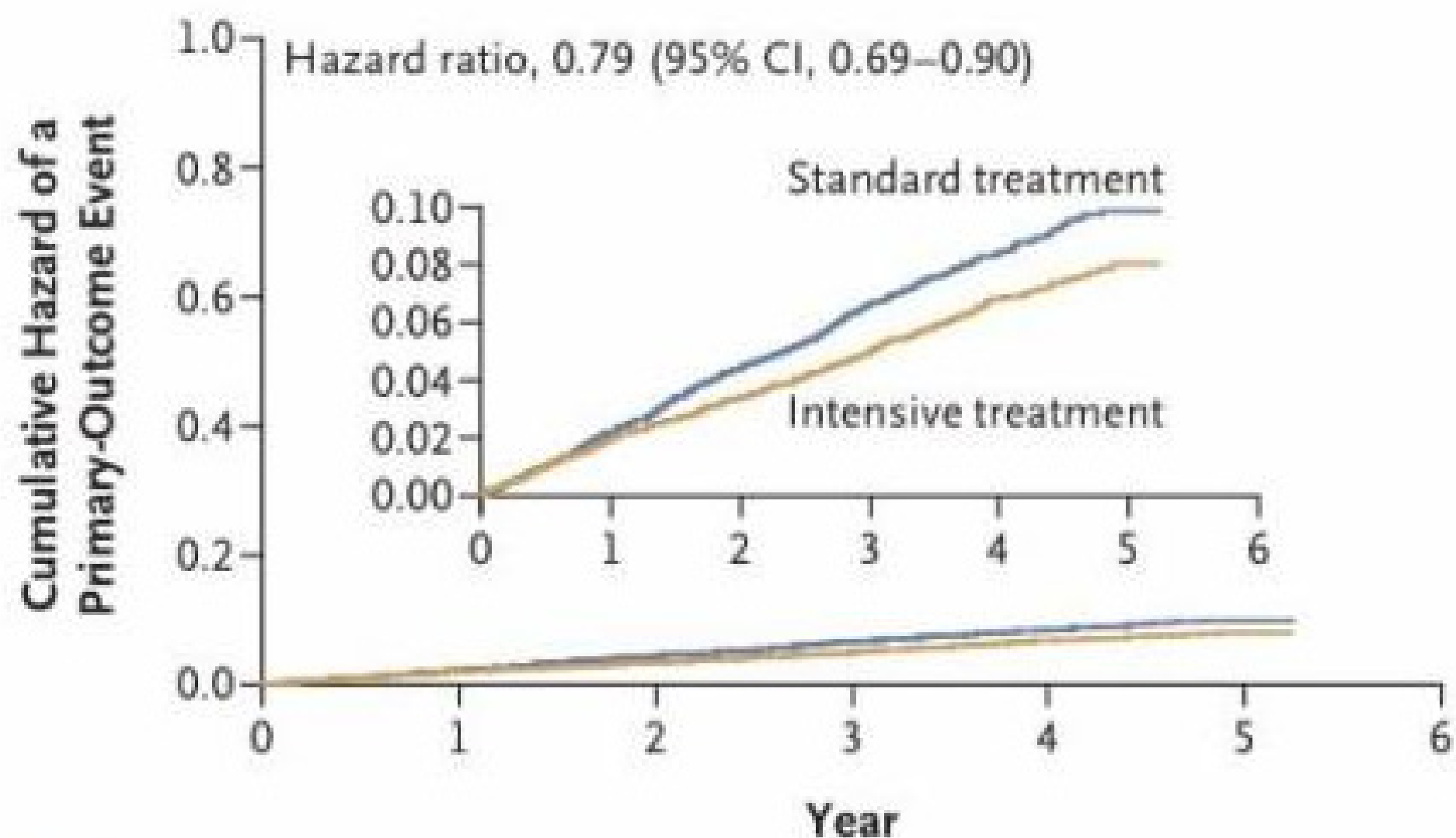
Mulheres: 45%

PA sistólica média: 140 mmHg

HbA1C média: 7,6%

Mediana de seguimento: 4,2 ano

Achados Principais:



• **Desfecho primário:**

• INTENS 1,65%/ano vs. PADRÃO 2,09%/ano - HR 0,79 (0,69-0,90)

• **Desfechos secundários:**

• AVC: INTENS 1,19%/ano vs. PADRÃO 1,50%/ano - HR 0,79 (0,67-0,92)

• Morte por qualquer causa: INTENS 0,69%/ano vs. PADRÃO 0,73%/ano - HR 0,95 (0,77-1,17)

• Aparição de Albuminúria: INTENS 11,29%/ano vs. PADRÃO 13,84%/ano - HR 0,87 (0,77-0,97)

• Hipotensão sintomática: INTENS 0,1% (8 pacientes) vs. PADRÃO < 0,1% (1 paciente) - p = 0,05

• Hipercalemia (K > 5,5 mmol/L): INTENS 2,8% vs. PADRÃO 2,0% - p = 0,003

• **Interpretação:** Os resultados ajudarão no desenvolvimento de diretrizes clínicas para o manejo da pressão arterial em pacientes com diabetes tipo 2, destacando o benefício de metas mais rigorosas de controle da PA.

Referência: N Engl J Med 2024 Nov 16 - doi: 10.1056/NEJMoa2412006

• **Estudos Semelhantes:** ACCORD (DM), SPRINT (PAs < 120 mmHg, excluiu DM) e STEP (PAs < 120 mmHg na China)

• **Grupo:** HAS - DM

ALPACAR-360

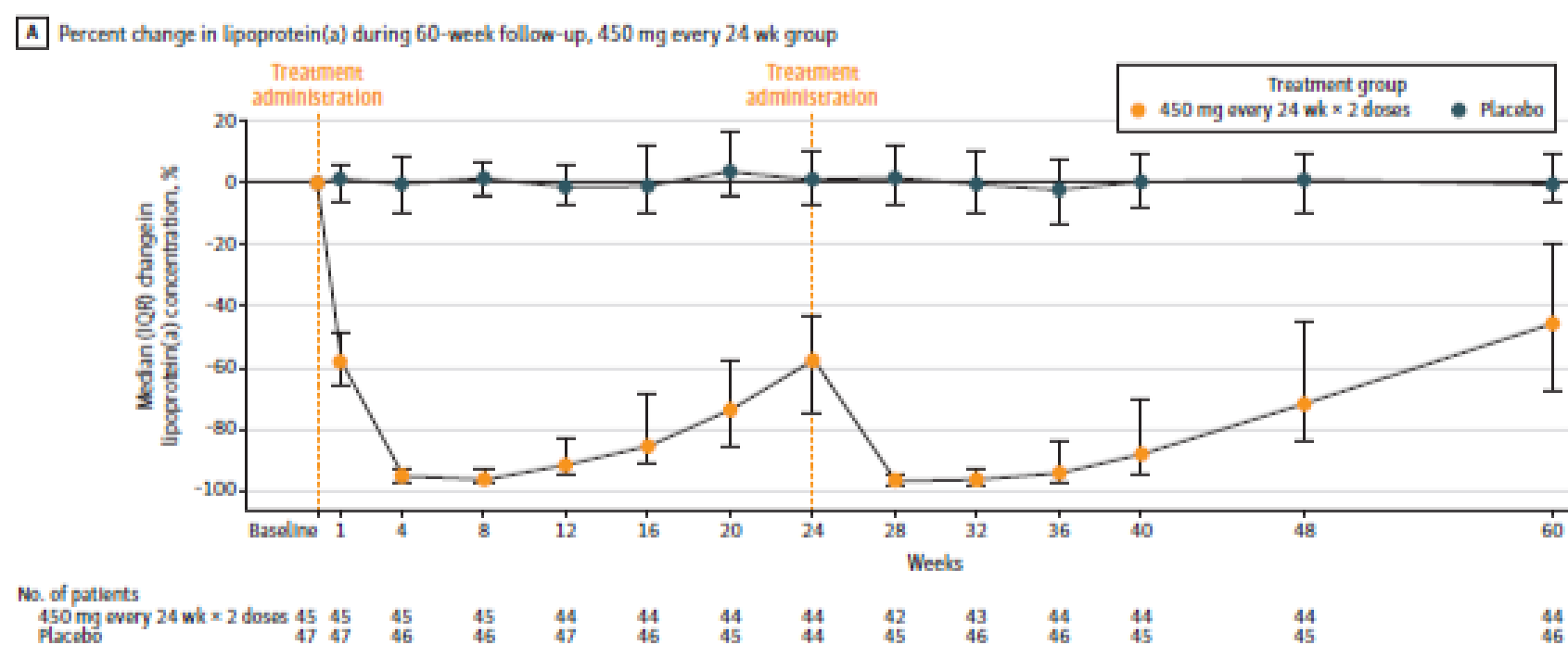
- **Título:** Ensaio de Fase 2 de Zerlasiran: Múltiplas doses de um RNA de Interferência Curta Alvejando Lipoproteína(a)
- **Patrocinador:** Silence Therapeutics
- **Contribuição para a Literatura:** Estudo de 60 semanas sobre a eficácia e segurança do Zerlasiran.

PICOT:

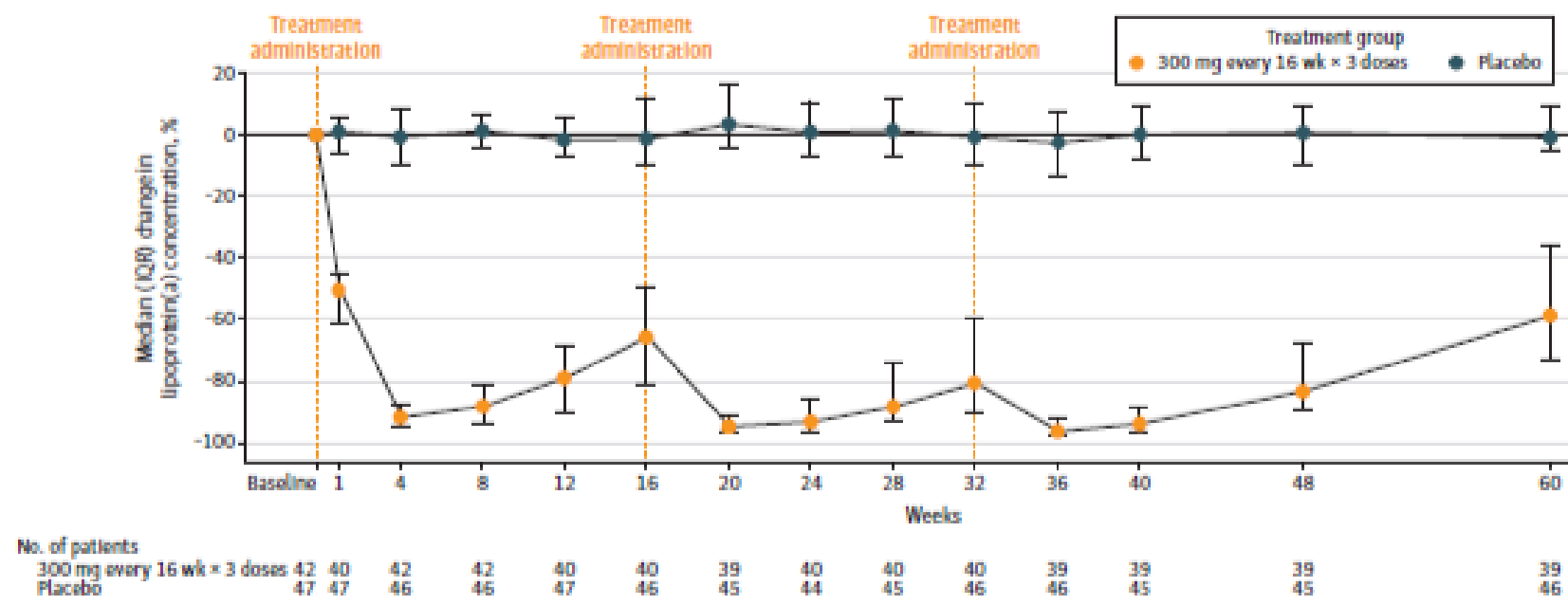
- População: Lp(a) > 120 nmol/L com doença aterosclerótica com idade entre 18-80 anos
- Intervenção: Zerlasiran SC em 3 regimes diferentes (300mg 16/16 semanas 3 doses, 300mg ou 450mg 24/24 semanas 2 doses)
- Controle: Placebo (16/16 semanas 3 doses e 24/24 semanas 2 doses)
- Outcomes (Desfecho primário): Mudança na Lp(a) em função do tempo
- Tempo de seguimento: 60 semanas
- Desenho do Estudo: Estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico (7 países)
- Critérios de Inclusão: Lp(a) > 120 nmol/L com doença aterosclerótica (IAM prévio, AVC, DAC, DAOP ou presença de cálcio coronariano em TC) e IMC entre 18 e 32 kg/m²
- Critérios de Exclusão: DCE < 30 ml/min/1,73m², TG > 400mg/dl, uso prévio de medicação com interferência no RNA (vacina RNA é permitida), evento cardiovascular nas últimas 12 semanas, doença hepática, IC moderada a severa
- Características da População: N 178. Idade média 63,7 anos. Mulheres 25,8%. Mediana Lp(a) 213 nmol/L. Mediana LDL 63,5 mg/dl. Mediana Apo B 69,5 mg/dl. IAM prévio 51,7%, DAOP 10,6%, AVC isquêmico 7,9%, Revascularização coronariana em 68,5%.

Achados principais:

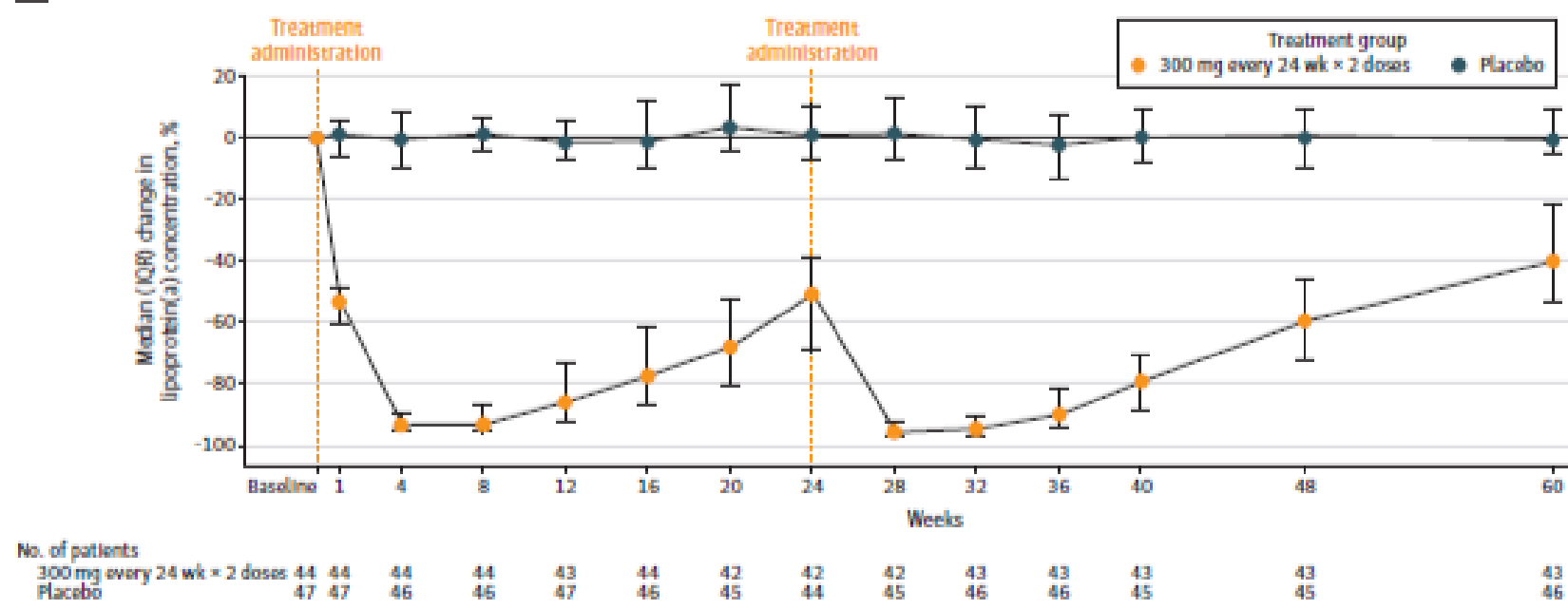
Figure 3. Percent Changes in Lipoprotein(a) During 60 Weeks of Treatment



B Percent change in lipoprotein(a) during 60-week follow-up, 300 mg every 16 wk group



C Percent change in lipoprotein(a) during 60-week follow-up, 300 mg every 24 wk group



Markers indicate median percent change in lipoprotein(a) molar concentration and whiskers demonstrate the IQR over time after administration of zerlasiran. Data points for each value used to plot figures reported in eTable 1 in

Supplement 3. Absolute changes in lipoprotein(a) reported in eTable 3 in Supplement 3.

Desfecho primário: Mudança na Lp(a) em função do tempo em relação ao placebo, com redução entre 81,3% - 85,6%

Desfechos secundários:

LDL: Mudança no LDL em relação ao placebo, com redução entre 25,1% - 29,7%

Apolipoproteína B: Mudança na APO B em relação ao placebo, com redução entre 8,6% - 14,0%

Efeitos colaterais: o mais comum foi dor no local da injeção

- Interpretação: Zerlasiran reduziu a Lp (a) mais que 80% durante 36 semanas, com persistência na redução em 60 semanas. Não houve efeitos colaterais severos. Zerlasiran deve ser testado em um estudo de fase 3.

- Referência: JAMA 2024 Nov 18:e2421957 - doi: 10.1001/jama.2024.21957

- Grupo: Dislipidemia

KRAKEN

- **Título:** Muvalaplin para Redução da Lipoproteína(a)
- **Patrocinador:** Eli-Lilly
- **Contribuição para a Literatura:** Muvalaplin é um agente oral que se liga à apo(a), reduzindo a formação de Lp(a). Estudo fase 2 sobre a eficácia e segurança do Muvalaplin.

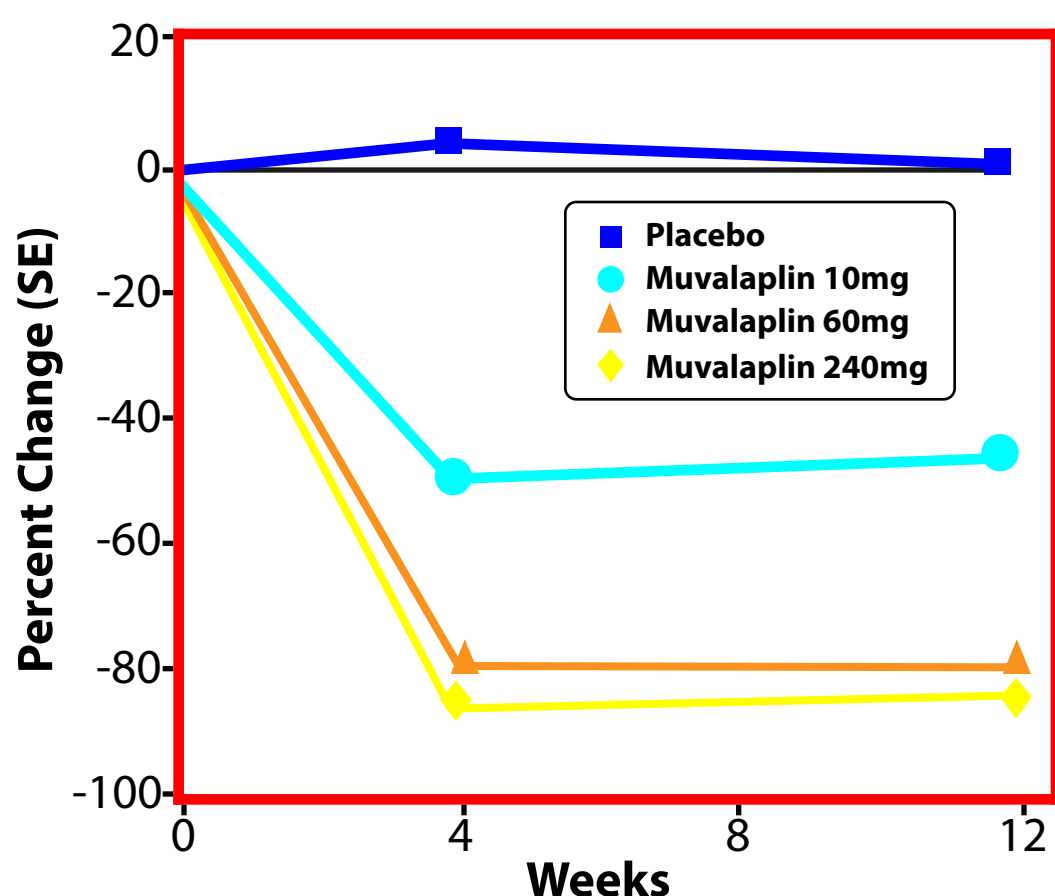
PICOT:

- População: Lp(a) > 175 nmol/L com alto risco para eventos cardiovasculares (DAC, AVC isquêmico, DAOP, DM tipo 2, hipercolesterolemia familiar) com idade > 40 anos
- Intervenção: Muvalaplin em 3 doses diferentes (10mg, 60mg e 240mg) em 4 cp/dia em dose única
- Controle: Placebo
- Outcomes (Desfecho primário): Mudança na Lp(a) ajustada por placebo
- Tempo de seguimento: 12 semanas
- Desenho do Estudo: Estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico (Ásia, Europa, Austrália, Brasil e Estados Unidos)
- Critérios de Inclusão: Lp(a) > 175 nmol/L com alto risco para eventos cardiovasculares (DAC, AVC isquêmico, DAOP, DM tipo 2, hipercolesterolemia familiar). Idade > 40 anos. Dose estável de hipolipemiantes por no mínimo 4 semanas.
- Critérios de Exclusão: HAS ou DM não-controladas, DCE < 30 ml/min/1,73m², IMC < 18 ou > 40 e evento cardiovascular nos últimos 3 meses
- Características da População: N 233. Idade média 66 anos. Mulheres 33%. Mediana Lp(a) 216,8 e 246,5 nmol/L. Mediana LDL 73,5 mg/dl. Mediana Apo B 76,0 mg/dl. Mediana de PCR-US 0,9 mg/L. DAC 73%. DM 33,5%. HF 10,7%. AVC isquêmico 6%.

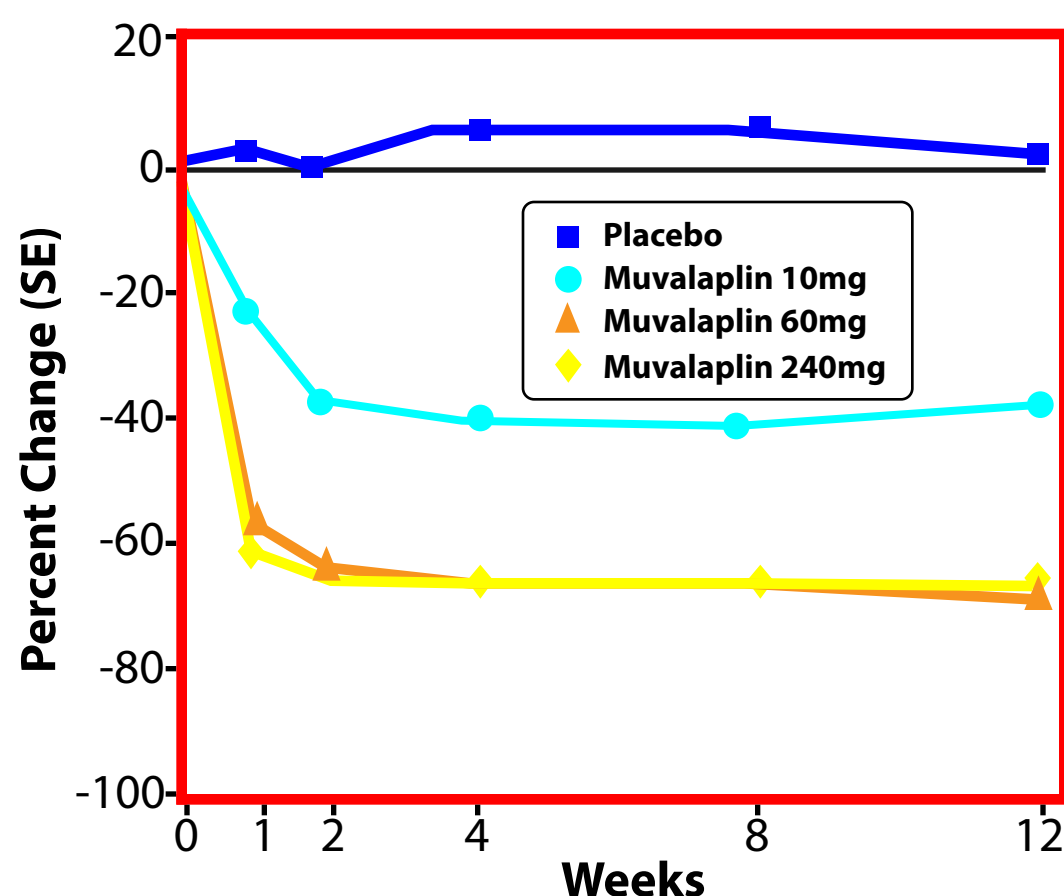
- Achados Principais:

Percent Change in Lp(a) with Muvalaplin

Percent Change in Lp(a) Concentration (Intact Lp(a) Assay)



Percent Change in Lp(a) Concentration (Apo(a) Assay)



Desfecho primário: Mudança percentual na Lp(a) ajustada por Placebo com redução entre 47,6% e 85,8% no kit de Lp(a) intacta e redução entre 40,4% e 70,0% no kit de Lp(a) tradicional

Desfechos secundários:

Porcentagem de pacientes que atingiram Lp(a) < 125nmol/L: Kit Lp(a) intacta: Placebo 6% x MUV 64,2% - 96,7%. Kit Lp(a) tradicional: Placebo 3,6% x MUV 38,9% - 81,9%

LDL: Mudança no LDL - Placebo +1,7% - Muvalaplin com redução entre 9,7% e 20,0%

Apolipoproteína B: Mudança na APO B - Placebo -1,7% - Muvalaplin com redução entre 10,5% e 17,6%

Proteína C Reativa: - Placebo -9,9% - Muvalaplin com resultado de + 21,9% até - 15,4%

Muvalaplin reduziu também a apo(a) oxidada

Efeitos colaterais: baixa taxa de eventos colaterais graves (< 6%)

- Interpretação: Muvalaplin reduziu a Lp (a) entre 70% e 85,8%. Não houveram efeitos colaterais severos. Muvalaplin deve ser testado em um estudo de fase 3.

- Referência: JAMA 2024 Nov 18:e2424017 - doi: 10.1001/jama.2024.24017

- Grupo: Dislipidemia

THE LANCET

ESPRIT

Título: Lowering Systolic Blood Pressure to Less Than 120 mm Hg Versus Less Than 140 mm Hg in Patients with High Cardiovascular Risk with and without Diabetes or Previous Stroke: An Open-Label, Blinded-Outcome, Randomised Trial

Patrocinadores: The Ministry of Science and Technology of China and Fuwai Hospital

Contribuição para a Literatura: Este estudo investiga se a redução da pressão arterial sistólica para menos de 120 mm Hg é superior à redução para menos de 140 mm Hg em pacientes com alto risco cardiovascular, incluindo aqueles com diabetes e histórico de AVC.

PICOT:

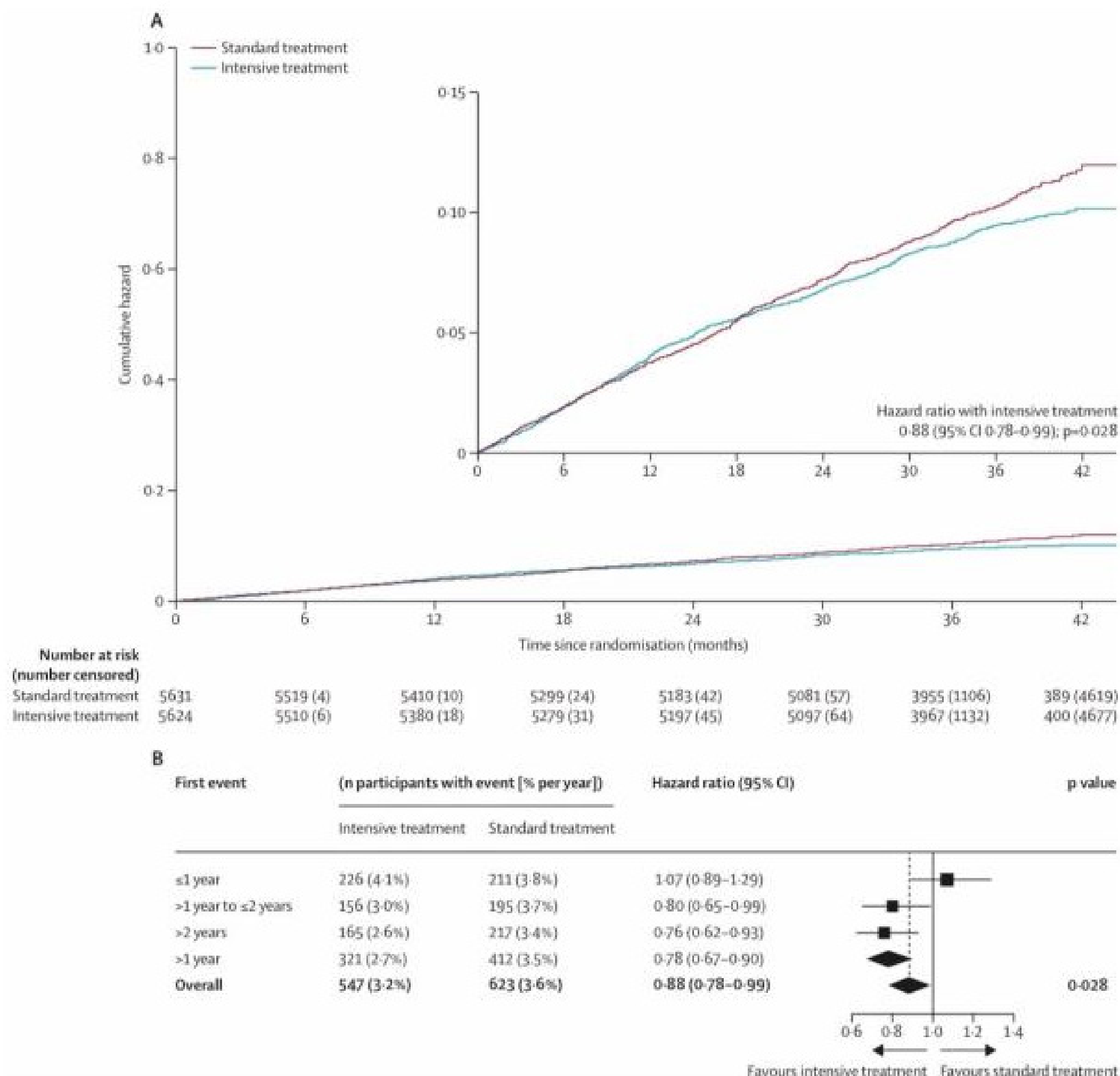
- População: Pacientes com alto risco cardiovascular, com e sem diabetes ou histórico de AVC.
- Intervenção: Tratamento intensivo visando a redução da pressão arterial sistólica para menos de 120 mm Hg.
- Controle: Tratamento padrão visando a redução da pressão arterial sistólica para menos de 140 mm Hg.
- Outcomes (Desfecho primário): Ocorrência de infarto do miocárdio, revascularização, hospitalização por insuficiência cardíaca, AVC ou morte por causas cardiovasculares.
- Tempo de seguimento: 3,4 anos.

Desenho do Estudo: Ensaio clínico randomizado, aberto, com desfecho mascarado.

Critérios de Inclusão: Pacientes com risco cardiovascular elevado, idade mínima de 50 anos, e pressão arterial inicial entre 130–80 mm Hg.

Critérios de Exclusão: Causas secundárias conhecidas de hipertensão, pressão arterial sistólica em pé de menos de 110 mm Hg, revascularização agendada nos próximos 6 meses, fração de ejeção ventricular esquerda inferior a 35%, ou taxa de filtração glomerular estimada menor que 45 mL/min por 1,73 m².

Achados Principais:



• **Desfecho Primário:** O tratamento intensivo reduziu em 12% o risco de eventos vasculares maiores em comparação ao tratamento padrão.

• **Desfechos Secundários:** Menores eventos adversos graves associados ao tratamento intensivo, apesar de um risco ligeiramente aumentado de síncope.

Interpretação: A estratégia de tratamento visando uma pressão arterial sistólica inferior a 120 mm Hg previne eventos vasculares maiores com risco mínimo adicional, sendo benéfica para pacientes com hipertensão e alto risco cardiovascular, independentemente do status de diabetes ou histórico de AVC.

Referência: Lancet 2024 Jul 20;404(10449):245-255 - doi: 10.1016/S0140-6736(24)01028-6

Grupo: HAS

 E-book

THE YEAR IN CARDIOLOGY 2024

4 HAS e Cardioresnometabolismo



Comunidade
Cardio Update

Faça parte da comunidade **Cardio Update** e **mantenha-se atualizado** com a análise crítica das principais publicações da cardiologia a cada semana.

Clique aqui e acesse a comunidade pelo Qrcode

Med.IQ
connecting intelligence



CardioRRReview