



# EMPAGLIFLOZINA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A empagliflozina - inibidor do SGLT2 – mostrou-se efetiva no tratamento da insuficiência cardíaca.

**EMPAGLIFLOZINA**

Uma das principais causas de internação no mundo é a insuficiência cardíaca.

Mais de 60 milhões de pacientes sofrem com insuficiência cardíaca ao redor do planeta e está se tornando cada vez mais prevalente nos países ocidentais devido ao envelhecimento populacional<sup>1</sup>.

O risco de morte em pessoas com insuficiência cardíaca aumenta a cada internação hospitalar<sup>2</sup>.

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ocorre quando o ventrículo esquerdo do coração é incapaz de se preencher corretamente, resultando em menos sangue sendo bombeado para o corpo<sup>3</sup>.

A **empagliflozina** é um fármaco responsável por inibir o cotransportador sódio-glicose do tipo 2 (SGLT 2). Comumente utilizado para o **controle glicêmico**, é indicado para o **tratamento do diabetes mellitus tipo 2**<sup>4</sup>.

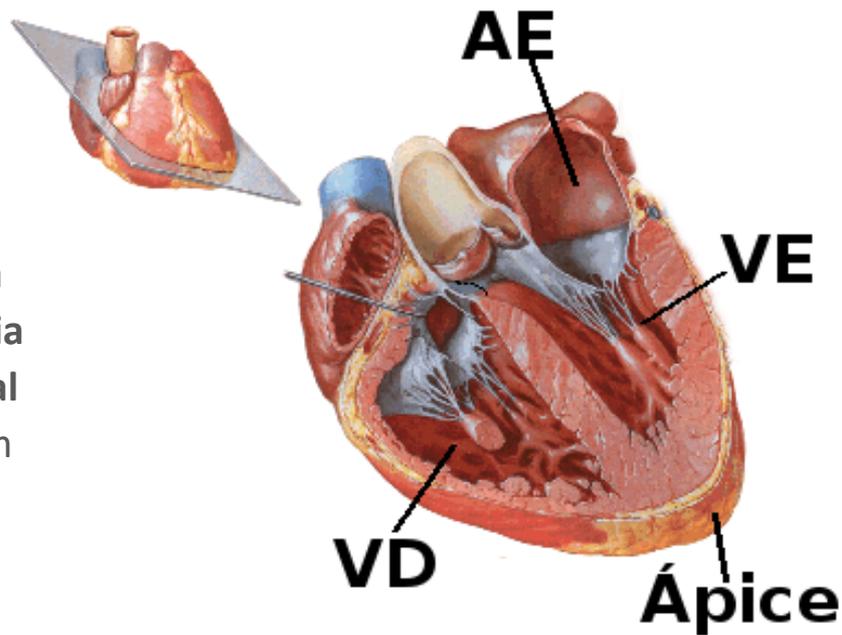
Recentemente observou-se a **capacidade da empagliflozina na redução de internações por insuficiência cardíaca (IC) e risco de morte cardiovascular** de pacientes diabéticos e não-diabéticos<sup>4-6</sup>.

A capacidade da empagliflozina não pode ser atribuída exclusivamente pelo seu **efeito redutor de glicose**, pois outros **fármacos hipoglicemiantes** reduzem glicose, mas **não possuem efeitos** sobre o **risco de morte cardiovascular e IC**<sup>4</sup>.

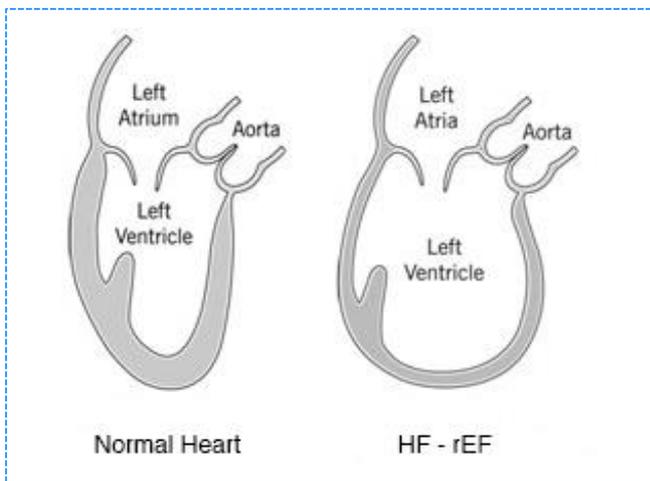
Sendo assim, a hipótese levantada foi que o **SGLT 2 atua na remodelação ventricular esquerda (VE)** apesar do quadro de diabetes<sup>4</sup>.

Em estudo utilizando um modelo suíno não-diabético a **empagliflozina melhorou significativamente a modificação adversa do VE: diminuiu os volumes e a hipertrofia do VE, reduziu a ativação neuro-hormonal e melhorou a função sistólica cardíaca** em comparação com o grupo controle<sup>4</sup>.

A empagliflozina também **melhorou a função diastólica** neste modelo<sup>4</sup>.

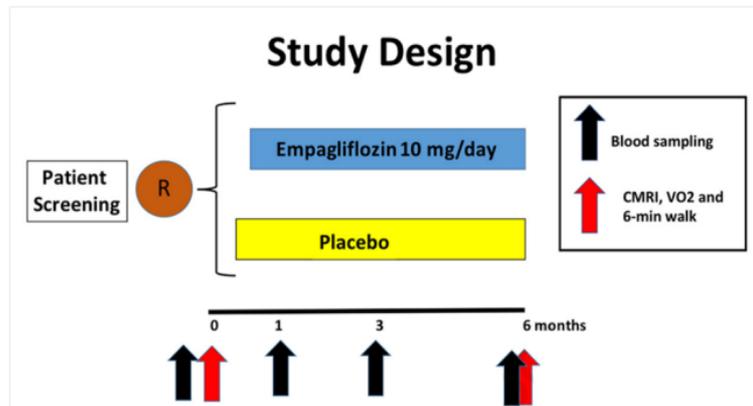


Com base nesses resultados experimentais, foi projetado o ensaio **EMPA-TROPISM**. Estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado. Para determinar se a **empagliflozina melhora a função cardíaca, desempenho de exercício e qualidade de vida** em pacientes não-diabéticos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (HFrEF)<sup>4</sup>.



Critérios de inclusão:

- 1) idade > 18 anos;
- 2) diagnóstico de insuficiência cardíaca (*New York Heart Association* classe funcional II a III);
- 3) fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 50%; e
- 4) estável<sup>4</sup>.



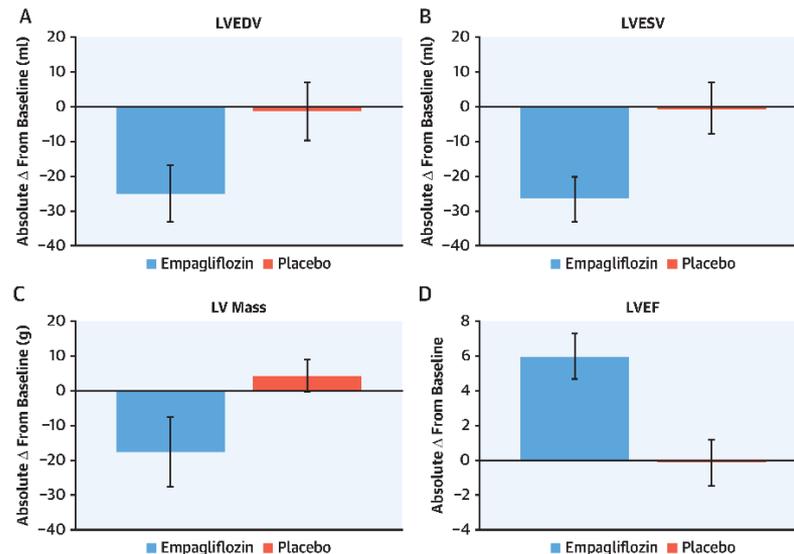
CMR: Ressonância Magnética Cardíaca; VO2 ou CPET: Teste de Exercício cardiopulmonar; R: Randomização.

## Resultados<sup>4</sup>:

O ensaio EMPA-TROPISM demonstrou que a administração de empagliflozina em indivíduos não-diabéticos com HFrEF ocasionaram:

- a **remodelação reversa** do VE;
- **redução do volume** do VE;
- **diminuição da hipertrofia** do VE;
- **melhora na fração de ejeção** do VE;
- **VE menos esférico** com remodelação arquitetônica menos pronunciada, em comparação com o placebo;
- **melhora na capacidade funcional e na qualidade de vida.**

### Mudanças nos volumes do VE, hipertrofia do VE e função sistólica do VE no grupo empagliflozina vs placebo, conforme determinado por ressonância magnética cardíaca.



Empagliflozina está associada a uma maior redução no volume diastólico final do VE (A, LVEDV); e volume sistólico final do VE (B, LVESV); regressão mais intensa na massa do VE (C); e melhora na fração de ejeção do VE (D, LVEF); entre a linha de base e 6 meses em comparação com o placebo. Os gráficos representam a média e o intervalo de confiança de 95%.

Outro estudo selecionou **190 pacientes para receber empagliflozina** ou placebo por 12 semanas<sup>8</sup>.

Os resultados para este “teste rápido” também demonstram que em **pacientes com diabetes tipo 2 e doença cardiovascular tratados com empagliflozina tiveram uma redução significativa na morte cardiovascular ou hospitalização por IC.**

Indivíduos com baixo risco de IC, com sintomas leves, não tiveram alterações clínicas no tratamento com a empagliflozina após 12 semanas.

Por fim um terceiro e último estudo avaliou em um período de 14 dias o **potencial diurético da empagliflozina**, que resultou em um **aumento significativo da natriurese** dos pacientes quando combinada com diuréticos de alça<sup>9</sup>.

Esse **perfil diurético** aparentemente ideal **pode oferecer vantagens significativas no manejo do estado de volume em pacientes com IC** e pode **representar um mecanismo importante subjacente aos resultados superiores de IC em longo prazo** observados com esses agentes.

### Cápsulas de Empagliflozina

Empagliflozina.....10mg

Excipiente qsp.....1 dose

Ingerir uma dose ao dia.



1. Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep.* 2014 Jul;16(7):501.
2. Solomon SD, et al. Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2007 Sep 25;116(13):1482-7.
3. American Heart Association. Types of Heart Failure. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heartfailure/types-of-heart-failure>. Accessed: October 2021.
4. Santos-Gallego CG, et al. Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2021 Jan;77(3):243-255.
5. Zinman B, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2117-28.
6. Neal B, et al. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377(7):644-657.
7. Wiviott SD, et al. DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019 Jan 24;380(4):347-357.
8. Jensen J, et al. Twelve weeks of treatment with empagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A double-blinded, randomized, and placebo-controlled trial. *Am Heart J.* 2020 Oct;228:47-56.
9. Abdelmasih R, et al. Update on the Cardiovascular Benefits of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors: Mechanism of Action, Available Agents and Comprehensive Review of Literature. *Cardiol Res.* 2021 Aug;12(4):210-218.

