

O Estudo EMPHASIS-HF

Fabio Vilas-Boas

Hospital Santa Izabel, Salvador – BA

EMPHASIS-HF

Zannad F, McMurray JJV, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11-21.

O Estudo

Este foi um estudo randomizado, duplo-cego, que randomizou 2.737 pacientes com insuficiência cardíaca classe II (NYHA) e fração de ejeção inferior a 35% para receber eplerenona (até 50 mg por dia) ou placebo, além de terapia padrão. O desfecho primário foi um composto de morte cardiovascular do carro-causas ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

O estudo foi interrompido prematuramente, de acordo com regras pré-especificadas, após um período médio de acompanhamento de 21 meses. O desfecho primário ocorreu em 18,3% dos pacientes no grupo eplerenona, em comparação com 25,9% no grupo placebo (hazard ratio, 0,63, intervalo de confiança de 95% [IC], 0,54-0,74, $P < 0,001$). Um total de 12,5% dos pacientes que receberam eplerenona e 15,5% daqueles que receberam placebo morreram (hazard ratio, 0,76; 95% CI, 0,62 a 0,93; $P = 0,008$), 10,8% e 13,5%, respectivamente, morreram de causas cardiovasculares (razão de risco, 0,76; 95% CI, 0,61-0,94; $P = 0,01$). Hospitalizações por insuficiência cardíaca e, por qualquer motivo também foram reduzidas com eplerenona. Nível sérico de potássio superior a 5,5 mmol por litro ocorreu em 11,8% dos pacientes no grupo eplerenona e 7,2% daqueles no grupo placebo ($P < 0,001$).

Os autores concluíram que eplerenona, em comparação com placebo, reduziu tanto o risco de morte eo risco de hospitalização entre os pacientes com insuficiência cardíaca sistólica e sintomas leves.

Comentarios

Esse estudo representa um marco para o tratamento moderno da insuficiência cardíaca. Até então, os antagonistas de aldosterona possuíam evidências para emprego apenas em pacientes com classes funcionais avançadas ou para aqueles pós-IAM. O EMPHASIS-HF vem preencher esse

hiato, nos trazendo informações sobre o emprego dessa classe terapêutica em pacientes com limitação sintomática menos pronunciada.

Como a eplerenona não está disponível no Brasil, haverá sempre o receio de que os resultados desse estudo possam não ser aplicados ao composto análogo disponível em nosso meio, espironolactona. Creio que possamos aqui falar em efeito de classe, já que o perfil dos pacientes incluídos nos estudos de eplerenona é bastante semelhante aos estudos de espironolactona. É momento então de se expandir o emprego dessa classe terapêutica que vem sendo sistematicamente subutilizada na prática.

Entretanto, antes de recomendar esse tratamento para todos os pacientes com disfunção ventricular sistólica, algumas considerações merecem ser feitas:

1) O antagonismo da aldosterona não é isento de efeitos adversos. Para que seja eficaz em reduzir eventos e morte, é preciso lidar com o problema da hipercalemia grave. Isso é feito de três formas: 1) selecionando pacientes adequados ($\text{TFG} > 30 \text{ l/min}$, $\text{K} < 5,0 \text{ meq/l}$); 2) monitorizando os níveis de K após o início do tratamento (não se pode simplesmente prescrever esse tratamento e mandar o paciente voltar em 2 semanas ou 1 mês); o manejo aqui tem que ser semelhante ao que se faz com o início de varfarina; 3) suspendendo o tratamento em pacientes que evoluíram com hipercalemia. Essa preocupação é particularmente pertinente ao se administrar antagonistas de aldosterona a pacientes com poucos sintomas e que não estejam fazendo uso de diuréticos de alça.

2) A população de pacientes estudada não era exatamente uma população de baixo risco. A FEVE média era 26%, a duração do QRS 120 ms, metade tinha sido internada nos últimos 12 meses ou tinha níveis elevados de BNP. Na minha opinião mais do que representar uma advertência

Artigo Comentado

de que talvez os resultados não sejam os mesmos se os valores dessas variáveis forem mais modestos, os resultados desse estudo servem para reforçar a necessidade de emprego de antagonistas de aldosterona em pacientes com insuficiência cardíaca grave, o que lamentavelmente não vemos na prática.

3) Para os pacientes não tão graves, meu entusiasmo, devidamente temperado pelo receio e cuidados pela hipercalcemia, é tão enfático quanto os resultados desse estudo.

* Hospital Espanhol