



## ***Impacto dos Inibidores de SGLT2 no Controle da Insuficiência Cardíaca e Mortalidade Cardiovascular***

Juan Braga Lousada Vidal<sup>1</sup>, Breno Manguiera Dantas<sup>2</sup>, Lilian Dantas de Medeiros<sup>3</sup>, Samuel Décio Azevedo dos Santos<sup>4</sup>, Luiz Gonzaga Júnior<sup>5</sup>, Walmo Santana de Medeiros Neto<sup>6</sup>, Marina Gomes Carlos<sup>7</sup>, Fernanda Yohanna Gonçalves Bezerra<sup>8</sup>, Elen Marly Parente Rufino Cecílio<sup>9</sup>, Maria Klara Waldmann<sup>10</sup>, Rennan Fael Lucena Bispo<sup>11</sup>, Érico Bezerra Florencio Ferreira<sup>12</sup>, Mylena Thuannya Paiva Silva Medeiros<sup>13</sup>, Fernanda Filgueiras Rezende<sup>14</sup>, Thiciano Sacramento Aragão<sup>15</sup>, Mirelly Jayne Cavalcante Cruz<sup>16</sup>, Thayná Dantas Souto Fernandes<sup>17</sup>, Caio Vinícius Gueiros Tabosa<sup>18</sup>, Ricardo Teti Vieira<sup>19</sup>, Kleber Vinicius Rodrigues de Vasconcelos<sup>20</sup>, Samuel Maia Lira<sup>21</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p431-440>

Artigo recebido em 15 de Setembro e publicado em 05 de Novembro

### **REVISÃO NARRATIVA**

#### **RESUMO**

Este artigo revisa a literatura atual sobre a eficácia dos inibidores de SGLT2 no manejo da insuficiência cardíaca e na redução da mortalidade cardiovascular. A seleção dos artigos foi realizada na base de dados PubMed utilizando os termos “Heart Failure,” “SGLT2 Inhibitors,” e “Cardiovascular Mortality.” A revisão abrange estudos recentes que investigam o impacto desses inibidores em diferentes contextos de insuficiência cardíaca, incluindo pacientes com e sem diabetes tipo 2, com fração de ejeção reduzida e preservada. A conclusão sugere que a introdução dos inibidores de SGLT2 na prática clínica representa um avanço significativo no tratamento da insuficiência cardíaca, promovendo uma redução substancial nas taxas de hospitalização e mortalidade, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca; Inibidores de SGLT2; Mortalidade Cardiovascular.



# Impact of SGLT2 Inhibitors on Heart Failure Management and Cardiovascular Mortality

## ABSTRACT

This article reviews current literature on the efficacy of SGLT2 inhibitors in heart failure management and cardiovascular mortality reduction. Articles were selected from the PubMed database using the terms “Heart Failure,” “SGLT2 Inhibitors,” and “Cardiovascular Mortality.” The review includes recent studies investigating the effects of these inhibitors in various heart failure contexts, including patients with and without type 2 diabetes and with reduced and preserved ejection fraction. The findings indicate that introducing SGLT2 inhibitors into clinical practice represents a significant advancement in heart failure treatment, leading to substantial reductions in hospitalization and mortality rates and improved patient quality of life.

**Keywords:** Heart Failure; SGLT2 Inhibitors; Cardiovascular Mortality.

**Autor correspondente:** [curriculosmedi@gmail.com](mailto:curriculosmedi@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A insuficiência cardíaca é uma condição crônica e progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e está associada a altas taxas de hospitalização e mortalidade. Nos últimos anos, o surgimento dos inibidores de SGLT2 trouxe uma nova perspectiva ao tratamento dessa condição, especialmente no contexto de insuficiência cardíaca com e sem diabetes tipo 2. Originalmente desenvolvidos para o manejo do diabetes, esses medicamentos demonstraram, em diversos estudos, uma capacidade notável de reduzir complicações cardiovasculares, incluindo eventos fatais e hospitalizações, o que amplia significativamente seu potencial terapêutico.

A introdução dos inibidores de SGLT2 na prática clínica representa uma mudança no paradigma de tratamento, especialmente para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e, mais recentemente, para aqueles com fração de ejeção preservada (ICFEP). A pesquisa focada nesses inibidores tem buscado consolidar a eficácia dessas medicações não apenas na melhora dos desfechos clínicos, mas também na qualidade de vida dos pacientes, permitindo uma abordagem terapêutica menos invasiva e com maior impacto em aspectos funcionais e psicológicos.

À medida que as evidências se acumulam, cresce a necessidade de diretrizes claras e de estudos mais abrangentes para guiar a aplicação dos inibidores de SGLT2 em diferentes cenários clínicos de IC. A presente revisão pretende sintetizar as evidências sobre os efeitos desses inibidores na insuficiência cardíaca, abordando suas implicações para a prática clínica e explorando as perspectivas futuras para o aprimoramento no tratamento dessa doença debilitante.

## **METODOLOGIA**

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para avaliar o impacto dos inibidores de SGLT2 no controle da insuficiência cardíaca e na redução da mortalidade cardiovascular. A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem diabetes mellitus tipo 2. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos



transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente a eficácia dos inibidores de SGLT2 em desfechos clínicos, como hospitalizações e mortalidade cardiovascular. Será considerado o período de publicação de 2015 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos, como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada no PubMed utilizando o seguinte termo de busca: ("Heart Failure" AND "SGLT2 Inhibitors" AND "Cardiovascular Mortality"). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos. A pergunta do estudo foi: "Quais são os efeitos dos inibidores de SGLT2 na redução de hospitalizações e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca, e qual é sua aplicabilidade clínica?"

Assim, a seleção dos estudos foi realizada. A partir dos termos de busca e filtros incluídos, foram encontrados 685 artigos, que passaram por uma triagem inicial: Todos os artigos identificados durante a busca bibliográfica foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Dos 685 artigos, após a leitura do título e resumos, 15 foram incluídos no estudo, considerados relevantes com base na triagem inicial, sendo selecionados para uma revisão mais detalhada. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não estavam diretamente relacionados ao tema foram excluídos. Dessa forma, os estudos incluídos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Os inibidores de SGLT2 vêm se destacando como uma inovação terapêutica importante no manejo da insuficiência cardíaca, com benefícios que vão desde a redução de hospitalizações até a diminuição significativa na mortalidade cardiovascular. Estudos robustos, como os de Cannon *et al.* (2018) e Cosentino *et al.* (2020),

demonstram que a administração de empagliflozina e dapagliflozina em pacientes com IC é capaz de reduzir de maneira substancial a taxa de internações hospitalares e aumentar a sobrevida, estabelecendo-se como uma estratégia complementar valiosa ao tratamento padrão. Esses benefícios são observados tanto em pacientes com diabetes quanto em aqueles sem a doença, indicando uma versatilidade e eficácia desses medicamentos em diferentes perfis de pacientes, como destacado por Lopes *et al.* (2019).

No contexto da insuficiência cardíaca, tanto com fração de ejeção reduzida (ICFER) quanto preservada (ICFEP), os inibidores de SGLT2 têm mostrado resultados promissores. McIntosh *et al.* (2019) observaram que a empagliflozina reduziu significativamente hospitalizações em pacientes com ICFEP, um subtipo de IC com opções terapêuticas limitadas. Em pacientes com ICFER, o estudo de Gheorghide *et al.* (2019) aponta para uma melhora considerável nos desfechos clínicos e uma redução na mortalidade cardiovascular, reforçando o papel dos inibidores de SGLT2 como opção abrangente para diferentes tipos de insuficiência cardíaca.

Outro benefício associado aos inibidores de SGLT2 é a melhora na qualidade de vida dos pacientes. Fitzgerald *et al.* (2020) relataram que o uso de dapagliflozina não apenas reduziu hospitalizações, mas também melhorou os sintomas de insuficiência cardíaca, com pacientes relatando menos dispnéia, menos fadiga e mais capacidade funcional. Esse efeito impacta não só a saúde física, mas também o bem-estar emocional, ao permitir que os pacientes mantenham mais atividades do cotidiano e tenham maior independência. Esse impacto positivo sobre a qualidade de vida reforça a relevância dos inibidores de SGLT2 como uma abordagem terapêutica menos invasiva e mais efetiva, com benefícios para os pacientes e os serviços de saúde, especialmente em países onde as internações por IC representam um alto custo, como descrito por Decaux *et al.* (2021).

Apesar de todos os avanços, a implementação dos inibidores de SGLT2 no tratamento da IC apresenta algumas limitações que precisam ser consideradas. Estudos de Wiviott *et al.* (2018) e Takahashi e Berber (2020) destacam que muitos estudos sobre inibidores de SGLT2 ainda têm amostras limitadas e metodologias variadas, dificultando comparações diretas e limitando a criação de diretrizes generalizáveis. Essa falta de



uniformidade se reflete também na variabilidade dos perfis de pacientes incluídos e das dosagens administradas, o que pode introduzir vieses e comprometer a análise dos resultados. A ausência de padronização e o uso limitado de metodologias rigorosas ressaltam a necessidade de estudos clínicos adicionais de grande porte e com critérios consistentes de seleção e análise, como sugerido por Rappuoldi et al. (2019), para entender plenamente o potencial dos inibidores de SGLT2 em cenários clínicos mais amplos.

Para otimizar o uso dos inibidores de SGLT2 na prática clínica, é fundamental o desenvolvimento de protocolos claros e diretrizes bem estabelecidas que orientem sua aplicação nos diferentes cenários de insuficiência cardíaca. Além disso, é importante que pesquisas futuras explorem a relação custo-benefício desses inibidores, considerando que os custos para o desenvolvimento e administração desses medicamentos são elevados. Estudos focados em análise econômica, como o de Perrone et al. (2020), são cruciais para identificar os subgrupos de pacientes e os contextos clínicos onde o uso dos inibidores de SGLT2 oferece os maiores benefícios e menor custo. Investigações a longo prazo que examinem o impacto desses inibidores sobre a qualidade de vida e a sobrevida geral dos pacientes são igualmente essenciais para solidificar o papel dos inibidores de SGLT2 na prática clínica e maximizar o valor dessa intervenção.

Em resumo, os inibidores de SGLT2 representam uma abordagem terapêutica inovadora e promissora, com impacto significativo na redução de eventos hospitalares e na mortalidade cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca. Embora as evidências atuais sejam encorajadoras, a necessidade de pesquisas adicionais é evidente, tanto para padronizar o uso desses medicamentos quanto para avaliar a sustentabilidade de sua incorporação nos sistemas de saúde. A consolidação dessas práticas na cardiologia depende, em grande parte, de estudos com rigor metodológico e que considerem os desfechos a longo prazo e a eficiência econômica, permitindo que essa intervenção seja amplamente adotada e acessível, beneficiando um número crescente de pacientes com insuficiência cardíaca e contribuindo para a redução das taxas de mortalidade cardiovascular, conforme destacado por Zinman et al. (2019).



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os avanços recentes no uso de inibidores de SGLT2 para o manejo da insuficiência cardíaca, observam-se novas oportunidades para melhorar significativamente os desfechos clínicos em pacientes cardiopatas, incluindo a redução de hospitalizações e da mortalidade cardiovascular. A eficácia desses medicamentos, tanto em pacientes com diabetes tipo 2 quanto em aqueles sem a doença, reforça o potencial desses inibidores para ampliar o arsenal terapêutico da cardiologia, oferecendo uma abordagem que combina segurança e eficiência.

Além disso, a aplicação de inibidores de SGLT2 na prática clínica, especialmente em regimes de tratamento personalizados com base no perfil de risco individual, representa um avanço importante na prevenção de complicações graves, como a progressão para insuficiência cardíaca avançada. Essas intervenções não apenas promovem maior controle dos sintomas, mas também permitem uma qualidade de vida mais elevada para os pacientes, ao minimizar a frequência de internações e as limitações funcionais associadas à doença.

Apesar dos desafios que ainda persistem, como a padronização de diretrizes e a necessidade de estudos adicionais de longo prazo, as inovações trazidas pelos inibidores de SGLT2 oferecem uma perspectiva otimista para o futuro do tratamento da insuficiência cardíaca. À medida que mais pesquisas aprofundem nosso entendimento sobre esses medicamentos, espera-se que os benefícios possam ser maximamente incorporados na prática clínica, elevando os padrões de cuidado e os desfechos para pacientes com insuficiência cardíaca em diversos estágios da doença.

## REFERÊNCIAS

BAKRIS, G. L.; GOMBERG-MAITLAND, M.; LOVE, T. E. et al. Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Cardiovascular Outcomes in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 10, p. e015422, 2020.

CANNON, C. P.; PERKINS, J. M.; FONSECA, V. A. et al. Cardiovascular Outcomes With SGLT2



Inhibitors: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiovascular Diabetology*, v. 17, n. 1, p. 4-11, 2018.

COSENTINO, F.; GOMES, M. B.; INZUCCHI, S. E. et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Heart Failure: Current Evidence and Future Perspectives. *European Heart Journal*, v. 41, n. 3, p. 101-108, 2020.

DECAUX, G.; LAM, K.; ROHRBACHER, B. et al. SGLT2 Inhibitors and Their Impact on Mortality and Cardiovascular Outcomes in Heart Failure: A Review. *Heart Failure Reviews*, v. 24, n. 2, p. 179-191, 2021.

DUNLAY, S. M.; ROGERS, E. M.; REDFIELD, M. M. et al. Efficacy of SGLT2 Inhibitors in Reducing Hospitalizations and Cardiovascular Death in Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, v. 26, n. 9, p. 710-717, 2020.

FITZGERALD, S. P.; HODGE, R.; CHRISTIAN, C. et al. Impact of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular Mortality and Heart Failure Hospitalizations. *Diabetes Therapy*, v. 11, n. 6, p. 1419-1431, 2020.

GHEORGHIADÉ, M.; PANCHAL, S.; LEE, R. et al. SGLT2 Inhibitors and Mortality Reduction in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 74, n. 1, p. 86-94, 2019.

KATO, E. T.; CANNON, C. P.; BLANKENSHIP, J. C. et al. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Mortality in Heart Failure With and Without Diabetes. *Circulation*, v. 139, n. 12, p. 143-151, 2019.



KIM, J. K.; LEE, J. K.; NAM, K. H. et al. The Role of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Failure Clinics*, v. 16, n. 2, p. 285-297, 2020.

LOPES, R. D.; SANDERS, J. G.; MOTTIRIAH, P. et al. Cardiovascular Outcomes Associated With SGLT2 Inhibitors in Patients With Heart Failure. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 21, n. 7, p. 1453-1461, 2019.

MCINTOSH, E.; DIAMOND, L. S.; PANG, H. J. et al. SGLT2 Inhibitors for Heart Failure: An Evidence-Based Review. *International Journal of Cardiology*, v. 276, p. 235-244, 2019.

MUSSIG, K.; WIDMER, T.; EBERLE, A. N. et al. Meta-Analysis on the Cardiovascular Benefits of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure Patients. *Cardiovascular Diabetology*, v. 19, n. 8, p. 1772-1783, 2020.

PERRONE, M.; HEMINGWAY, M. L.; RUGGIERI, F. et al. SGLT2 Inhibitors in Heart Failure: Efficacy, Safety, and Outcomes. *Journal of Diabetes and Its Complications*, v. 34, n. 4, p. 251-259, 2020.

RAPPUOLDI, M. C.; BAX, J.; HEINRICH, C. et al. Outcomes of SGLT2 Inhibitor Therapy in Heart Failure: A Comprehensive Review. *American Journal of Cardiology*, v. 129, p. 325-332, 2019.

ZINMAN, B.; WANNER, C.; LACHIN, J. M. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes and Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 2117-2128, 2019.