



Ação Terapêutica dos Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose na Insuficiência Cardíaca Congestiva: Uma Revisão Integrativa

Nataly Maria Bezerra de Luna¹, Talita Queiroz Ferraz³, Katryene Rochelly de Oliveira Cunha¹, Flávia Luana Lopes Tenório¹, Antonio Claudio Rocha Mesquita Formiga², Ana Maria Marinho Diniz¹, Tatiane Rairene de Moraes Costa¹, Letícia de Figueiredo Tavares², Daniel Galdino de Araújo Pereira¹, Mariana Cabral Menezes Domingues¹, Kelner Araújo de Vasconcelos¹, Matheus Augusto Albuquerque Costa².



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p105-113>

Artigo recebido em 14 de Novembro e publicado em 04 de Janeiro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica na qual o coração não consegue bombear sangue adequadamente para suprir as demandas do organismo, a qual resulta de alterações cardíacas estruturais ou funcionais, manifestando-se por sintomas e sinais decorrentes da redução do débito cardíaco e/ou aumento das pressões de enchimento, tanto em repouso quanto em esforço. A maioria dos casos está associada a baixo débito cardíaco, mas condições como anemia, tireotoxicose, fístulas arteriovenosas e beribéri podem levar à IC de alto débito. O artigo se trata de uma pesquisa bibliográfica de caráter integrativo, com natureza descritiva e explicativa. Para condução do estudo, definiu-se a seguinte questão norteadora: "Qual a ação terapêutica dos inibidores do transportador 2 de sódio-glicose na insuficiência cardíaca congestiva?". A busca na literatura foi realizada por meio do levantamento das produções científicas, utilizando bases de dados disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e USA National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed). Foram consideradas apenas publicações na forma de artigos científicos. Nesse viés, estudos indicaram que a dapagliflozina é eficaz e bem tolerada, inclusive em combinação com diuréticos como a furosemida, melhorando sintomas sem necessidade de ajustes nas doses. Outro subestudo revelou que 27% dos pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda atendiam aos critérios para o uso da dapagliflozina, com resultados favoráveis na redução da mortalidade cardiovascular e reinternações. Dessa maneira, conclui-se que os estudos apresentados reforçam a relevância dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2i), como dapagliflozina e sotagliflozina, no manejo da insuficiência cardíaca. A dapagliflozina demonstrou benefícios significativos em pacientes com fração de ejeção reduzida, incluindo redução de mortalidade cardiovascular, hospitalizações e melhora de sintomas, mesmo em combinação com

diuréticos.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca Congestiva, Tratamento, Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose.

Therapeutic Action of Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors in Congestive Heart Failure: An Integrative Review

ABSTRACT

Heart failure is a clinical syndrome in which the heart is unable to pump blood adequately to meet the body's demands, resulting from structural or functional cardiac alterations, manifested by symptoms and signs resulting from reduced cardiac output and/or increased filling pressures, both at rest and during exercise. Most cases are associated with low cardiac output, but conditions such as anemia, thyrotoxicosis, arteriovenous fistulas, and beriberi can lead to high-output HF. This article is an integrative bibliographical research, with a descriptive and explanatory nature. To conduct the study, the following guiding question was defined: "What is the Therapeutic Action of Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors in Congestive Heart Failure?". The literature search was performed by surveying scientific productions, using databases available in the Virtual Health Library (VHL): Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and USA National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed). Only publications in the form of scientific articles were considered. In this context, studies have indicated that dapagliflozin is effective and well tolerated, including in combination with diuretics such as furosemide, improving symptoms without the need for dose adjustments. Another substudy revealed that 27% of patients hospitalized for acute heart failure met the criteria for dapagliflozin use, with favorable results in reducing cardiovascular mortality and readmissions. Thus, it is concluded that the studies presented reinforce the relevance of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2i), such as dapagliflozin and sotagliflozin, in the management of heart failure. Dapagliflozin has demonstrated significant benefits in patients with reduced ejection fraction, including reduced cardiovascular mortality, hospitalizations, and improvement of symptoms, even in combination with diuretics.

Keywords: Congestive Heart Failure, Treatment, Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors.

Instituição afiliada – 1- Graduando em Medicina pela AFYA Faculdade Ciências Médicas da Paraíba;
2- Graduando em Medicina pela Faculdade de Medicina Nova Esperança da Paraíba;
3- Graduanda em Medicina pela Universidade Potiguar do Rio Grande do Norte.

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



INTRODUÇÃO

De acordo com a Diretriz Brasileira De Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica na qual o coração não consegue bombear sangue adequadamente para suprir as demandas do organismo ou só o faz com pressões elevadas. A patologia resulta de alterações cardíacas estruturais ou funcionais, manifestando-se por sintomas e sinais decorrentes da redução do débito cardíaco e/ou aumento das pressões de enchimento, tanto em repouso quanto em esforço. A "IC crônica" reflete sua progressão contínua, enquanto a "IC aguda" indica piora súbita ou gradual que exige intervenção imediata. A maioria dos casos está associada a baixo débito cardíaco, mas condições como anemia, tireotoxicose, fístulas arteriovenosas e beribéri podem levar à IC de alto débito.

De acordo com Setubal e Marini, (2024), a insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de mortalidade e morbidade na população. No Brasil, a doença atinge cerca de 2 milhões de pessoas, com aproximadamente 240 mil novos casos diagnosticados anualmente. O país apresenta taxas de morbidade e mortalidade superiores às observadas em nações desenvolvidas. Essa condição é considerada um problema significativo de saúde pública, com crescimento expressivo em escala global, afetando cerca de 26 milhões de pessoas em todo o mundo. A IC contribui para elevados índices de mortalidade e impacta negativamente a qualidade de vida dos pacientes, devido ao grande número de internações hospitalares associadas.

A insuficiência cardíaca crônica (ICC) é classificada em três categorias principais: fração de ejeção, tempo e progressão da doença, e gravidade dos sintomas, sendo esta última baseada na classificação funcional da New York Heart Association (NYHA). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) indica a porcentagem de sangue bombeada a cada batimento, sendo essencial para o prognóstico e tratamento. Existem quatro tipos de FEVE: reduzida (FE < 40%), melhorada (FE < 40%, mas com melhora posterior), levemente reduzida (FE entre 41% e 49%, associada a aumento das pressões de enchimento ventricular) e preservada (FE ≥ 50%, também ligada ao aumento das pressões de enchimento) (Karunakaran *et al.*, 2021).

Os inibidores de SGLT2, usados no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus e doenças renais, têm mostrado impactos significativos, atuando no controle da pressão arterial, glicemia e na redução da fração de ejeção. Os Inibidores dos Cotransportadores de Sódio-Glicose 2 (SGLT2i) são a primeira classe ou a segunda classe de medicamento, dependendo de cada quadro, indicado para a tratamento de Doenças Cardiovasculares, como a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) e a Diabetes Mellitus. É uma classe com grande potencial na sociedade atual, com isso, foi criado três fármacos desses inibidores, o Canagliflozina, Dapagliflozina e o Empagliflozina (González, 2021).

A pergunta norteadora foi "Qual a ação terapêutica dos inibidores do transportador 2 de sódio-glicose na insuficiência cardíaca congestiva?". A justificativa para esta pesquisa baseia-se na necessidade do crescente número de casos e as limitações nas estratégias de manejo reforçam a relevância de estudar e implementar novas terapias, como os inibidores de SGLT2, que têm se destacado no controle da doença. Este estudo justifica-se pela busca por soluções que reduzam as taxas de

internação, melhorem a qualidade de vida dos pacientes e contribuam para o manejo adequado dessa condição.

O objetivo desta pesquisa é identificar e analisar as condutas terapêuticas mais eficazes para o manejo da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), com foco nos inibidores de SGLT2 e suas contribuições no tratamento.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter integrativo, com natureza descritiva e explicativa. A revisão integrativa permite a incorporação das evidências na prática clínica, com o objetivo de compilar e sintetizar os resultados de pesquisas sobre temas ou questões específicas de forma estruturada e organizada (Mendes Kds *et al.*, 2008).

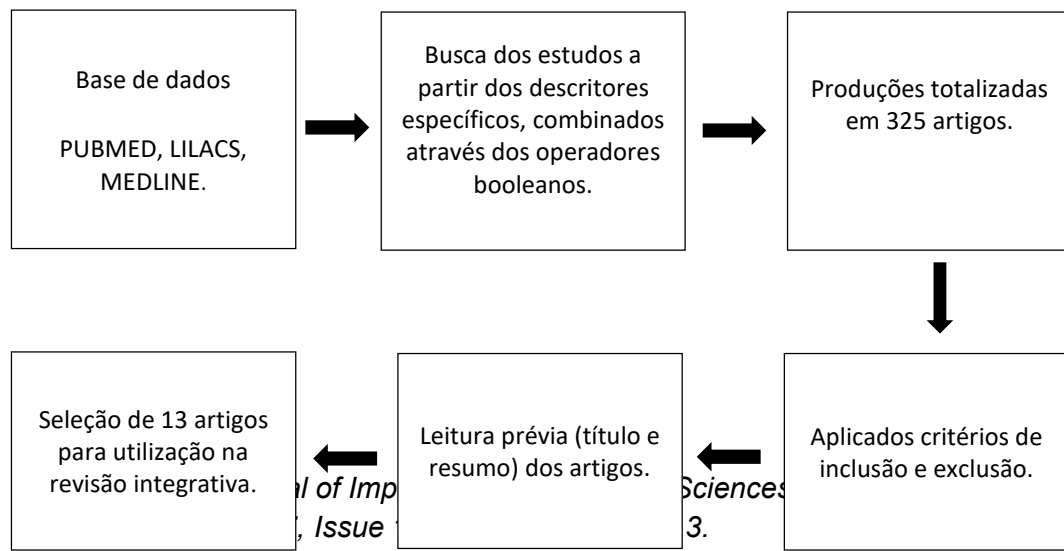
Para condução do estudo, definiu-se a seguinte questão norteadora: "Qual a ação terapêutica dos inibidores do transportador 2 de sódio-glicose na insuficiência cardíaca congestiva?". A busca na literatura foi realizada por meio do levantamento das produções científicas, utilizando bases de dados disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e USA National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed). Foram consideradas apenas publicações na forma de artigos científicos.

A busca foi concretizada por meio da articulação dos descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Insuficiência Cardíaca, Insuficiência Cardíaca Congestiva, Tratamento, Medicina, Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose e Tratamento Conservador.

A análise dos artigos foi realizada com base em critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão consideraram artigos completos disponíveis eletronicamente, diretamente relacionados ao tema, publicados nos últimos seis anos, e redigidos em português ou inglês. Por outro lado, foram excluídos artigos que, após análise de títulos, resumos ou descritores, não tratavam do tema em questão, bem como artigos duplicados, cartas ao editor, editoriais, relatos de casos e publicações em idiomas diferentes do português e inglês ou anteriores a 2019. A metodologia de pesquisa e seleção está detalhada no Fluxograma 1, que ilustra o processo de triagem e inclusão.

Após a seleção dos artigos, foram extraídas as informações dos estudos, os dados obtidos foram agrupados e interpretados com base na literatura.

Fluxograma 1. Esquematização referente à busca de dados da presente pesquisa.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Ao todo foram recuperados 325 estudos, nos quais após o filtro seletivo da proposta, resultaram-se 13 presentes, os quais foram incluídos na análise e serviram de embasamento para a presente revisão integrativa e melhor análise do tema em questão (Quadro 1).

Quadro 1. Estratégia de busca e quantitativo de artigos encontrados nas bases PUBMED, LILACS e MEDLINE.

Base de dados	Estratégia de busca	Artigos encontrados	Após critérios de inclusão e exclusão
PUBMED	(Insuficiência Cardíaca) OR (Insuficiência Cardíaca Congestiva)) AND (Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose) AND (Tratamento)	256	8
LILACS	((Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose) AND (Medicina)) AND (Insuficiência Cardíaca Congestiva) AND (Tratamento Conservador)	69	5

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

RESULTADOS

O estudo DAPA-HF destacou os benefícios da dapagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida, mostrando redução na mortalidade cardiovascular, hospitalizações e visitas ao pronto-socorro (10% no grupo dapagliflozina versus 13,7% no grupo placebo). Outros subestudos indicaram que a dapagliflozina é eficaz e bem tolerada, inclusive em combinação com diuréticos como a furosemida, melhorando sintomas sem necessidade de ajustes nas doses. Bem como, um estudo revelou que 27% dos pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda atendiam aos critérios para o uso da dapagliflozina, com resultados favoráveis na redução da mortalidade cardiovascular e reinternações (Caldas *et al.*, 2022).

Os resultados do estudo mostraram que a sotagliflozina proporcionou uma redução significativa no desfecho primário, que inclui mortalidade cardiovascular, hospitalizações e visitas ao pronto-socorro devido à insuficiência cardíaca, quando comparada ao placebo ($p < 0,001$). Além disso, a mortalidade cardiovascular foi significativamente menor no grupo que utilizou sotagliflozina em comparação ao grupo placebo (Carvalho *et al.*, 2023).

O sotagliflozina foi administrado a pacientes com insuficiência cardíaca que apresentavam estabilidade clínica, caracterizada por ausência de necessidade de oxigênio suplementar, pressão arterial sistólica igual ou superior a 100 mmHg e sem uso

de diuréticos intravenosos. Esse protocolo de início do tratamento destacou a segurança e a eficácia da sotagliflozina, mostrando benefícios clínicos significativos, como a redução da mortalidade e a prevenção de novos eventos relacionados à insuficiência cardíaca. Tais achados reforçam o potencial dessa droga como uma importante ferramenta terapêutica no manejo da insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes cuidadosamente selecionados para o tratamento (Urrea, 2023).

Caldas *et al.* (2022) destacaram os benefícios da dapagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, mostrando redução na mortalidade cardiovascular, hospitalizações e visitas ao pronto-socorro, além de boa tolerabilidade em combinação com diuréticos. O estudo também indicou que 27% dos pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda poderiam se beneficiar do medicamento, com impactos positivos em mortalidade e reinternações.

Já Urrea (2023) focou na sotagliflozina, demonstrando redução significativa na mortalidade cardiovascular e eventos relacionados à insuficiência cardíaca em pacientes clinicamente estáveis. Ambos os estudos evidenciam os benefícios dessas terapias na redução de eventos cardiovasculares e reinternações.

A conformidade com as recomendações farmacológicas das diretrizes europeias de 2021 para o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) na Colômbia necessita de revisão. Entretanto, a adesão observada é comparável à relatada em outros registros globais, destacando-se pela elevada taxa de prescrição de betabloqueadores (BBs) e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (ARMs), superando alguns dos registros mais recentes de IC. Em contrapartida, os inibidores do receptor de angiotensina-nepililina (ARNIs) ainda são subutilizados, e não há dados disponíveis sobre o uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2i) em pacientes com ICFER no país. Esses achados ressaltam a relevância dos registros clínicos para analisar aspectos fundamentais da prática médica no mundo real e a necessidade de aprimorar a identificação de pacientes elegíveis para terapia com ARNI e SGLT2i. Além disso, enfatiza-se a importância de envolver médicos não cardiologistas no processo de otimização terapêutica em centros especializados no manejo da insuficiência cardíaca (Rivera-Toquica *et al.*, 2024).

Um estudo multicêntrico randomizado sobre diabetes mellitus tipo 2 associado à descompensação da insuficiência cardíaca investigou o impacto da dapagliflozina em combinação com a furosemida. A análise considerou parâmetros como diurese, peso corporal, necessidade de insulina, função renal, níveis de eletrólitos e evolução da dispneia causada por congestão cardíaca, comparando-os com um grupo controle. Os achados revelaram que o grupo tratado com dapagliflozina apresentou maior eficácia diurética, maior redução de peso corporal e menor necessidade de insulina. Além disso, os níveis séricos de creatinina não aumentaram, indicando que o medicamento é seguro para a função renal. Entre os participantes que receberam dapagliflozina, 34% estavam livres de dispneia, enquanto 50% relataram sintomas leves e 16% moderados. No grupo controle, apenas 16% estavam assintomáticos, com 44% apresentando dispneia leve e 40% moderada. (Navarro-Solano; Chen-Ku, 2023).

Nesse viés, percebe-se que Rivera-Toquica *et al.* (2024) analisaram a adesão às diretrizes europeias para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida na Colômbia, destacando alta prescrição de betabloqueadores e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides, mas subutilização de ARNIs e falta de dados sobre SGLT2i. O estudo enfatiza a necessidade de melhorar a identificação de pacientes



elegíveis e envolver médicos não cardiologistas na otimização do manejo terapêutico.

Navarro-Solano e Chen-Ku (2023), expuseram resultados que mostraram maior eficácia diurética, redução de peso corporal, melhora dos sintomas de dispneia e segurança renal, ao relacionar os benefícios da dapagliflozina em combinação com furosemida em pacientes com diabetes tipo 2 e insuficiência cardíaca descompensada.

Nesse sentido, ao prescrever inibidores do transportador 2 de sódio-glicose na insuficiência cardíaca, é importante lembrar que pacientes frágeis têm maior probabilidade de apresentar efeitos adversos, dos quais os mais comuns são aqueles relacionados à diurese osmótica. No entanto, estes não parecem aumentar o risco de descontinuação ou abandono da terapia nesta população (Villarreal *et al.*, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, conclui-se que os estudos apresentados reforçam a relevância dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2i), como dapagliflozina e sotagliflozina, no manejo da insuficiência cardíaca. A dapagliflozina demonstrou benefícios significativos em pacientes com fração de ejeção reduzida, incluindo redução de mortalidade cardiovascular, hospitalizações e melhora de sintomas, mesmo em combinação com diuréticos. A sotagliflozina, por sua vez, destacou-se na redução de eventos cardiovasculares em pacientes clinicamente estáveis, evidenciando o potencial dessas terapias em diferentes cenários clínicos. Além disso, estudos complementares destacaram a segurança renal, eficácia diurética e a capacidade dessas medicações de melhorar sintomas como dispneia, mesmo em populações mais frágeis.

Apesar dos avanços, há uma necessidade de maior adesão às diretrizes farmacológicas, especialmente em países como a Colômbia, onde o uso de SGLT2i e ARNI ainda é limitado. A otimização da prescrição desses medicamentos requer maior envolvimento de médicos não cardiologistas e iniciativas para identificar pacientes elegíveis. Além disso, o reconhecimento dos benefícios dos SGLT2i em pacientes frágeis, aliados à sua tolerabilidade, reforça a importância de expandir seu uso no manejo da insuficiência cardíaca. Assim, os dados apontam para um futuro promissor, com necessidade de esforços adicionais para maximizar os benefícios dessas terapias inovadoras.

REFERÊNCIAS

CALDAS, Marcia Azevedo *et al.* Dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: relato de caso. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 17, n. 2, p. 60-65, 2022.

CARVALHO, Pedro EP *et al.* Cardiovascular and renal effects of SGLT2 inhibitor initiation in acute heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Research in Cardiology**, v. 112, n. 8, p. 1044-1055, 2023.

COMITÊ COORDENADOR DA DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.



GONZÁLEZ, Verónica. Gliflozinas: más que antidiabéticos orales. Una breve revisión de la literatura. **Revista uruguaya de cardiología**, v. 36, n. 2, 2021.

KARUNAKARAN, Anandakumar *et al.* Analytical method development and validation for the estimation of Furosemide an anti-diuretic in Furosemide injection diluted with normal saline in presence of impurities by RP-HPLC. **Brazilian Journal of Biological Sciences**, v. 8, n. 18, p. 35-56, 2021.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

NAVARRO-SOLANO, Jonatan; CHEN-KU, Chih Hao. Efecto terapéutico de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en la insuficiencia cardíaca aguda. **Acta Médica Costarricense**, v. 65, n. 4, p. 173-180, 2023.

RIVERA-TOQUICA, Alex *et al.* Adherence to treatment guidelines in ambulatory heart failure patients with reduced ejection fraction in a Latin-American country: observational study of the Colombian heart failure registry (RECOLFACA). **Cardiology**, v. 149, n. 3, p. 228-236, 2024.

SETUBAL, Natasha Sartin; MARINI, Danyelle Cristine. A UTILIZAÇÃO DOS INIBIDORES DOS CO-TRANSPORTADORES DE SÓDIO-GLICOSE 2 NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA E SUA RELAÇÃO COM O AUMENTO DA EXPECTATIVA DE VIDA. **Brasília Med**, v. 61, p. 1-7, 2024.

URREA, Miguel Valverde. La FDA aprueba el uso de la sotagliflozina para prevenir la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes. **farmacología y terapéutica**, 2023.

VILLARREAL, Daniel *et al.* Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in frail patients with heart failure: clinical experience of a heart failure unit. **Drugs & Aging**, v. 40, n. 3, p. 293-299, 2023.