



Uso dos inibidores de SGLT2 na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida

Daniella Rodrigues de Carvalho¹, Ana Beatriz Franco de Souza¹, Gustavo Fernandes Santos¹, Gabriel Moreira de Carvalho¹, Tainá Simões de Freitas¹, Letícia Alvarenga de Sousa¹, José Adão Carvalho Júnior¹, Lucas Martins Moreira¹, Isabela Campestrin Provenzano¹, Isabella Boreli Brito¹, Luiza da Silva Pereira¹, Theo Carneiro de Almeida Faria¹, Thiago Vieira Carneiro Faria¹, Guilherme Coelho Jacó¹, Caroline Lara Murta Bueno¹, Enzo Marcos Silva¹, João Gustavo Carvalho¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p913-923>

Artigo recebido em 11 de Julho e publicado em 21 de Agosto de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura científica sobre o uso dos inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida, com ênfase nos benefícios clínicos, repercussões fisiológicas e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Para isso, foram utilizados como motores de busca os indexadores PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os unitermos "Insuficiência cardíaca, Fração de ejeção preservada, Fração de ejeção reduzida, iSGLT2". A revisão revelou que os inibidores de SGLT2, inicialmente indicados para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, demonstraram eficácia significativa no manejo da insuficiência cardíaca, independentemente da presença de diabetes. Nos pacientes com fração de ejeção reduzida, destacam-se reduções de hospitalizações e mortalidade cardiovascular, enquanto na fração de ejeção preservada evidenciam melhora da qualidade de vida e redução de eventos relacionados à doença. Além dos efeitos cardíacos, os iSGLT2 promovem repercussões sistêmicas, como nefroproteção, redução da pressão arterial e melhora metabólica, que contribuem para o desfecho global dos pacientes. O diagnóstico precoce e a introdução da terapêutica adequada são fundamentais para melhorar a sobrevida e a qualidade de vida, ressaltando a importância da incorporação dos iSGLT2 na prática clínica atual.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca, Fração de Ejeção, iSGLT2.

Use of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction

ABSTRACT

This article aims to conduct a scientific literature review on the use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) in heart failure with preserved and reduced ejection fraction, emphasizing clinical benefits, physiological repercussions, and impact on patients' quality of life. For this purpose, PubMed, Scopus, and Web of Science were used as search engines, with the keywords "Heart failure, Preserved ejection fraction, Reduced ejection fraction, SGLT2 inhibitors." The review revealed that SGLT2 inhibitors, initially indicated for the treatment of type 2 diabetes mellitus, have demonstrated significant efficacy in the management of heart failure, regardless of the presence of diabetes. In patients with reduced ejection fraction, they are associated with reductions in hospitalizations and cardiovascular mortality, while in preserved ejection fraction they show improvements in quality of life and reduction in disease-related events. In addition to their cardiac effects, SGLT2 inhibitors exert systemic benefits, such as nephroprotection, blood pressure reduction, and metabolic improvements, which contribute to overall patient outcomes. Early diagnosis and timely introduction of appropriate therapy are essential to improve survival and quality of life, highlighting the importance of incorporating SGLT2 inhibitors into current clinical practice.

Keywords: Heart failure, Ejection fraction, SGLT2 inhibitors.

Instituição afiliada – ¹INAPÓS

Autor correspondente: Daniella Rodrigues de Carvalho danirodri2003@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 (IC) é uma condição clínica complexa caracterizada pela incapacidade do coração em manter débito cardíaco adequado, sendo classificada em fração de ejeção reduzida (ICFER) e fração de ejeção preservada (ICFEP). Ambas as formas estão associadas a elevada morbimortalidade e comprometimento da qualidade de vida, exigindo estratégias terapêuticas eficazes (Shah & Fang, 2022). Nesse contexto, os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2), inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, emergiram como agentes de grande relevância no manejo da IC, independentemente do estado glicêmico (Greene, Butler & Kosiborod, 2024).

O manejo da ICFEP historicamente representou um dos maiores desafios clínicos, devido à ausência de terapias farmacológicas comprovadamente eficazes. No entanto, evidências recentes, como as do estudo EMPEROR-Preserved e diretrizes do American College of Cardiology, demonstraram que os iSGLT2 promovem benefícios significativos, incluindo redução de hospitalizações por IC e melhora de qualidade de vida (Kittleson et al., 2023; Pandey et al., 2023). Já na ICFER, estudos como DAPA-HF e EMPEROR-Reduced consolidaram o papel dessa classe, mostrando redução de mortalidade cardiovascular e de hospitalizações, tornando-se parte fundamental do tratamento padrão (Zou et al., 2022; Gitto et al., 2023).

Além dos efeitos cardiovasculares diretos, os iSGLT2 exercem repercussões sistêmicas importantes. Evidências apontam para nefroproteção, melhora do metabolismo energético cardíaco, redução da pressão arterial e controle do volume intravascular, mecanismos que explicam, em parte, os benefícios observados em diferentes fenótipo de IC (Ostrominski & Vaduganathan, 2024; Pandey et al., 2023). Tais propriedades destacam o potencial pleiotrópico dessa classe de fármacos, ultrapassando seu papel inicial no tratamento do diabetes (Shah & Fang, 2022).

A abordagem terapêutica da IC deve ser individualizada e multidisciplinar, incorporando novas evidências à prática clínica. O acompanhamento cardiológico é

essencial para o diagnóstico precoce e a introdução adequada dos iSGLT2, em consonância com recomendações atuais de sociedades médicas internacionais, como a American Diabetes Association e o American College of Cardiology (Diabetes Care, 2025; Kittleson et al., 2023).

Dessa forma, os inibidores de SGLT2 representam um marco no tratamento da insuficiência cardíaca, tanto na fração de ejeção reduzida quanto na preservada. A combinação de diagnóstico precoce, terapias farmacológicas baseadas em evidências e suporte multidisciplinar constitui a estratégia mais eficaz para melhorar a qualidade de vida e a sobrevivência desses pacientes (Greene, Butler & Kosiborod, 2024; Zou et al., 2022).

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para a elaboração desta revisão sobre o uso dos inibidores de SGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca, tanto com fração de ejeção preservada quanto com fração de ejeção reduzida, baseou-se em uma pesquisa sistemática da literatura nos principais motores de busca acadêmicos. Foram utilizados os indexadores PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar para identificar artigos científicos relevantes que abordassem os efeitos clínicos, mecanismos de ação e estratégias terapêuticas associadas aos inibidores de SGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca.

As palavras-chave empregadas na pesquisa incluíram: "Heart Failure", "Preserved Ejection Fraction", "Reduced Ejection Fraction", "Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors", "Dapagliflozin" e "Empagliflozin". A busca foi limitada, em sua maioria, a artigos publicados nos últimos 10 anos, priorizando evidências contemporâneas e ensaios clínicos randomizados de alta relevância. No entanto, estudos fundamentais e revisões clássicas foram incluídos sempre que necessário, considerando sua importância para a compreensão aprofundada do tema. Apenas estudos publicados em inglês foram considerados elegíveis.

Os critérios de inclusão abrangeram ensaios clínicos, revisões sistemáticas,

meta-análises e diretrizes que discutissem diretamente os efeitos dos inibidores de SGLT2 na redução de hospitalizações, mortalidade cardiovascular, qualidade de vida e repercussões sistêmicas em pacientes com IC. Foram excluídos artigos que abordassem apenas o uso dos iSGLT2 no contexto do diabetes mellitus tipo 2, sem análise de desfechos relacionados à insuficiência cardíaca, bem como estudos com baixa qualidade metodológica ou amostras pouco representativas.

Os artigos selecionados foram avaliados criticamente quanto à clareza metodológica, relevância dos resultados e aplicabilidade clínica. A análise contemplou ensaios multicêntricos de grande porte, como EMPEROR-Reduced, DAPA-HF e EMPEROR-Preserved, além de revisões sistemáticas e recomendações de sociedades médicas internacionais. O objetivo foi garantir que as conclusões desta revisão reflitam as melhores práticas baseadas em evidências, destacando o papel dos inibidores de SGLT2 como parte fundamental do manejo farmacológico da insuficiência cardíaca, tanto com fração de ejeção reduzida quanto preservada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados revelou informações cruciais sobre a eficácia dos inibidores de SGLT2 na insuficiência cardíaca, tanto com fração de ejeção preservada quanto reduzida, além de seus mecanismos de ação e benefícios sistêmicos. A seguir, os resultados encontrados estão detalhados, com ênfase nas estratégias terapêuticas e nos fatores associados ao sucesso do tratamento.

Tabela 1: Características dos estudos selecionados

Autor(s)	Ano	Tipo de Estudo	Amostra (n)	Abordagem/Intervenção	Resultados Principais
-----------------	------------	-----------------------	--------------------	------------------------------	------------------------------

Greene, Butler & Kosiborod	2024	Revisão narrativa	-	Ensaio clínico com iSGLT2 (dapaglifozina e empaglifozina)	Evidenciaram redução de hospitalizações e mortalidade cardiovascular em pacientes com ICFER.
Kittleson et al.	2023	Diretriz prática	-	Manejo da ICFEP	Reforçou os iSGLT2 como a principal classe com benefício clínico comprovado na ICFEP.
Zou et al.	2022	Revisão sistemática e meta-análise	15 estudos	iSGLT2 em pacientes com IC	Confirmou redução de hospitalizações e mortalidade em ICFER; benefício consistente em ICFEP.

Tabela 2: Comparação entre manejo convencional da IC e manejo atual com iSGLT2

Aspecto Avaliado	Manejo Convencional	Manejo Atual com iSGLT2
Opções terapêuticas eficazes para ICFEP	Limitado	Evidência robusta de redução de hospitalizações e melhora na qualidade de vida
Mortalidade cardiovascular em ICFER	Redução parcial	IECA, betabloqueadores e ARNI Redução adicional com iSGLT2 (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced)
Qualidade de vida pós-tratamento	Variável	Consistente melhora em ICFEP e ICFER

Os estudos revisados mostraram que os inibidores de SGLT2 representam uma inovação significativa no tratamento da insuficiência cardíaca. Greene, Butler e Kosiborod (2024) destacaram que, em ICFER, dapagliflozina e empagliflozina reduziram hospitalizações e mortalidade cardiovascular, consolidando-se como parte essencial do tratamento.

Além disso, Kittleson et al. (2023) reforçaram que, na ICFEP, os iSGLT2 são atualmente a única classe farmacológica com benefício clínico robusto, sendo recomendados como primeira linha em diretrizes recentes. Essa evidência é corroborada pela meta-análise de Zou et al. (2022), que demonstrou eficácia consistente em desfechos clínicos, tanto em ICFER quanto em ICFEP.

No campo mecanístico, Pandey et al. (2023) evidenciaram que os iSGLT2 atuam na remodelação cardíaca, reduzem a inflamação e melhoram a hemodinâmica, explicando seus benefícios mesmo em pacientes sem diabetes. De forma complementar, Ostrominski e Vaduganathan (2024) ressaltaram que a nefroproteção, a melhora metabólica e a redução da pressão arterial são efeitos sistêmicos que ampliam a utilidade dessa classe no manejo global da IC.

Somado a isso, diretrizes internacionais, como as do American Diabetes Association (2025) e do American College of Cardiology (Kittleson et al., 2023), recomendam fortemente o uso dos iSGLT2 como parte central da terapêutica, enfatizando seu impacto positivo em sobrevida, hospitalizações e qualidade de vida.

Dessa forma, as evidências indicam que os inibidores de SGLT2 transformaram o cenário do tratamento da insuficiência cardíaca, tanto na fração de ejeção preservada quanto reduzida. Pacientes que receberam tratamento integrado com iSGLT2 apresentaram melhor prognóstico, menor taxa de hospitalizações e maior qualidade de vida em comparação com aqueles submetidos apenas ao manejo convencional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo enfatiza a importância de uma abordagem integrada e personalizada

no manejo da insuficiência cardíaca (IC), tanto com fração de ejeção preservada (ICFEP) quanto reduzida (ICFER), com foco no impacto das disfunções cardíacas e das comorbidades associadas. A presença de disfunção ventricular, hipertensão, sobrecarga de volume e remodelamento cardíaco é comum na IC, e sua gestão eficaz requer uma combinação de intervenções farmacológicas, terapias não farmacológicas e acompanhamento clínico contínuo. O uso de inibidores de SGLT2, aliado a uma abordagem multidisciplinar, tem mostrado resultados significativos na melhora da função cardíaca, na redução de hospitalizações e na qualidade de vida dos pacientes (Greene et al., 2024; Zou et al., 2022).

Além disso, a presença de comorbidades associadas, como diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica e hipertensão pulmonar, agrava o quadro clínico, exigindo personalização do tratamento com base nas características individuais de cada paciente. A análise do histórico clínico, das comorbidades e do perfil hemodinâmico permite que as terapias sejam ajustadas, minimizando efeitos adversos e maximizando a eficácia do tratamento, promovendo maior estabilidade clínica e reduzindo o risco de complicações sistêmicas (Pandey et al., 2023; Ostrominski & Vaduganathan, 2024).

Apesar dos avanços no tratamento farmacológico da IC com iSGLT2, ainda existem desafios a serem enfrentados. A necessidade de mais estudos sobre os efeitos a longo prazo das intervenções, especialmente em diferentes subgrupos etários e perfis clínicos, é um desses desafios. Além disso, a adaptação das terapias para atender perfis genéticos, metabólicos e psicobiológicos diversos continua sendo um campo promissor de pesquisa, particularmente com o avanço de tecnologias de monitoramento, biomarcadores e ferramentas de estratificação de risco (Kittleson et al., 2023; Gitto et al., 2023).

Em resumo, a combinação de terapias farmacológicas, ajustes hemodinâmicos, reabilitação e acompanhamento multidisciplinar, aliada a uma abordagem personalizada, tem se mostrado uma estratégia eficaz no manejo da insuficiência cardíaca. O monitoramento contínuo e a adaptação do tratamento são fundamentais para garantir eficácia a longo prazo, reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O avanço no entendimento das interações entre fatores



cardiovasculares, metabólicos e genéticos tem o potencial de transformar o manejo da IC e reduzir a morbimortalidade associada.

REFERÊNCIAS

1. GREENE, S. J.; BUTLER, J.; KOSIBOROD, M. N. Chapter 3: Clinical trials of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for treatment of heart failure. *The American Journal of Medicine*, v. 137, n. 2S, p. S25-S34, 2024. DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.04.019.
2. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Cardiovascular disease and risk management: Standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care*, v. 48, supl. 1, p. S207-S238, 2025. DOI: 10.2337/dc25-S010.
3. KITTLESON, M. M.; PANJRATH, G. S.; AMANCHERLA, K. et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: A report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 81, n. 18, p. 1835-1878, 2023. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.03.393.
4. ZOU, X.; SHI, Q.; VANDVIK, P. O. et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, v. 175, n. 6, p. 851-861, 2022. DOI: 10.7326/M21-4284.
5. GITTO, M.; VILLASCHI, A.; FEDERICI, M.; CONDORELLI, G.; STEFANINI, G. G. The emerging role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure. *Current Pharmaceutical Design*, v. 29, n. 7, p. 481-493, 2023. DOI: 10.2174/1381612829666230217143324.
6. SHAH, K. S.; FANG, J. C. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, v. 62, p. 109-120, 2022. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-052120-014725.
7. PANDEY, A. K.; BHATT, D. L.; PANDEY, A. et al. Mechanisms of benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*, v. 44, n. 37, p. 3640-3651, 2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad389.



8. OSTROMINSKI, J. W.; VADUGANATHAN, M. Chapter 2: Clinical and mechanistic potential of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction. *The American Journal of Medicine*, v. 137, n. 2S, p. S9-S24, 2024. DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.04.035.