



Revista Eletrônica Acervo Médico

Prescrição de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 em portadores de insuficiência cardíaca: uma revisão de literatura

Prescription of co-transporter glucose 2 inhibitors in patients with heart failure: a literature review

Prescripción de inibidores de glucosa 2 cotransportadores en pacientes con insuficiencia cardíaca: una revisión de la literatura

Hélio José Ecard Guimarães¹, Victor Rocha Rodrigues da Silva¹, Carla Resende Vaz Oliveira¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar os benefícios da prescrição de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 em portadores de insuficiência cardíaca. Avaliando, assim, a redução de eventos cardiovasculares nesses pacientes. **Métodos:** A abordagem metodológica deste trabalho preconiza a uma compilação de pesquisas bibliográficas de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão extensiva de literatura. As bases de dados utilizadas foram o PubMed e BVS. A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “heart failure”, “sodium-glucose transporter 2 inhibitors”, “mortality” e “aged”. Os critérios de inclusão foram artigos de ensaio clínico controlado, randomizados ou não randomizados, estudo de incidência, estudo de prevalência, artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português, espanhol, faixa etária de idosos com 65 anos ou mais, no intervalo de 2020 a 2022. **Resultados:** Foram avaliadas as vantagens do uso de Inibidores de SGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca, demonstrando resultados positivos na redução da mortalidade, internações e melhora da qualidade de vida. **Considerações finais:** Dessa maneira, foi observado que, com o uso dessas drogas, as taxas de morbimortalidade de pacientes portadores de IC reduziram consideravelmente, levando a diminuição dos números de hospitalizados.

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

ABSTRACT

Objective: To analyze the benefits of prescribing sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with heart failure. Thus, evaluating the reduction of cardiovascular events in these patients. **Methods:** The methodological approach of this work advocates a compilation of bibliographic research with a qualitative approach and descriptive character through an extensive literature review. The databases used were PubMed and BVS. The search for articles was performed using the descriptors: “heart failure”, “sodium-glucose transporter 2 inhibitors”, “mortality” and “aged”. Inclusion criteria were randomized or non-randomize controlled clinical trial articles, incidence study, prevalence study, open access articles, articles published in English, Portuguese, Spanish, elderly people aged 65 years or older, in the range from 2020 to 2022. **Results:** The advantages of using SGLT2 inhibitors in the treatment of heart failure were evaluated, showing positive results in reducing mortality, hospitalizations and improving quality of life. **Final Considerations:** Thus, it was observed that, with the use of these drugs, the morbidity and mortality rates of patients with HF reduced considerably, leading to a decrease in the number of hospitalized patients.

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

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los beneficios de la prescripción de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 en pacientes con insuficiencia cardíaca. Así, evaluar la reducción de eventos cardiovasculares en estos pacientes. **Métodos:** El enfoque metodológico de este trabajo aboga por una recopilación de investigaciones bibliográficas con enfoque cualitativo y carácter descriptivo en una extensa revisión bibliográfica. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed y BVS. La búsqueda de artículos se realizó utilizando los descriptores: “insuficiencia cardíaca”, “inhibidores del transportador de sodio-glucosa 2”, “mortalidad” y “envejecimiento”. Los criterios de inclusión fueron artículos de ensayos clínicos controlados aleatorizados o no aleatorizados, estudio de incidencia, estudio de prevalencia, artículos de acceso abierto, artículos publicados en inglés, portugués, español, grupo de edad de personas de 65 años o más, en el rango de 2020 a 2022. **Resultados:** Se evaluaron las ventajas del uso de SGLT2i en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, mostrando resultados positivos en la reducción de la mortalidad, las hospitalizaciones y mejora de la calidad de vida. **Consideraciones Finales:** Entonces, se observó que, con el uso de estos fármacos, las tasas de morbilidad y mortalidad de los pacientes con IC se redujeron considerablemente, lo que provocó una disminución en el número de pacientes hospitalizados.

Palabras clave: Mortalidad, Insuficiencia Cardíaca, Inhibidores del Cotransportador de Sodio-Glucosa 2.

INTRODUÇÃO

Os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2i) se apresentam como uma nova classe de agentes hipoglicemiantes orais com diversos benefícios terapêuticos. Eles não apenas melhoram o controle glicêmico no diabetes mellitus tipo 2 (DM2), mas também demonstraram eficácia no desfecho de pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e doença renal crônica com albuminúria (MILDER DA, et al., 2018; COWIE MR, 2021).

A síndrome da insuficiência cardíaca foi descrita inicialmente há cerca de 25 anos como uma epidemia emergente, porém, hoje, graças a uma população crescente e envelhecida, o número de pacientes portadores está cada dia maior. Estima-se que, em âmbito mundial, 64,3 milhões de pessoas vivem com insuficiência cardíaca, sendo a prevalência em países desenvolvidos estimada em 1% a 2% da população adulta geral (GROENEWEGEN A, et al., 2020).

A respeito do perfil epidemiológico da insuficiência cardíaca, destacam-se: os idosos com idade igual ou superior a 60 anos; obesos, em função de alterações metabólicas, como dislipidemia e diabetes mellitus, as quais estão intimamente relacionadas ao risco de complicações cardiovasculares, com ênfase às doenças arteriais coronarianas e à hipertensão arterial sistêmica; sexo masculino; e pacientes com renda familiar de 1 salário mínimo, assim, consta-se que as condições de acesso ao serviço de saúde, de compra de medicamentos e de ingestão de alimentos inadequados corroboram para o surgimento de doenças cardiometabólicas (ARAÚJO AA, et al., 2014).

Quando se trata de etiologia, vale citar que qualquer patologia que leve a alterações morfofuncionais do coração é potencialmente causadora de insuficiência cardíaca. Porém, algumas doenças são mais prevalentes e apresentam maior risco ao surgimento de IC, entre elas destaca-se: a doença arterial coronariana, sendo essa a etiologia mais comum por deterioração da fração de ejeção; a hipertensão arterial sistêmica, a qual causa IC com fração de ejeção preservada por alteração no relaxamento miocárdico e aumento da rigidez da parede ventricular, em reflexo da hipertrofia ventricular concêntrica e fibrose intersticial; as patologias valvulares degenerativas; e a fibrilação atrial (SANTOS FD, 2011).

A fisiopatologia da insuficiência cardíaca é caracterizada pela incapacidade do coração em fornecer fluxo sanguíneo suficiente para atender as necessidades metabólicas ou acomodar o retorno venoso sistêmico. À medida que a bomba cardíaca se torna insuficiente, os pacientes desenvolvem sintomas como: dispneia por congestão pulmonar, edema periférico e ascite por comprometimento do retorno venoso, além de sintomas constitucionais marcados por náuseas, falta de apetite e fadiga (KEMP CD e CONTE JV, 2012).

Nesse cenário, mecanismos compensatórios da insuficiência cardíaca tentam manter a função hemodinâmica adequada. O aumento do débito cardíaco através do mecanismo de Frank-Starling, aumento do volume ventricular e da espessura da parede através da remodelação ventricular e manutenção da perfusão tecidual com aumento da pressão arterial média através da ativação de sistemas neuro-hormonais

são alguns exemplos desses mecanismos. Porém eles, inicialmente benéficos, levam a um ciclo vicioso e a piora da insuficiência cardíaca (KEMP CD e CONTE JV, 2012).

Clinicamente, os sintomas principais, os quais são causados por congestão retrógrada, são: fadiga, dispneia e a retenção de fluidos, com congestão pulmonar e/ou periférica. Além disso, ao diagnóstico de IC é fundamental classificá-la segundo o *American College of Cardiology e American Heart Association* (AAC/AHA), o qual a divide em 4 estágios: A, B, C e D, tratando-se, respectivamente, de pacientes que apresentam apenas fatores de risco, pacientes com alterações estruturais cardíacas e assintomáticos, pacientes com sintomatologia de IC e pacientes com IC grave e refratária ao tratamento (SANTOS FD, 2011). Ademais, na avaliação clínica da qualidade de vida do paciente, escores são essenciais. Em vista disso, em 1928, foi-se criado o sistema de classificação funcional da *New York Heart Association* (NYRA), o qual, além do fato de ser um grande avanço na avaliação de doenças cardiovasculares, permitiu aos médicos identificar mudanças grosseiras na gravidade da doença (BENNETT JA, et al., 2002).

Além da classificação funcional da NYRA, outro escore foi criado: o *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). Este é um questionário autoaplicável de 23 itens com 15 perguntas subdividido em cinco subescalas, com o objetivo de quantificar as limitações físicas, a frequência, a gravidade e a mudança recente dos sintomas, as limitações sociais, a autoeficácia e a qualidade de vida. A pontuação de cada subescala varia de 0 a 100, sendo que as mais altas indicam melhor estado de saúde, menos sintomas e maior qualidade de vida relacionada a saúde específica da doença (CREBER RM, et al., 2012).

Laboratorialmente, o diagnóstico e o prognóstico da insuficiência cardíaca são estabelecidos pela dosagem dos peptídeos natriuréticos B (NT-proBNP). Esse marcador está relacionado com o status volêmico e o remodelamento cardiovascular, assim se regula segundo as pressões ventriculares e medidas hemodinâmicas invasivas e não invasivas. Os efeitos do aumento da sua concentração resultam em relaxamento do miocárdio por oposição dos seguintes mecanismos fisiopatológicos da IC: retenção de sódio, vasoconstrição e ao efeito antidiurético do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) (OLIVEIRA JMG, 2016).

Quando se aborda a respeito do tratamento da insuficiência cardíaca, considera-se que seu objetivo é alcançar e manter a estabilidade clínica dos pacientes. Por isso, é de fundamental importância realçar que a baixa adesão a ele está entre as principais causas de descompensação da IC. Essa adesão precária está intimamente ligada a alguns fatores sócio econômicos como os custos das medicações, distúrbios psicológicos e cognitivos do paciente, além dos efeitos colaterais das drogas e a complexidade do tratamento, a qual inclui um número considerável de fármacos (CASTRO RA, et al., 2010).

Ainda em relação ao tratamento, o efeito benéfico dos SGLT2i na insuficiência cardíaca ocorre pela sua interação funcional com o trocador de sódio-hidrogênio nos rins. Essa bomba, responsável pela maior parte da reabsorção tubular de sódio após a filtração, está marcadamente elevada em portadores de IC, o que acarreta resistência aos diuréticos e aos peptídeos natriuréticos endógenos. Ademais, os SGLT2i, com ênfase para a Empaglifozina, inibem a troca sódio-hidrogênio no coração, o que pode, por sua vez, levar a redução: da lesão cardíaca, da hipertrofia, da fibrose, da remodelação e da disfunção sistólica (PACKER M, et al., 2017). Conclui-se, assim, que o objetivo terapêutico em portadores de IC é a redução de pré e pós-carga cardíaca. Inicialmente, os SGLT2i estimulam a natriurese e a glicosúria, o que leva a diminuição da pré-carga e redução da congestão pulmonar e edema sistêmico. Além dessa façanha, há competência ao reduzir a pressão arterial em 3 a 5 mmHg, com conseqüente diminuição da pós-carga. Dessa maneira, desempenham um papel na redução de hospitalizações por IC, eventos e mortalidade cardiovascular, independente de terem ou não Diabetes tipo II (ZELNIKER TA e BRAUNWALD E, et al., 2020; BASSI NS, et al., 2020).

De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar os benefícios da prescrição dos SGLT2i em portadores de insuficiência cardíaca, os quais são majoritariamente idosos. Avaliando, assim, a redução de eventos cardiovasculares nesses pacientes.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho preconiza a uma compilação de pesquisas bibliográficas de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão extensiva de literatura. As bases de dados

utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “heart failure”, “sodium-glucose transporter 2 inhibitors”, “mortality” e “aged” utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

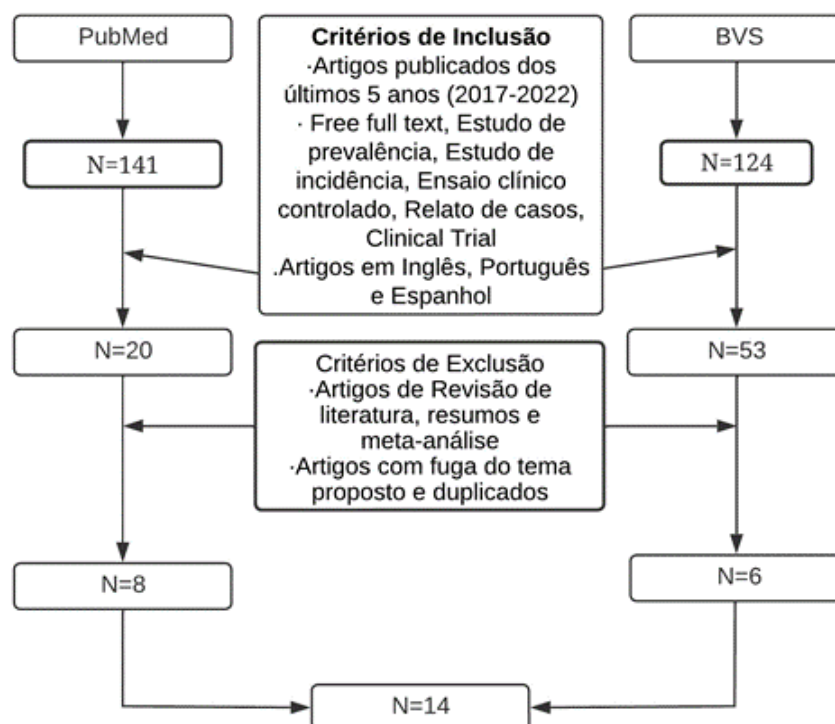
A revisão proposta foi feita seguindo os seguintes passos: definição do tema; estabelecimento dos parâmetros de elegibilidade; instituição dos critérios de inclusão e exclusão; averiguação das publicações nas bases de dados; inspeção das informações encontradas; estudo dos estudos encontrados e apresentação dos resultados. Seguindo esse método, após a pesquisa dos descritores nos sites, foram definidos os critérios de inclusão e exclusão.

Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como: randomized controlled trial e clinical trial na base de dados do PubMed, além dos filtros ensaio clínico controlado, estudo de incidência e estudo de prevalência no BVS. Também foram usados os seguintes filtros: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português, espanhol, faixa etária, sendo incluso idosos de 65 anos ou mais. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Ademais, devido a grande quantidade de artigos científicos envolvendo a temática, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2020 a 2022. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Todos os artigos que, após designados pelos critérios de inclusão, constaram em duplicação nos bancos de dados, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do foco principal do trabalho.

RESULTADOS

Após a utilização dos descritores nos bancos de dados pesquisados, foram encontrados 267, sendo 141 artigos no PubMed, 124 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e dois artigos na base de dados DOAJ. Após a utilização dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 14 artigos para análise, sendo oito da plataforma PubMed e seis da BVS (**Figura 1**).

Figura 1 – Fluxograma de identificação dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).



Fonte: Guimarães HJE, et al., 2022.

Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, o qual é composto pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, drogas utilizadas e seus benefícios cardiovasculares conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, drogas prescritas e seus benefícios.

Autor e ano	N	Drogas utilizadas	Benefícios registrados
KOSIBOROD MN, et al. (2020)	4443	Dapaglifozina	Redução de mortalidade e internações, além de melhorias no estado de saúde.
DOCHERTY KF, et al. (2021)	4744	Dapaglifozina	Aumento da sobrevida e melhoria dos sintomas e limitações funcionais.
BUTT JH, et al. (2021)	4744	Dapaglifozina	Redução de agravamentos, morte cardiovascular e morte por todas as causas, além de melhorar sintomas, função física e qualidade de vida.
BERG DD, et al. (2021)	4744	Dapaglifozina	Redução de morte cardiovascular e agravamento da IC.
DOCHERTY KF, et al. (2020)	4744	Dapaglifozina	Redução da taxa de piora ambulatorial e consequente internação.
INZUCCHI SE, et al. (2020)	7020	Empaglifozina	Redução do risco de eventos e mortalidade CV, além de redução de internação por descompensação da IC.
JANUZZI JL, et al. (2020)	4330	Canaglifozina	A diminuição dos níveis de NT-proBNP após o uso da Canaglifozina, reduz o risco de falência cardiovascular.
YEOH SE, et al. (2021)	4744	Dapaglifozina	Benefício da Dapaglifozina em comparação ao placebo em todo espectro de duração da IC.
LIN DS-H, et al. (2021)	170930	Agonistas do receptor GLP-1; Inibidores de SGLT2 e DPP4	SGLT2i é superior ao GLP-1RA e DPP-4i em relação a redução de falência miocárdica e desfechos renais.
KHUNTI K, et al. (2021)	440599	Inibidores de SGLT2 e hipoglicemiantes orais	O uso dos SGLT-2i em comparação com outros medicamentos que reduzem a glicose associado à diminuição do risco de insuficiência cardíaca, morte por todas as causas, infarto do miocárdio e derrame.
PACKER M, et al. (2021)	3730	Empaglifozina	A Empaglifozina reduz o risco de morte CV ou internações por IC. No entanto, em relação à retenção de líquidos, o benefício da droga não foi comprovado.
LEÓN P DE (2021)	3730	Empaglifozina	O uso da Empaglifozina levou a menor incidência de hospitalização por IC.
FILION KB, et al. (2020)	209867	Inibidores de SGLT2 e DPP-4	O uso de SGLT2i diminui os riscos de eventos CV em comparação aos DPP-4i. Além de oferecer cardioproteção entre as pessoas com diabetes tipo 2.
ARIAS A (2020)	4744	Dapaglifozina	O uso de Dapaglifozina reduz os riscos de deterioração de IC e mortalidade CV.

Fonte: Guimarães HJE, et al., 2022.

Em relação aos quatorze artigos selecionados, onze (78,6%) enalteceram as vantagens do uso de Inibidores de SGLT2, com ênfase para a Dapaglifozina, na redução da mortalidade e internações, melhora da sobrevida e qualidade de vida, além de redução da mortalidade e risco de eventos cardiovasculares. Os outros 3 trabalhos (21,4%), por sua vez, analisaram, de forma comparativa, os benefícios dos SGLT2i com outros fármacos antidiabéticos, como os Inibidores de DPP-4 e hipoglicemiantes orais, demonstrando a superioridade deste nos desfechos cardiovasculares.

DISCUSSÃO

Os inibidores do cotransportador de sódio glicose tipo 2 (SGLT2i), por sua ação de inibição da bomba de sódio-hidrogênio e consequente redução da recaptação tubular de sódio, o que leva a menor resistência aos diuréticos e aos peptídeos natriuréticos endógenos, além de mecanismos que levam a redução da lesão cardíaca, da hipertrofia, da fibrose, da remodelação e da disfunção sistólica, são extremamente importantes no tratamento da insuficiência cardíaca (PACKER M, et al., 2017).

A inibição do cotransportador de sódio glicose tipo 2 (SGLT2) mostrou-se eficaz em pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC) descompensados hemodinamicamente, onde o congestionamento vascular está exacerbado. O benefício da Dapaglifozina é mais pronunciado em pacientes com a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) classe II versus classe III e IV. Além disso, o uso da Dapaglifozina mostrou efeitos favoráveis na *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). Demonstra-se, assim, os efeitos positivos da Dapaglifozina, com melhora dos sintomas, função e qualidade de vida (BERG DD, et al., 2021; KOSIBOROD MN, et al., 2019).

Pacientes ambulatoriais também foram beneficiados com o uso da Dapaglifozina, de forma que o uso dessa droga reduziu o risco de piora ambulatorial em 26%, e, como consequência, houve redução dos números de internações por insuficiência cardíaca. O tratamento a longo prazo com a adição da Dapaglifozina à terapia padrão da insuficiência cardíaca proporciona ganhos clinicamente significativos no tempo livre da piora dos eventos cardiovasculares e de morte em comparação com a terapia sem uso de SGLT2i (DOCHERTY KF, et al., 2020; DOCHERTY KF, et al., 2021).

Pacientes portadores de diabetes tipo II e doença coronariana têm risco muito alto para eventos cardiovasculares, porém, o uso de Empaglifozina reduziu os riscos de mortes e internações, seja por insuficiência cardíaca ou outras causas cardiovasculares. Clinicamente e em comparação com antidiabéticos orais, o SGLT2i mostrou benefícios consistentes como anti-hiperglicêmicos (INZUCCHI SE, et al., 2020; KHUNTI K, et al., 2021).

Ademais, segundo o Packer M, et al. (2021) os SGLT2i reduzem as hospitalizações por promover natriurese e diurese osmótica. Portanto, em pacientes portadores de insuficiência cardíaca cuja clínica seja caracterizada por episódios de sobrecarga de volume em do uso de diuréticos de alça, não apresentam um benefício extravagante com o uso da Empaglifozina quando se trata de redução da sintomatologia e risco de internações. Porém, ainda de acordo com o Packer M, et al. (2021), esse fator não exclui o fato que os SGLT2i possam exercer efeitos sobre o volume e composição da urina e outros compartimentos fluidos do corpo.

Drogas como os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor GLP-1 são usados para redução da glicose em pacientes diabéticos, com benefícios adicionais como perda de peso e redução da pressão arterial. Além dessas qualidades, indiretamente esses medicamentos conferem proteção contra doenças cardiovasculares, reduzem o risco de internação hospitalar por insuficiência cardíaca e reduzem mortalidade cardiovascular por todas as causas (BROWN E, et al., 2021).

O benefício de SGLT2i e agonistas de GLP-1 foram maiores em pacientes idosos, brancos, asiáticos, portadores de doenças cardiovasculares e em diabéticos com ruim controle glicêmico. Ainda segundo o Lin DS-H, et al. (2021), os SGLT2i são superiores aos agonistas de GLP-1 na redução de eventos cardiovasculares. Além dessas drogas, os inibidores de DPP-4 também estão associados a uma diminuição do risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Contudo, comparativamente, os SGLT2i ainda são superiores a esses. Além disso, foi-se destacado que resultados semelhantes foram observados para Canaglifozina, Dapaglifozina e Empaglifozina e entre os diversos subgrupos desenhados segundo a idade, sexo, uso de insulina passada e histórico de doenças cardiovasculares ou insuficiência cardíaca (FILION KB, et al., 2020).

Em todo espectro de duração da insuficiência cardíaca, a Dapaglifozina mostrou-se benéfica em comparação com o placebo, isso significa que não importa o tempo de evolução da doença, o início do tratamento com SGLT2i está indicado. Portanto, em comparação com o placebo, pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida tratados com Dapaglifozina ou Empaglifozina tiveram risco de piora da IC e mortes cardiovasculares reduzidos, além da menor incidência de hospitalizações,

independentemente da presença de diabetes. Porém, como efeito colateral, infecção genital foi mais frequente nesse mesmo grupo (YEOH SE, et al., 2020; ARIAS A, 2020; LEÓN P DE, 2021).

A infecção genital não complicada, segundo o Correia ETO, et al. (2021), foi comum em pacientes tratados com Empaglifozina, além de um índice mais lento de declínio da taxa de filtração glomerular. Portanto, quando se trata de Dapaglifozina, as preocupações a respeito dos efeitos colaterais, que são mais propensos em mulheres foram, de acordo com Butt JH, et al. (2021), reconfortantes. Ademais, foi-se registrado que a Dapaglifozina reduz os riscos de eventos cardiovasculares em uma medida semelhante em homens e mulheres.

Em tempo, o NT-proBNP, peptídeo que está relacionado com o sofrimento cardíaco, embora útil para prever riscos em pacientes com diabetes tipo 2, suas elevações estão associadas a uma maior probabilidade de incidente cardiovascular, por isso os médicos devem estar cientes que esses pacientes requerem mais atenção perante ao risco de eventos cardiovasculares. O uso de Canaglifozina reduziu significativamente as concentrações de NT-proBNP em comparação com o placebo (JANUZZI JL, et al., 2020).

Para finalizar, vale concluir que: a Dapaglifozina, com a característica de apresentar um rápido benefício na clínica, e a Empaglifozina, com suas propriedades natriuréticas sem ativação neuro-hormonal explicam seu perfil cardiovascular favorável, reduzem os riscos de eventos e hospitalizações cardiovasculares (BERG DD, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os inibidores de SGLT2 apresentam diversos benefícios terapêuticos no tratamento da insuficiência cardíaca. Dessa maneira, foi observado que, com o uso dessas drogas, as taxas de morbimortalidade de pacientes portadores de IC reduziram consideravelmente, levando a diminuição dos números de hospitalizados. Finalmente, é fundamental que uma nova orientação aos profissionais responsáveis pela prescrição de agentes farmacológicos no tratamento da insuficiência cardíaca seja feita, de modo que seja inserido os SGLT2i nesse novo modelo.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO AA, et al. Perfil epidemiológico e clínico de pacientes acometidos por insuficiência cardíaca. *Revista de enfermagem UFPE*, 2014; 8(3): 509-513.
2. ARIAS A. Dapagliflozina mejoraría desenlaces clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida. *Evid actual práct ambul*, 2020; e002044–e002044.
3. BASSI NS, et al. Association of Optimal Implementation of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Therapy With Outcome for Patients With Heart Failure. *JAMA Cardiology*, 2020; 5(8): 948–951.
4. BENNETT JA, et al. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart & Lung*, 2002; 31(4): 262–270.
5. BERG DD, et al. Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*, 2021; 6(5): 499–507.
6. BROWN E, et al. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *The Lancet*, 2021; 398: 262–276.
7. BUTT JH, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Men and Women With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure Trial. *JAMA Cardiol*, 2021; 6(6): 678–689.
8. CASTRO RA, et al. Adesão ao tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca em um hospital universitário. *Rev Gaúcha Enferm*, 2010; 31: 225–231.
9. CORREIA ETO, et al. Chegou a Hora de uma Nova Terapia Padrão para a Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida? *Arq Bras Cardiol*, 2021; 117: 149–152.
10. COWIE MR. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: where and when? *Future Cardiol*, 2021; 17(3): 403–406.
11. CREBER RM, et al. Psychometric properties of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2012; 11(2): 197–206.

12. DOCHERTY KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Outpatient Worsening of Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of DAPA-HF. *Circulation*, 2020; 142(17): 1623–1632.
13. DOCHERTY KF, et al. Extrapolating Long-term Event-Free and Overall Survival With Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: An Exploratory Analysis of a Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*, 2021; 6(11): 1298–1305.
14. FILION KB, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of major adverse cardiovascular events: multi-database retrospective cohort study. *BMJ*, 2020; m3342–m3342.
15. GROENEWEGEN A, et al. Epidemiology of heart failure. *European J of Heart Fail*, 2020; 22(8): 1342–1356.
16. INZUCCHI SE, et al. Cardiovascular Benefit of Empagliflozin Across the Spectrum of Cardiovascular Risk Factor Control in the EMPA-REG OUTCOME Trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020; 105(9): dgaa321.
17. JANUZZI JL, et al. Effects of Canagliflozin on Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: Implications for Cardiovascular Risk Reduction. *J Am Coll Cardiol*, 2020; 76(18): 2076–2085.
18. KEMP C e CONTE JV. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Pathol*, 2012; 21(5): 365–371.
19. KHUNTI K, et al. Cardiovascular outcomes with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors vs other glucose-lowering drugs in 13 countries across three continents: analysis of CVD-REAL data. *Cardiovasc Diabetol*, 2021; 159–159.
20. KOSIBOROD MN, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results From the DAPA-HF Trial. *Circulation*, 2020; 141(2): 90–99.
21. LEÓN P DE e JIMENA N. La empagliflozina disminuye la mortalidad cardiovascular y el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Evid actual práct ambul*, 2021; e002159–e002159.
22. LIN DS-H, et al. The efficacy and safety of novel classes of glucose-lowering drugs for cardiovascular outcomes: a network meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetologia*, 2021; 2676–2686.
23. MILDER DA, et al. Sodium-glucose co-transporter type-2 inhibitors: pharmacology and peri-operative considerations. *Anaesthesia*, 2018; 73(8): 1008–1018.
24. OLIVEIRA JMG. Papel prognóstico do estado volêmico na insuficiência cardíaca agudamente descompensada: análise mediada por NT-ProBNP. *Dissertação (Mestrado em Medicina e Saúde Humana) - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador*, 2016; 44 p.
25. PACKER M, et al. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for the Treatment of Patients With Heart Failure: Proposal of a Novel Mechanism of Action. *JAMA Cardiology*, 2017; 2(9): 1025–1029.
26. PACKER M, et al. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2021; 1381–1392.
27. SANTOS FD. Insuficiência Cardíaca no Idoso: etiologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico. *Dissertação (Mestrado em Medicina - Área: Cardiologia) – Universidade do Porto, Portugal*, 2011; 26 p.
28. YEOH SE, et al. Patient Characteristics, Clinical Outcomes, and Effect of Dapagliflozin in Relation to Duration of Heart Failure: Is It Ever Too Late to Start a New Therapy? *Circ Heart Fail*, 2020; 13(12): e007879.
29. ZELNIKER TA e BRAUNWALD E. Mechanisms of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020; 75(4): 422–434.