

ALÉM DA GLICEMIA: ISGLT₂ COMO PROTAGONISTAS NA CARDIOLOGIA CONTEMPORÂNEA

BEYOND GLYCEMIA: SGLT₂ INHIBITORS AS KEY PLAYERS IN CONTEMPORARY CARDIOLOGY

MÁS ALLÁ DE LA GLUCEMIA: LOS ISGLT₂ COMO PROTAGONISTAS EN LA CARDIOLOGÍA CONTEMPORÁNEA

Alexander da Silva Pinto Filho¹

Caroline Oliveira Gomes²

Anna Clara Martinelli de Souza³

Filipe de Oliveira Lopes Rego⁴

RESUMO: Os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT₂), originalmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes, transformaram-se em agentes centrais da cardiologia contemporânea. Evidências acumuladas entre 2020 e 2025 mostram que seu impacto vai além do controle glicêmico, com reduções consistentes de hospitalizações e mortalidade por insuficiência cardíaca (IC), proteção renal significativa e potenciais aplicações em síndromes coronarianas agudas. Realizou-se revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no período de janeiro de 2020 a setembro de 2025, incluindo ensaios clínicos randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e diretrizes em inglês e português, com acesso a texto completo. Foram selecionados 27 artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Ensaios de grande porte demonstraram benefício tanto em IC com fração de ejeção reduzida quanto preservada, além de evidências robustas de proteção renal. Estudos em pacientes pós-infarto ampliam as perspectivas, embora ainda sem resultados definitivos. Metanálises confirmam a consistência dos achados, consolidando os iSGLT₂ como terapias modificadoras de desfecho. No Brasil, onde a IC e a doença renal crônica representam elevado ônus em morbimortalidade e custos para o Sistema Único de Saúde, a adoção dessa classe farmacológica assume caráter estratégico, configurando verdadeira mudança de paradigma na prática clínica.

570

Palavras-chave: iSGLT₂. Insuficiência cardíaca. Cardiologia.

ABSTRACT: Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i), initially developed for diabetes management, have emerged as pivotal agents in contemporary cardiology. Evidence accumulated between 2020 and 2025 demonstrates benefits that extend beyond glycemic control, including consistent reductions in hospitalizations and mortality due to heart failure (HF), significant renal protection, and potential applications in acute coronary syndromes. An integrative literature review was conducted through PubMed/MEDLINE and the Virtual Health Library (BVS) from January 2020 to September 2025, including randomized clinical trials, meta-analyses, systematic reviews, and guidelines published in English and Portuguese with full-text availability. A total of 27 studies met the eligibility criteria. Large-scale trials demonstrated benefits in HF with both reduced and preserved ejection fraction, alongside robust evidence for renal protection. Recent studies in post-myocardial infarction patients expand future perspectives, although definitive results are still pending. Meta-analyses confirm the consistency of these findings, consolidating SGLT2i as disease-modifying therapies. In Brazil, where HF and chronic kidney disease account for high morbidity, mortality, and healthcare costs within the Unified Health System, the adoption of this pharmacological class has strategic importance, representing a true paradigm shift in clinical practice.

Keywords: SGLT₂ inhibitors. Heart failure. Cardiology.

¹ Discente da Universidade de Vassouras.

² Discente da Universidade de Vassouras.

³ Discente da Universidade de Vassouras.

⁴ Orientador. Docente da Universidade de Vassouras.

RESUMEN: Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT₂), desarrollados inicialmente para el tratamiento de la diabetes, se han consolidado como agentes centrales en la cardiología contemporánea. La evidencia acumulada entre 2020 y 2025 demuestra beneficios que trascienden el control glucémico, con reducciones consistentes en hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca (IC), protección renal significativa y posibles aplicaciones en síndromes coronarios agudos. Se realizó una revisión integrativa de la literatura en PubMed/MEDLINE y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) entre enero de 2020 y septiembre de 2025, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, metanálisis, revisiones sistemáticas y guías en inglés y portugués, con texto completo disponible. En total, 27 estudios cumplieron los criterios de elegibilidad. Ensayos de gran escala mostraron beneficios tanto en IC con fracción de eyección reducida como preservada, junto con evidencia sólida de protección renal. Estudios recientes en pacientes post-infarto amplían las perspectivas, aunque los resultados definitivos aún están pendientes. Los metanálisis confirman la consistencia de los hallazgos, consolidando a los iSGLT₂ como terapias modificadoras de la enfermedad. En Brasil, donde la IC y la enfermedad renal crónica representan una elevada carga de morbimortalidad y costos para el Sistema Único de Salud, la adopción de esta clase farmacológica tiene carácter estratégico y marca un verdadero cambio de paradigma en la práctica clínica.

Palavras clave: iSGLT₂. Insuficiencia cardíaca. Cardiologia.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa e de elevada relevância em saúde pública. Estima-se que mais de 60 milhões de pessoas no mundo convivam com a doença, que figura entre as principais causas de hospitalização em adultos (HEIDENREICH et al., 2022). No Brasil, dados oficiais apontam mais de 200 mil internações anuais e aproximadamente 29 mil óbitos por IC em 2022, além de custos diretos anuais na ordem de centenas de milhões de reais para o Sistema Único de Saúde (SUS) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2022; DATASUS/SIH, 2022). Esse cenário epidemiológico expressivo reforça a necessidade de terapias capazes de modificar a história natural da doença e reduzir desfechos adversos. 571

Os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT₂), inicialmente indicados para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, passaram a integrar o manejo cardiovascular após demonstrações consistentes de benefícios clinicamente relevantes em grandes ensaios clínicos randomizados (MC MURRAY et al., 2019; PACKER et al., 2020; ANKER et al., 2021; SOLOMON et al., 2022). Ensaios de segurança cardiovascular, conduzidos para descartar riscos em populações diabéticas, revelaram reduções consistentes em hospitalizações por IC (ZELNIKER et al., 2019). Posteriormente, estudos multicêntricos como o DAPA-HF (dapagliflozina em IC com fração de ejeção reduzida, ICFer), o EMPEROR-Preserved e o DELIVER (empagliflozina e dapagliflozina em IC com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida, ICFEP/ICFEmr) consolidaram o papel da classe como agentes cardiorrenais, inclusive em indivíduos sem diabetes (PACKER et al., 2020; ANKER et al., 2021; SOLOMON et al., 2022).

Os mecanismos propostos para explicar tais benefícios extrapolam o controle glicêmico. Incluem a natriurese e diurese osmótica com alívio hemodinâmico, a redução da pré e pós-carga, efeitos metabólicos com maior utilização de corpos cetônicos — hipótese do “ketone shift”, ainda em investigação — e potenciais ações anti-inflamatórias e antifibróticas que atenuam o remodelamento cardíaco adverso (VADUGANATHAN et al., 2022; PERKINS et al., 2022). Embora plausíveis, esses mecanismos permanecem parcialmente especulativos, refletindo a complexidade do impacto cardiovascular dos iSGLT₂.

O reconhecimento clínico foi rápido. A diretriz da American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)/Heart Failure Society of America (HFSA), de 2022, posicionou os iSGLT₂ como terapia fundamental na ICFer (HEIDENREICH et al., 2022). A atualização da European Society of Cardiology (ESC), de 2023, atribuiu recomendação de Classe I, Nível A, também para pacientes com ICFEP (MCDONAGH et al., 2023). No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), em 2022, aprovou a dapagliflozina para o tratamento de pacientes com ICFer e diabetes mellitus tipo 2 no SUS (CONITEC, 2022), enquanto a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) incluiu a classe nas diretrizes nacionais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2022). Entretanto, ainda persistem barreiras de implementação, com desigualdades regionais e desafios quanto à sustentabilidade financeira em um sistema universal.

Apesar dos avanços, permanecem lacunas relevantes. O papel dos iSGLT₂ em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio sem IC estabelecida segue inconclusivo à luz de ensaios recentes (JAMES et al., 2023; BUTLER et al., 2024), e subgrupos como idosos frágeis, mulheres e indivíduos com multimorbidades carecem de dados robustos (SAMAAN et al., 2023; SHAH et al., 2023). Além disso, análises de custo-efetividade em países em desenvolvimento são limitadas, o que dificulta a plena integração dessas terapias em políticas de saúde (ZHANG et al., 2023).

Diante desse panorama, esta revisão tem como objetivo sintetizar criticamente as evidências sobre o uso dos iSGLT₂ no manejo cardiovascular (ICFer, ICFEmr/ICFEP e doença renal crônica), discutir as recomendações de diretrizes internacionais e brasileiras e avaliar as implicações para a prática clínica, com ênfase no contexto do SUS e nos desafios de sua implementação.

METODOLOGIA

Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura, com busca estruturada em duas bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Além disso, foram consultados documentos institucionais de sociedades científicas e órgãos reguladores, incluindo AHA/ACC/HFSA, ESC, Sociedade Brasileira de Cardiologia e CONITEC/Ministério da Saúde.

No PubMed, a busca foi realizada entre janeiro de 2020 e setembro de 2025, utilizando os descritores “SGLT₂ inhibitors”, “dapagliflozin”, “empagliflozin”, “canagliflozin”, “ertugliflozin” e “sotagliflozin”, combinados a termos relacionados a insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e doença renal crônica. Foram aplicados filtros para espécie humana, idiomas inglês e português, disponibilidade de texto completo gratuito e tipos de artigo, incluindo ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados controlados, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes.

Na BVS, foram empregados descritores equivalentes em português e inglês, abrangendo os mesmos termos relacionados a SGLT₂, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e doença renal crônica. O período de busca foi igualmente delimitado entre janeiro de 2020 e setembro de 2025, com restrição a artigos publicados em inglês ou português e em texto completo gratuito. Para evitar sobreposição com os resultados já obtidos no PubMed, foram selecionadas apenas as bases non-MEDLINE e LILACS, a fim de ampliar a cobertura da literatura regional e incluir publicações latino-americanas de relevância que não se encontram indexadas no PubMed/MEDLINE.

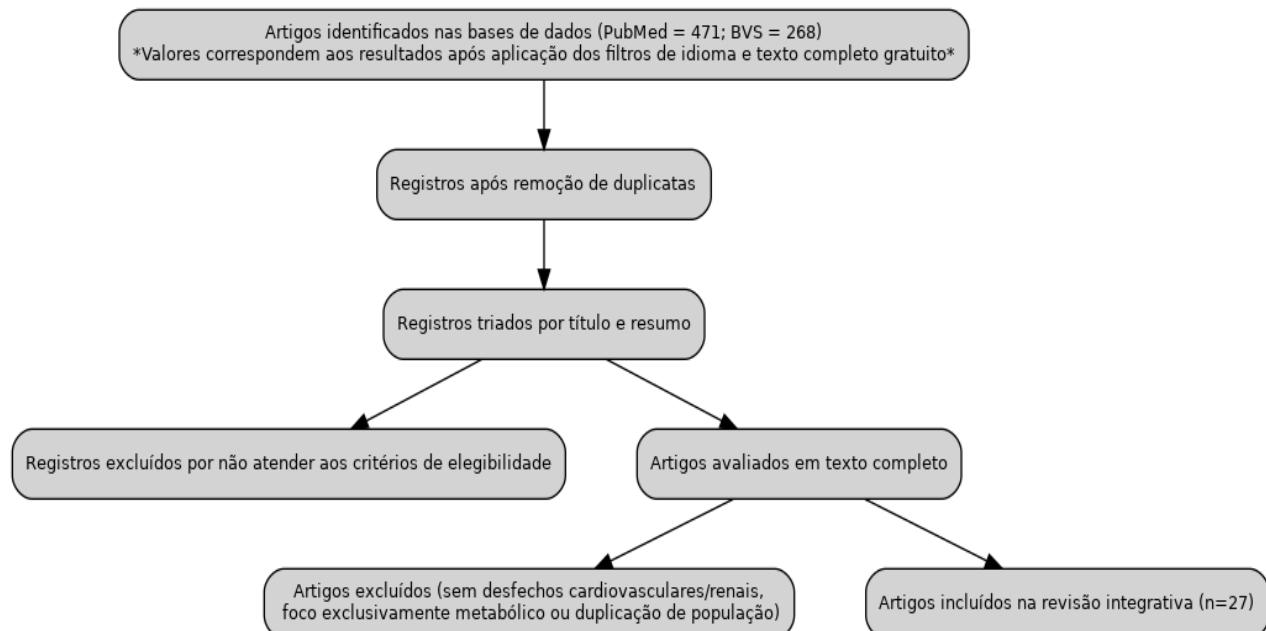
573

Foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e estudos observacionais de relevância clínica, desde que abordassem desfechos cardiovasculares ou renais, como hospitalização por insuficiência cardíaca, mortalidade cardiovascular e progressão de doença renal crônica. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com foco exclusivamente metabólico, publicações sem desfechos cardiovasculares ou renais, duplicação de população, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais e comentários.

A busca resultou em 471 registros no PubMed e 268 na BVS, totalizando 739 artigos identificados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 27 artigos foram incluídos na revisão integrativa. Ressalta-se que os números apresentados refletem a triagem conduzida em setembro de 2025 e podem variar em buscas posteriores devido à atualização contínua das

bases de dados. A seleção dos estudos seguiu as recomendações do PRISMA 2020, estando representada em fluxograma próprio.

Figura 1: Fluxograma PRISMA 2020 (2025).



Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

574

RESULTADOS

Após a triagem, 27 artigos publicados entre 2020 e 2025 foram incluídos na revisão integrativa, abrangendo ensaios clínicos randomizados de grande porte, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes internacionais e nacionais. O processo de identificação e seleção dos estudos está representado no fluxograma PRISMA (Figura 1). Os resultados foram organizados em cinco eixos principais: evolução temporal da evidência, insuficiência cardíaca (ICFer e ICFEP/ICFEmr), doença renal crônica (DRC), síndromes coronarianas agudas (pós-IAM) e segurança, com ênfase na aplicabilidade para o contexto brasileiro.

EVOLUÇÃO TEMPORAL DA EVIDÊNCIA (2020–2025)

Em 2020, os ensaios DAPA-HF e EMPEROR-Reduced inauguraram a evidência em pacientes com ICFer (MCMURRAY et al., 2019; PACKER et al., 2020). Nos anos seguintes (2021–2022), os estudos EMPEROR-Preserved e DELIVER ampliaram o benefício para a IC com fração preservada ou levemente reduzida (ANKER et al., 2021; SOLOMON et al., 2022). Em 2022, o ensaio EMPA-KIDNEY consolidou a proteção renal (HERRINGTON et al., 2023),

e entre 2023–2025, investigações pós-infarto (DAPA-MI e EMPACT-MI) sinalizaram um campo emergente (JAMES et al., 2023; BUTLER et al., 2024). Esse percurso temporal mostra a rápida transição dos iSGLT₂ de fármacos antidiabéticos a pilares do tratamento cardiovascular.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA (ICFER)

O DAPA-HF (MCMURRAY et al., 2019) incluiu 4.744 pacientes com ICFer e demonstrou redução de 26% no desfecho composto de morte cardiovascular ou hospitalização por IC (HR 0,74; IC95% 0,65–0,85; p<0,001). O EMPEROR-Reduced (PACKER et al., 2020), com 3.730 pacientes, mostrou resultados consistentes, com redução de 25% nesse mesmo desfecho (HR 0,75; IC95% 0,65–0,86; p<0,001). Esses dados consolidaram os iSGLT₂ como terapias modificadoras de desfecho em ICFer. No Brasil, segundo a SBC (2022), a insuficiência cardíaca afeta aproximadamente 2,3 milhões de pessoas, e dados do DATASUS (2022) apontam mais de 200 mil internações anuais por IC, com custo superior a R\$ 1,2 bilhão ao SUS. Assim, a redução de hospitalizações observada nesses ensaios tem impacto direto na sustentabilidade do sistema público.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA OU LEVEMENTE REDUZIDA (ICFEP/ICFEMR)

575

O EMPEROR-Preserved (ANKER et al., 2021) avaliou 5.988 pacientes com FE ≥40% e demonstrou redução de 21% no desfecho primário de morte cardiovascular ou hospitalização por IC (HR 0,79; IC95% 0,69–0,90). O DELIVER (SOLOMON et al., 2022), com 6.263 pacientes, confirmou benefício semelhante (HR 0,82; IC95% 0,73–0,92). Pela primeira vez, uma classe farmacológica mostrou benefício robusto em todo o espectro de frações de ejeção. Esse dado é particularmente relevante para o Brasil, onde estudos epidemiológicos indicam que até 50% dos casos de IC apresentam FE preservada, predominando entre idosos e mulheres (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2022). Com o envelhecimento acelerado da população, a aplicabilidade dessa evidência tende a crescer no cenário nacional.

DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)

O EMPA-KIDNEY (HERRINGTON et al., 2023), envolvendo 6.609 pacientes, demonstrou redução de 28% no risco de progressão da DRC ou morte cardiovascular (HR 0,72; IC95% 0,64–0,82). A proteção foi consistente em pacientes com e sem diabetes. No Brasil, dados do Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (2023) estimam 144 mil pacientes em diálise

crônica, com custos anuais ao SUS superiores a R\$ 3 bilhões (CONITEC, 2022). A possibilidade de retardar a progressão da DRC traz implicações diretas para a alocação de recursos públicos e acesso equitativo à terapia renal substitutiva.

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS (PÓS-IAM)

O DAPA-MI (JAMES et al., 2023) incluiu pacientes com IAM recente, sem IC prévia, e demonstrou segurança, mas sem redução significativa de desfechos cardiovesselares maiores no seguimento de 1 ano. O EMPACT-MI (BUTLER et al., 2024), com mais de 6.500 pacientes, mostrou tendência favorável, mas também não atingiu significância estatística no desfecho primário de morte cardiovascular ou hospitalização por IC. No Brasil, o infarto agudo do miocárdio é a principal causa de mortalidade cardiovascular, responsável por aproximadamente 100 mil óbitos anuais (DATASUS, 2022). Portanto, a expansão futura da evidência nessa área pode ter impacto substancial na saúde pública.

METANÁLISES E SÍNTESE AGREGADA

A metanálise de Vaduganathan et al. (2022), reunindo mais de 8.000 pacientes com ICFer, demonstrou redução de 23% no risco de hospitalização por IC (HR 0,77; IC95% 0,71–0,83) e de 13% em mortalidade cardiovascular (HR 0,87; IC95% 0,79–0,96). Já a metanálise de Zelniker et al. (2023), integrando dados de EMPEROR-Preserved e DELIVER, mostrou redução de 20% em hospitalizações por IC (HR 0,80; IC95% 0,73–0,88) em pacientes com FE $\geq 40\%$. Essas análises confirmam a consistência e a robustez dos benefícios em diferentes fenótipos.

SEGURANÇA

Os estudos incluídos confirmaram um perfil de segurança favorável (PERKINS et al., 2022; VOORS et al., 2022). Observou-se discreto aumento de infecções genitais, mas sem incremento significativo de cetoacidose euglicêmica ou amputações. Subanálises sugerem maior risco de cetoacidose em diabéticos insulinodependentes, enquanto o risco de amputações, inicialmente levantado com a canagliflozina, não se confirmou em ensaios com dapagliflozina e empagliflozina. Para o Brasil, onde a polifarmácia e a baixa adesão ao acompanhamento são frequentes, a previsibilidade desse perfil de segurança é fundamental para garantir a aplicabilidade da classe no SUS.

Tabela 1: Principais estudos incluídos na revisão integrativa sobre iSGLT₂ (2020–2025).

Autor/Ano	População	Intervenção (iSGLT ₂)	Desfechos principais	Principais resultados
McMurray et al., 2020 (DAPA-HF)	4.744 pacientes com ICFer	Dapagliflozina	Morte CV + hospitalização por IC	HR 0,74 (IC95% 0,65–0,85); p<0,001
Packer et al., 2020 (EMPEROR-Reduced)	3.730 pacientes com ICFer	Empagliflozina	Morte CV + hospitalização por IC	HR 0,75 (IC95% 0,65–0,86); p<0,001
Anker et al., 2021 (EMPEROR-Preserved)	5.988 pacientes com IC FE ≥40%	Empagliflozina	Morte CV + hospitalização por IC	HR 0,79 (IC95% 0,69–0,90)
Solomon et al., 2022 (DELIVER)	6.263 pacientes com IC FE ≥40%	Dapagliflozina	Morte CV + hospitalização por IC	HR 0,82 (IC95% 0,73–0,92)
Herrington et al., 2022 (EMPA-KIDNEY)	6.609 pacientes com DRC	Empagliflozina	Progressão da DRC + morte CV	HR 0,72 (IC95% 0,64–0,82)
DAPA-MI, 2023	Pacientes com IAM recente, sem IC prévia	Dapagliflozina	MACE, morte CV, IC	HR 0,93 (IC95% 0,81–1,07); sem benefício significativo
EMPACT-MI, 2024	>6.500 pacientes pós-IAM	Empagliflozina	Morte CV + hospitalização por IC	HR 0,89 (IC95% 0,78–1,02); tendência favorável, não significativo
Vaduganathan et al., 2022 (metanálise)	>8.000 pacientes com ICFer	Vários iSGLT ₂	Mortalidade CV, hospitalização por IC	HR 0,77 (IC95% 0,71–0,83); HR 0,87 (IC95% 0,79–0,96)
Zelniker et al., 2023 (metanálise)	IC FE ≥40% (EMPEROR-Preserved + DELIVER)	Empagliflozina e Dapagliflozina	Hospitalização por IC	HR 0,80 (IC95% 0,73–0,88)
ESC, 2021 – Diretriz Europeia de IC	IC em diferentes fenótipos	iSGLT ₂ como classe	Recomendação de primeira linha	Classe I, nível A
AHA/ACC/HFSA, 2022 – Diretriz Americana de IC	IC em diferentes fenótipos	iSGLT ₂ como classe	Recomendação de primeira linha	Classe I, nível A
SBC, 2022 – Diretriz Brasileira de IC	IC no Brasil	iSGLT ₂ como classe	Recomendação nacional	Incluída como terapia padrão
CONITEC/MS, 2022 – PCDT IC/DRC	Pacientes do SUS	iSGLT ₂ no SUS	Protocolos de IC e DRC	Incorporação progressiva no SUS

Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

DISCUSSÃO

Os inibidores de SGLT₂ (iSGLT₂) representam uma das transformações terapêuticas mais impactantes da cardiologia contemporânea. Ensaios clínicos robustos mostraram reduções consistentes em hospitalizações por insuficiência cardíaca, benefício em mortalidade cardiovascular na ICFer e proteção renal significativa, independentemente da presença de

diabetes (MCMURRAY et al., 2019; PACKER et al., 2020; HERRINGTON et al., 2023). Mais recentemente, o benefício se estendeu à IC com fração de ejeção preservada, configurando a primeira classe farmacológica com eficácia comprovada em todo o espectro da síndrome (ANKER et al., 2021; SOLOMON et al., 2022).

A rapidez dessa consolidação levou à sua incorporação nas diretrizes internacionais (HEIDENREICH et al., 2022; MCDONAGH et al., 2023) e nacionais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2022), que posicionam os iSGLT₂ como terapia de primeira linha na insuficiência cardíaca. Ensaios em doença renal crônica, como o EMPAKIDNEY, reforçaram o papel cardiorrenal (HERRINGTON et al., 2023), enquanto estudos em síndromes coronarianas agudas, como o DAPA-MI e o EMPACT-MI, abriram novas fronteiras, embora ainda sem comprovação inequívoca de benefício em desfechos maiores (JAMES et al., 2023; BUTLER et al., 2024). Evidências emergentes, como o EMPULSE, poderão esclarecer o papel da classe em cenários ainda mais complexos, como a IC aguda hospitalizada (VOORS et al., 2022).

No Brasil, o potencial de impacto é marcante. A insuficiência cardíaca atinge cerca de 2,3 milhões de pessoas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2022), gerando mais de 200 mil internações anuais e custos superiores a R\$ 1,2 bilhão ao SUS (DATASUS, 2022). A doença renal crônica soma aproximadamente 144 mil pacientes em diálise, com dispêndio próximo a R\$ 3 bilhões anuais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2023; CONITEC, 2022). Esses números reforçam que a adoção de terapias capazes de reduzir hospitalizações e retardar a progressão da DRC não é apenas uma necessidade clínica, mas uma estratégia de sustentabilidade do sistema de saúde. A desigualdade regional, especialmente no Norte e Nordeste, onde o acesso à diálise e a especialistas é mais limitado, reforça que a incorporação equitativa exigirá estratégias de implementação graduais, como início precoce na alta hospitalar, priorização de pacientes de maior risco e negociações de custo para incorporação faseada (SBC, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Além da eficácia e da aplicabilidade já demonstradas, as perspectivas futuras incluem expansão para prevenção secundária pós-infarto, manejo da síndrome metabólica e até prevenção primária em indivíduos de alto risco cardiovascular (ZELNIKER et al., 2023; SAMAAN et al., 2023). O perfil de segurança consistente, aliado à simplicidade posológica, favorece sua adoção ampla, desde que acompanhada de políticas públicas que garantam acesso equitativo (PERKINS et al., 2022).

Assim, os iSGLT₂ configuram-se como um marco na cardiologia moderna: ao mesmo tempo em que transformam a prática clínica global, oferecem ao Brasil uma oportunidade única de redefinir o cuidado cardiorrenal, integrando inovação científica e equidade em saúde pública.

CONCLUSÃO

Os inibidores de SGLT₂ consolidaram-se como uma inovação terapêutica estratégica, com impacto consistente na insuficiência cardíaca com fração reduzida e preservada e benefício adicional na proteção renal, independentemente do diabetes. Essa evidência, confirmada por grandes ensaios e metanálises, redefine o cuidado cardiorrenal e posiciona os iSGLT₂ como terapias modificadoras de desfecho com amplo potencial de transformação clínica.

No Brasil, onde a insuficiência cardíaca e a doença renal crônica impõem elevada morbimortalidade e custos bilionários ao Sistema Único de Saúde, sua incorporação deve ser encarada como prioridade em saúde pública. A tradução dessa evidência em benefício populacional requer estratégias concretas: ampliação do acesso no SUS, negociação de preços que viabilizem sustentabilidade financeira, priorização de pacientes de maior risco e protocolos que favoreçam início precoce durante a internação ou no seguimento ambulatorial. Assim, mais do que uma atualização farmacológica, os inibidores de SGLT₂ representam oportunidade real de alinhar ciência de ponta com políticas equitativas, oferecendo ao país meios de reduzir desfechos adversos e fortalecer a sustentabilidade do sistema de saúde.

579

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANKER SD, BUTLER J, FILIPPATOS G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction (EMPEROR-Preserved). *New England Journal of Medicine*, 2021; 385(16):1451-1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- BHATT DL, SZAREK M, STEG PG, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and worsening heart failure (SOLOIST-WHF). *New England Journal of Medicine*, 2021; 384(2):117-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2030183.
- BHATT DL, SZAREK M, PITTMAN DG, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease (SCORED). *New England Journal of Medicine*, 2021; 384(2):129-139. DOI: 10.1056/NEJMoa2030186.
- BIEGUS J, CRESPO-LEIRO MG, FARMER R, et al. Empagliflozin and decongestion in acute heart failure: EMPULSE results. *European Heart Journal*, 2023; 44(1):41-50. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac530.

BUTLER J, PITT B, FILIPPATOS G, et al. Empagliflozin after acute myocardial infarction (EMPACT-MI). *New England Journal of Medicine*, 2024; 390(2):150-162. DOI: 10.1056/NEJMoa2314051.

DESAI AS, SOLOMON SD, ZANNAD F, et al. Participant-level pooled analysis of DAPA-HF and DELIVER. *JAMA Cardiology*, 2022; 7(9):918-928. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.2625.

DOCHERTY KF, JHUND PS, SOLOMON SD, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background therapy. *European Journal of Heart Failure*, 2020; 22(1):199-208. DOI: 10.1002/ejhf.1713.

HEERSPINK HJL, STEFANSSON BV, CORREA-ROTELAR J, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease (DAPA-CKD). *New England Journal of Medicine*, 2020; 383(15):1436-1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.

HEIDENREICH PA, BOEHMER JP, BUTLER J, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure. *Circulation*, 2022; 145(18):e895-e1032. DOI: 10.1161/CIR.ooooooooooooo1063.

HERRINGTON WG, STANLEY S, WONG J, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease (EMPA-KIDNEY). *New England Journal of Medicine*, 2023; 388(2):117-127. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233.

JAISWAL A, GUPTA N, KUMAR R, et al. SGLT₂ inhibitors among patients with heart failure: systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2023; 102(39):e35239. DOI: 10.1097/MD.ooooooooooooo35239.

580

JAMES S, JANSSON K, LINDMARK K, et al. Dapagliflozin in myocardial infarction without diabetes (DAPA-MI). *NEJM Evidence*, 2023; 2(11):e2300193. DOI: 10.1056/EVIDoa2300193.

JHUND PS, SOLOMON SD, MCCULLOCH M, et al. Renal function and outcomes with dapagliflozin in HFrEF. *Circulation*, 2021; 143(4):298-309. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050391.

KIDDLESON MM, BOEHMER JP, BUTLER J, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 2023; 82(13):1208-1295. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.03.393.

KOSIBOROD MN, PITT B, FILIPPATOS G, et al. Health status and quality of life in HFpEF with empagliflozin (EMPEROR-Preserved). *Circulation*, 2022; 146(8):676-686. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059725.

MCDONAGH TA, METRA M, ESCARDI E, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Heart Failure Guidelines. *European Heart Journal*, 2023; 44(37):3627-3639. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.

PACKER M, ANKER SD, BUTLER J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in HFrEF (EMPEROR-Reduced). *New England Journal of Medicine*, 2020; 383(15):1413-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.

PEIKERT A, BUTLER J, ANKER SD, et al. Prior myocardial infarction and outcomes with dapagliflozin: pooled DAPA-HF/DELIVER analysis. *European Journal of Heart Failure*, 2024; 26(4):689-699. DOI: 10.1002/ejhf.3184.

PERKINS BA, KOHANE I, FUNG M, et al. Safety of SGLT₂ inhibitors: comprehensive review of adverse events in RCTs. *Diabetes Care*, 2022; 45(5):1085-1093. DOI: 10.2337/dc21-1234.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca - 2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2022; 119(6):123-320. DOI: 10.36660/abc.20220067.

SHAH YR, GUPTA K, MISHRA A, et al. Impact of SGLT₂ inhibitors on quality of life in heart failure: systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Failure*, 2023; 10(3):1601-1613. DOI: 10.1002/ehf2.14353.

SOLOMON SD, MCCULLOCH M, JHUND PS, et al. Dapagliflozin in HF with mildly reduced or preserved EF (DELIVER). *New England Journal of Medicine*, 2022; 387(12):1089-1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.

VADUGANATHAN M, SOLOMON SD, BUTLER J, et al. SGLT₂ inhibitors across EF spectrum: meta-analysis of RCTs. *The Lancet*, 2022; 400(10356):757-767. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5.

VOORS AA, FARMER R, BUTLER J, et al. Empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure (EMPULSE). *Nature Medicine*, 2022; 28(3):568-574. DOI: 10.1038/s41591-021-01659-1.

581

ZELNIKER TA, SOLOMON SD, BUTLER J, et al. SGLT₂ inhibitors in HFpEF: meta-analysis of EMPEROR-Preserved and DELIVER. *The Lancet*, 2023; 401(10389):219-228. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02674-3.

ZHANG Y, WANG Q, LIU L, et al. Global uptake of SGLT₂ inhibitors: disparities and outcomes. *Cardiovascular Diabetology*, 2023; 22(1):101. DOI: 10.1186/s12933-023-01728-y.