

Uso dos Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose no tratamento da Insuficiência Cardíaca: uma revisão de literatura

Use of Sodium Glucose Transporter 2 Inhibitors in the treatment of heart failure: a literature review

Uso de inhibidores del transportador de glucosa sódica 2 en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca: una revisión de la literatura

Recebido: 19/04/2022 | Revisado: 26/04/2022 | Aceito: 30/04/2022 | Publicado: 02/05/2022

Larissa Toloy Bigaran

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5815-4000>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: larissatoloyb@gmail.com

Vivian Saab

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4247-7264>
Universidade de Franca, Brasil
E-mail: vivisaab97@gmail.com

Thiago Cabral Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7926-4599>
Universidade de Franca, Brasil
E-mail: thiagocf_1@hotmail.com

Leandro Bueno de Paula

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0186-5212>
Universidade de Franca, Brasil
E-mail: liandrobueno@gmail.com

Talita Costa Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-0651>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: talitacostabarbosa@gmail.com

Gustavo Moreira Mantelo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2930-4481>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: gustavomantelo@gmail.com

Sérgio Luiz de Souza Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6876-4707>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: sergioluiz_123@hotmail.com

Pedro Elson Silva dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7874-9124>
Unifadra - Fundec, Brasil
E-mail: pedroelsonmed@gmail.com

Gabriella Gil Aguila Saraiva Leitao

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7812-524X>
Unifadra - Fundec, Brasil
E-mail: gabiaguila28@gmail.com

Ana Karoline da Silva Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-132X>
União das Faculdades dos Grandes Lagos, Brasil
E-mail: anakaroline2002@icloud.com

Guilherme Henrique Pagliarani

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8185-4742>
Centro Universitário de Votuporanga, Brasil
E-mail: guihpag@gmail.com

Elizabeth Melo Montanari Fedocci

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7322-9370>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: enfaelizabethemelo@gmail.com

Resumo

A insuficiência cardíaca (IC) é uma complicação que pode estar presentes nos pacientes acometidos por diabetes mellitus tipo 2 associados a riscos aumentados de morbidade e mortalidade. A IC é comum e associada a mau

prognóstico, apesar dos avanços no tratamento. Os principais processos biológicos que caracterizam a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada são inflamação sistêmica, acúmulo de tecido adiposo epicárdico, rarefação da microcirculação coronariana, fibrose miocárdica e rigidez vascular. O comprometimento resultante da distensibilidade ventricular esquerda e aórtica (especialmente acompanhada de função glomerular prejudicada e retenção de sódio), causa aumento nas pressões de enchimento cardíaco e dispneia de esforço, apesar da preservação relativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) é uma das classes de terapias de redução de glicose que tem demonstrado benefícios de saúde multisistêmicos. Os três inibidores que são utilizados são: empaglifozina, canaglifozina e dapaglifozina. A empaglifozina reduziu o risco de falência da bomba e morte súbita, os dois modos mais comuns em pacientes com insuficiência cardíaca. Independentemente de suas ações sobre a glicemia, os inibidores de SGLT2 exercem ampla gama de efeitos biológicos incluindo ações para inibir a inflamação cardíaca e a fibrose, antagonizar a retenção de sódio e melhorar a função glomerular que podem melhorar os distúrbios fisiopatológicos da insuficiência cardíaca.

Palavras-chave: Inibidores do transportador 2 de sódio-glicose; Insuficiência Cardíaca; Tratamento; Ensino.

Abstract

Heart failure (HF) is a complication that may be present in patients with type 2 diabetes mellitus associated with increased risks of morbidity and mortality. HF is common and associated with a poor prognosis, despite advances in treatment. The main biological processes that characterize heart failure with preserved ejection fraction are systemic inflammation, accumulation of epicardial adipose tissue, rarefaction of coronary microcirculation, myocardial fibrosis and vascular stiffness. The resulting impairment of left ventricular and aortic distensibility (especially accompanied by impaired glomerular function and sodium retention) causes increased cardiac filling pressures and exertional dyspnea despite relative preservation of left ventricular ejection fraction. Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors are one of the classes of glucose-lowering therapies that have demonstrated multi-system health benefits. The three inhibitors that are used are: empaglifozin, canaglifozin and dapaglifozin. Empaglifozin reduced the risk of pump failure and sudden death, the two most common modes in patients with heart failure. Regardless of their actions on blood glucose, SGLT2 inhibitors exert a wide range of biological effects including actions to inhibit cardiac inflammation and fibrosis, antagonize sodium retention, and improve glomerular function that may ameliorate the pathophysiological disorders of heart failure.

Keywords: Sodium-glucose transporter 2 inhibitors; Heart failure; Treatment; Teaching.

Resumen

La insuficiencia cardíaca (IC) es una complicación que puede estar presente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asociada con un aumento de los riesgos de morbilidad y mortalidad. La IC es común y se asocia con un mal pronóstico, a pesar de los avances en el tratamiento. Los principales procesos biológicos que caracterizan la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada son la inflamación sistémica, la acumulación de tejido adiposo epicárdico, la rarefacción de la microcirculación coronaria, la fibrosis miocárdica y la rigidez vascular. El deterioro resultante de la distensibilidad del ventrículo izquierdo y la aorta (en especial acompañado de deterioro de la función glomerular y retención de sodio) provoca un aumento de las presiones de llenado cardíaco y disnea de esfuerzo a pesar de la preservación relativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) son una de las clases de terapias para reducir la glucosa que han demostrado beneficios para la salud multisistémicos. Los tres inhibidores que se utilizan son: empaglifozina, canaglifozina y dapaglifozina. La empaglifozina redujo el riesgo de falla de la bomba y muerte súbita, los dos modos más comunes en pacientes con insuficiencia cardíaca. Independentemente de sus acciones sobre la glucosa en sangre, los inhibidores de SGLT2 ejercen una amplia gama de efectos biológicos que incluyen acciones para inhibir la inflamación y la fibrosis cardíacas, antagonizar la retención de sodio y mejorar la función glomerular que puede mejorar los trastornos fisiopatológicos de la insuficiencia cardíaca.

Palabras clave: Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2; Insuficiencia cardíaca; Tratamiento; Enseñanza.

1. Introdução

A insuficiência cardíaca apresenta dois fenótipos que são insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Os principais processos biológicos que descrevem a ICFER são a perda de estiramento de cardiomiócitos, e o aumento resultante do ventrículo esquerdo promove a ativação de sistemas neuro-hormonais que causam a retenção de sódio, vasoconstrição sistêmica e remodelamento adverso da câmara, levando a maior perda de cardiomiócitos e disfunção sistólica. A ICFEP é caracterizada por inflamação sistêmica, acúmulo de tecido adiposo epicárdico, rarefação da microcirculação coronariana, fibrose miocárdica e rigidez vascular, comprometimento resultante da distensibilidade ventricular esquerda e aórtica, principalmente quando é acompanhado de função glomerular

prejudicada e retenção de sódio, causando um aumento nas pressões de enchimento cardíaco e dispneia de esforço, apesar de preservação relativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Além disso, a inflamação sistêmica pode causar alterações na função mitocondrial e na massa e composição do músculo esquelético, podendo contribuir a intolerância ao exercício nesse distúrbio (Anker et al., 2019).

Apesar de ser uma das complicações mais comuns, incapacitantes e mortais decorrente do diabetes mellitus, a insuficiência cardíaca não tem sido o foco dos ensaios de resultados cardiovasculares que avaliam as terapias de redução da glicose. Há evidências de que diferentes antidiabéticos têm efeitos distintos sobre o risco de desenvolver insuficiência cardíaca. Mecanismos adicionais propostos incluem as ações diuréticas e hemodinâmicas, melhora do metabolismo miocárdico, efeitos nos canais iônicos cardíacos. Os efeitos benéficos dos inibidores de SGLT2 na função renal também são relevantes. Diabetes e disglucemia pré-diabética são extremamente comuns em indivíduos com insuficiência cardíaca, e pacientes com insuficiência cardíaca com diabetes ou pré-diabetes apresentam risco especialmente alto de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca. Diante disso, faz-se necessário um tratamento que reduza a glicose e melhore os resultados da insuficiência cardíaca, principalmente se não foi acompanhado de ganho de peso e risco de hipoglicemia, como é o caso das terapias convencionais com insulinoterapia e secretagogos de insulina. Além disso, é possível que os mecanismos de ação favoráveis de inibidores de SGLT2 possam se estender a pacientes com insuficiência cardíaca sem disglucemia manifesta (McMurray et al., 2019).

Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose (SGLT2) inibem a reabsorção da glicose no túbulo contorcido proximal, resultando em glicosúria e redução dos níveis glicêmicos. Esse efeito parece não explicar os benefícios dos inibidores de SGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca. Entre os mecanismos mais aceitos para descrever os mecanismos de ação dos inibidores de SGLT2 na insuficiência cardíaca são a melhora na tensão parietal do ventrículo esquerdo secundário à diminuição da pré-carga (efeito da natriurese e diurese osmótica) e pós-carga (melhora na função endotelial e redução da pressão arterial). Em relação aos mecanismos metabólicos, pode-se citar a melhora do metabolismo e bioenergética do cardiomiócito (maior cetogênese e aumento da oferta de beta hidroxibutirato), inibição da bomba de sódio-hidrogênio miocárdica (o que leva a maior concentração de cálcio na mitocôndria), redução da necrose e fibrose cardíacas (inibição da síntese de colágeno) e alterações na produção de citocinas e no tecido gorduroso epicárdico. (Bocchi et al., 2021).

Alguns estudos foram realizados para analisar a eficácia do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2) sobre efeitos cardiovasculares nos pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Estes mostraram que tem uma melhora significativa sobre o sistema cardiovascular e renal, e esses resultados reduzem o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca. (Zannad et al., 2020).

O tratamento da ICFe é focado principalmente na interferência com sistemas neuro-hormonais deletérios, isto é, sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina aldosterona e neprilisina, os quais são responsáveis pelo remodelamento cardíaco adverso. Em relação a ICFe, os antagonistas de receptores de mineralocorticoides e inibidores de neprilisina demonstraram ter efeitos favoráveis na estrutura e função miocárdica e podem potencialmente reduzir o risco de eventos cardíacos graves nesses pacientes. Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) foram desenvolvidos como drogas anti-hiperglicêmicas, mas ela exerce uma ampla gama de efeitos biológicos, tais como ações para inibir a inflamação e fibrose cardíacas, bem como para antagonizar a retenção de sódio e melhorar a função glomerular, os quais posicionam para interferir nos principais fatores fisiopatológicos, reduzindo o risco de eventos graves de insuficiência cardíaca em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, os quais são mais propensos a desenvolver. (Anker et al., 2019).

O objetivo deste estudo é revisar através da literatura científica a importância do uso de inibidores do transportador 2 de sódio-glicose no tratamento da insuficiência cardíaca.

2. Metodologia

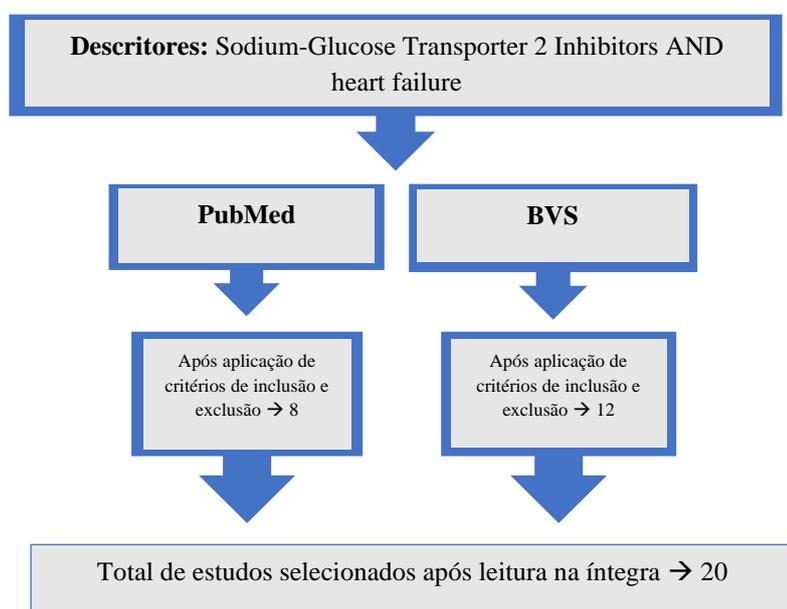
O estudo realizado trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual é considerada uma análise ampla que reúne e sintetiza publicações, visando contribuir para a elucidação de um determinado problema. Este tipo de pesquisa fornece subsídios para a prática baseada em evidências (PBE), por meio do conhecimento fundamentado (WHITTEMORE,2005). A seleção dos artigos foi através das bases o PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), usando os descritores "Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors" e "heart failure". As publicações foram na língua inglesa e portuguesa. Em relação aos critérios de inclusão e exclusão, utilizou-se como critérios de inclusão: artigos disponíveis com publicação nos idiomas português e inglês, que abordassem o tema do estudo e que foram publicados nos últimos cinco anos. A exclusão baseou-se em artigos os quais não estavam disponíveis na íntegra de forma gratuita e aqueles que não citavam os inibidores do SGLT2 no contexto do tratamento da insuficiência cardíaca.

3. Resultados e Discussão

Através das buscas efetivadas nas bases de dados, encontraram-se 1.342 artigos na PubMed e 100 artigos na BVS, totalizando 1442 artigos, que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, reduziram-se à 20 documentos, os quais foram utilizados para a confecção da presente revisão; sendo eles, 8 artigos retirados da base PubMed e 12 da base BVS, nos idiomas inglês e português.

Para melhor esclarecimento de todo método de busca e escolha dos artigos utilizados, optou-se pelo uso de um fluxograma, ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma.



Fonte: Protocolo PRISMA adaptado.

Após leitura dos artigos, optou-se pela inserção dos dados obtidos em uma tabela (Quadro 1), que contém informações como autores e ano, título e objetivo, utilizados a fim de organizar e demonstrar os dados colhidos.

Quadro 1 - Artigos utilizados para a revisão.

AUTORES E ANO	TÍTULO	OBJETIVO
Zannad et al., 2020	SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials	Estimar o efeito da inibição de SGLT2 em eventos de insuficiência cardíaca fatais e não fatais e resultados renais em todos os pacientes aleatoriamente designados com ICfEr e em subgrupos relevantes dos estudos DAPA-HF e EMPEROR-Reduced.
McMurray et al., 2019	A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF)	Examinar o efeito da dapagliflozina na morbidade e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICfEr)
Anker et al., 2019	Evaluation of the effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure and a preserved ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Preserved Trial	Determinar se a empagliflozina pode ter um impacto significativo no curso da ICfEp
McMurray et al., 2019	Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction	Avaliar prospectivamente a eficácia e segurança do inibidor de SGLT2 dapagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, independentemente da presença ou ausência de diabetes.
Packer et al., 2020	Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure	Avaliar morte cardiovascular ou hospitalização por agravamento da insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca classe II, III ou IV e fração de ejeção de 40% ou menos que receberam empagliflozina (10 mg uma vez ao dia) ou placebo.
Packer et al., 2019	Evaluation of the effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial	Determinar se a adição de empagliflozina pode adicionar significativamente às abordagens atuais que estabeleceram benefícios no tratamento da insuficiência cardíaca crônica com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.
Vaduganathan & Januzzi, 2019	Preventing and Treating Heart Failure with Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors	Discutir a importância central da insuficiência cardíaca como um endpoint terapêutico no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, particularmente no contexto da classe de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) de terapias de redução de glicose.
Seferović et al., 2020	Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology	Resumir as evidências dos ensaios recentes e discutir o papel dos inibidores de SGLT2 no tratamento da IC.
Varadhan et al., 2022	Growing role of SGLT2i in heart failure: evidence from clinical trials.	Fornecer uma visão geral do papel crescente do SGLT2is e resumir o mecanismo de ação, efeitos colaterais e contraindicações para o tratamento de IC.
Lioudaki et al., 2022	The role of sodium-glucose co-transporter (SGLT)-2 inhibitors in heart failure management and implications for the kidneys.	Discutir em detalhes as evidências de inibidores de SGLT2 na insuficiência cardíaca, particularmente no que diz respeito à saúde renal .

Spertus et al., 2022	The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial	Confirmar os benefícios dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 no estado de saúde em todo o espectro da IC, e em pacientes com e sem diabetes.
Certíková Chábová, Vera & Zakiyanov, 2022	Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: Spotlight on Favorable Effects on Clinical Outcomes beyond Diabetes.	Resumir as conhecidas evidências experimentais e clínicas dos efeitos dos inibidores do SGLT2 sobre órgãos individuais (rim, coração, fígado, etc.), bem como as alterações sistêmicas que levam a uma melhora nos desfechos clínicos.
Saucedo-Orozco et al., 2022	SGLT2 Inhibitors and Ketone Metabolism in Heart Failure.	Discutir os efeitos dos inibidores de SGLT2 no fornecimento de energia cardíaca secundário aos corpos cetona, remodelação ventricular patológica e inflamação em pacientes com IC.
Pandey et al., 2022	Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with reduced or preserved ejection fraction: a meta-analysis.	Avaliar a eficácia dos inibidores SGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca com uma fração de ejeção reduzida ou preservada.
March et al., 2022	SGLT-2 Inhibitor Use in Heart Failure: A Review for Nurses	Resumir a literatura disponível com foco no uso dos inibidores SGLT-2 como terapia aditiva na insuficiência cardíaca, bem como avaliar mecanismos de benefício da insuficiência cardíaca, efeitos adversos e considerações práticas para o uso desses agentes no cenário clínico.
Salah et al., 2022	Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors initiation in patients with acute heart failure, with and without type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.	Estabelecer a eficácia e a segurança dos inibidores SGLT2 iniciados em pacientes internados para Insuficiência Cardíaca Aguda.
Keller et al., 2022	SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure-A Concise Review.	Avaliar a eficácia e segurança desses novos agentes antiglicêmicos orais no manejo de pacientes diabéticos e com insuficiência cardíaca.
Fukuta et al., 2021	Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction: A protocol for meta-analysis.	Avaliar a eficácia e segurança dos inibidores de SGLT-2 em pacientes com ICPEP .
DeSa & Gong, 2021	SGLT2 inhibitors: a new pillar of the heart failure regimen	Discutir o avanço do SGLT2i na insuficiência cardíaca , desde os resultados de grandes ensaios clínicos randomizados até os potenciais mecanismos de ação.
Fadiran & Nwabuo, 2021	The Evolution of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors in Heart Failure	Destacar a justificativa para a mudança de paradigma dos inibidores de SGLT2 .desde seu uso em pacientes diabéticos até seu uso em todos os pacientes com IC, independentemente da presença de diabetes.

Fonte: Elaborado por autores utilizando as bases BVS e PubMed.

O diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e da insuficiência cardíaca estão ligados de várias maneiras, sendo necessárias abordagens terapêuticas dedicadas na prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca no diabetes mellitus tipo 2. Esses pacientes tem um risco aumentado de desenvolver insuficiência cardíaca, isso pode ser decorrente de insumos patogênicos que contribuem para o desenvolvimento da cardiomiopatia diabética com metabolismo oxidativo desregulado, independente da doença cardiovascular aterosclerótica tradicional. Os pacientes com diabetes mellitus tipo 2 apresentam riscos residuais de insuficiência cardíaca, apesar do controle adequado dos fatores de risco tradicionais, o risco atribuível a esses pacientes para insuficiência cardíaca relacionada a diabetes mellitus tipo 2 é substancial, mesmo além da presença de hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana ou outros fatores de risco cardiometabólicos (Vaduganathan & Januzzi, 2019).

De acordo com alguns estudos analisados, os pacientes com diabetes mellitus tipo 2 mostraram que os inibidores de SGLT2 reduzem o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, sendo um medicamento essencial na prevenção de insuficiência cardíaca incidente, após ser usado como parte do tratamento. A redução do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca pode ser verificada após estudos sobre os mecanismos de ação diferentes daqueles usualmente postulados para explicar os benefícios cardiovasculares das terapias hipoglicemiantes. As ações diuréticas e hemodinâmicas relacionadas aos inibidores de SGLT2, foram propostos efeitos sobre o metabolismo miocárdico, transportadores de íons, fibrose, adipocinas e função vascular. Tais ações, juntamente com a preservação da função renal, beneficiam os pacientes com insuficiência cardíaca estabelecida, incluindo aqueles pacientes sem o diagnóstico de diabetes (McMurray et al., 2019).

Os inibidores de SGLT2 diminuem o limiar para glicosúria, ao diminuir a capacidade máxima de transporte renal para reabsorção de glicose. Tal efeito atenua-se em níveis mais baixos de glicose, explicando o baixo risco de hipoglicemia com inibidores de SGLT2. Além disso, promove natriurese e uricosúria. Os seus efeitos metabólicos favoráveis incluem aumento da sensibilidade à insulina e captação de glicose nas células musculares, além da diminuição da gliconeogênese e aumento da cetogênese. Tais medicamentos estimulam a perda de peso devido à perda calórica renal na glicosúria e tem um impacto favorável na distribuição da gordura corporal. Alguns estudos sugerem uma redução da esteatose hepática, lesão hepatocelular. Os inibidores de SGLT2 fornecem proteção ao néfron, por meio de uma vasoconstrição mediada por feedback túbulo-glomerular da arteríola e a redução da pressão intra-glomerular. Tal efeito é importante para reduzir a hiperfiltração glomerular no diabetes mellitus tipo 2, o que pode reduzir o risco de nefropatia subsequente (Seferović et al., 2020).

Os efeitos hemodinâmicos favoráveis são mediados por diversos mecanismos, tais como diurese osmótica, natriurese, redução do volume de plasma e líquido intersticial, levando uma redução na pré-carga e pós-carga ventricular. Diferentemente dos diuréticos, os inibidores de SGLT2 parecem exercer maior redução no líquido intersticial em comparação com o volume plasmático, o que pode prevenir a depleção do volume plasmático e a subsequente hipoperfusão ocasionalmente observada com diuréticos. Diante disso, eles também podem menos induzir distúrbios eletrolíticos, ativação neuro-hormonal e um declínio na função renal que pode ocorrer com diuréticos. Logo, previnem o declínio da função renal, o que pode ter um impacto favorável na prevenção da insuficiência cardíaca (Seferović et al., 2020).

Outros estudos analisaram o risco de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca foi de 25% menor nos pacientes que receberam empaglifozina. Tais benefícios foram observados em pacientes que receberam um dos medicamentos recomendados para insuficiência cardíaca, incluindo o sacubitril-valsartana. A empaglifozina foi associada a um menor número de internações por insuficiência cardíaca e a uma taxa mais lenta de declínio da taxa de filtração glomerular, tendo um menor risco de desfechos renais graves. (Packer et al., 2020).

As análises realizadas para propor tratamento adequado seria com empaglifozina 10mg ao dia adicionado o tratamento com inibidores do sistema renina-angiotensina e neprililina, betabloqueadores e antagonistas de mineralocorticoides. Diante disso, avalia-se o risco de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca, além dos efeitos da empaglifozina da função renal, morte cardiovascular, morte por outras causas e eventos de hospitalização recorrentes. O método de avaliação é com base nos níveis de peptídeo natriurético para a fração de ejeção da linha de base em pacientes de alto risco. Espera-se que tenha uma fração de ejeção menor que 30% e a taxa anual de eventos seja menos que 15%. A adição de empaglifozina pode adicionar significativamente às abordagens atuais que estabelecem benefícios no tratamento da insuficiência cardíaca crônica com disfunção sistólica ventricular esquerda (Packer et al., 2019).

4. Conclusão

Os inibidores de SGLT2 tem uma importância significativa na abordagem atual de tratamentos da insuficiência cardíaca crônica. Podem ser recomendados para reduzir o risco de hospitalizações e mortalidades por insuficiência cardíaca em

pacientes com diabetes mellitus tipo 2 com doença cardiovascular estabelecida ou com alto risco cardiovascular. Ainda existe um pouco de resistência em introduzir essa medicação no tratamento. Isso pode ser atenuado com a continuidade dos estudos e demonstração dos benefícios que o mesmo pode proporcionar. As descobertas realizadas pelos estudos provavelmente avançarão para compreensão da doença e opções de tratamento.

Para estudos futuros, sugere-se a continuidade das pesquisas sobre o assunto, e análise dos benefícios de se introduzir os inibidores de SGLT2 no tratamento. Posteriormente, introduzir no meio profissional, com educação em saúde, para que possa ser estabelecida a terapêutica e possa proporcionar um melhor desfecho das condições de saúde desses pacientes acometidos pela insuficiência cardíaca.

Referências

- Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G. S., Jamal, W., Salsali, A., Schnee, J., Kimura, K., Zeller, C., George, J., Brueckmann, M., Zannad, F., Packer, M., Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G. S., Zannad, F., George, J., Brueckmann, M., & Perrone, S. (2019). Evaluation of the effects of sodium–glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure and a preserved ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Preserved Trial. *European Journal of Heart Failure*, 21(10), 1279–1287. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1596>
- Bocchi, E. A., Biolo, A., Moura, L. Z., Figueiredo, J. A., Montenegro, C. E. L., & Albuquerque, D. C. de. (2021). Tópicos Emergentes em Insuficiência Cardíaca: Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose 2 (iSGLT2) na IC. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116(2), 355–358. <https://doi.org/10.36660/abc.20210031>
- Certíková Chábová, Vera, & Zakiyanov, O. (2022). Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: Spotlight on Favorable Effects on Clinical Outcomes beyond Diabetes. *Int. J. Mol. Sci. (Online)*, -. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35269954>
- DeSa, T., & Gong, T. (2021). SGLT2 inhibitors: a new pillar of the heart failure regimen. *Rev Cardiovasc Med*, 1253–1269. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34957768>
- Fadiran, O., & Nwabuo, C. (2021). The Evolution of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors in Heart Failure. *Cureus*, e19379–e19379. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34925982>
- Fukuta, H., Hagiwara, H., & Kamiya, T. (2021). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, e28448–e28448. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34941199>
- Keller, D. M., Ahmed, N., Tariq, H., Walgamage, M., Walgamage, T., Mohammed, A., Chou, J. T.-T., Kaluzna-Oleksy, M., Lesiak, M., & Straburzynska-Migaj, E. (2022). SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure-A Concise Review. -. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35329796>
- Lioudaki, E., Joslin, J. R., Trachanatzis, E., & Androulakis, E. (2022). The role of sodium-glucose co-transporter (SGLT)-2 inhibitors in heart failure management and implications for the kidneys. *Rev Cardiovasc Med*, 82–82. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35345249>
- March, K. L., Lukas, J. G., Berei, T. J., Shah, S. P., & Cave, B. E. (2022). SGLT-2 Inhibitor Use in Heart Failure: A Review for Nurses. *Crit Care Nurs Q*, 189–198. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35212658>
- McMurray, J. J. V., DeMets, D. L., Inzucchi, S. E., Køber, L., Kosiborod, M. N., Langkilde, A. M., Martinez, F. A., Bengtsson, O., Ponikowski, P., Sabatine, M. S., Sjöstrand, M., Solomon, S. D., McMurray, J. J., DeMets, D. L., Inzucchi, S. E., Køber, L., Kosiborod, M. N., Langkilde, A. M., Martinez, F. A., & Ponikowski, P. (2019). A trial to evaluate the effect of the sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *European Journal of Heart Failure*, 21(5), 665–675. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1432>
- McMurray, J. J. V., Solomon, S. D., Inzucchi, S. E., Køber, L., Kosiborod, M. N., Martinez, F. A., Ponikowski, P., Sabatine, M. S., Anand, I. S., Bělohávek, J., Böhm, M., Chiang, C.-E., Chopra, V. K., de Boer, R. A., Desai, A. S., Diez, M., Drozd, J., Dukát, A., Ge, J., & Howlett, J. G. (2019). Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, 381(21), 1995–2008. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1911303>
- Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S. J., Carson, P., Januzzi, J., Verma, S., Tsutsui, H., Brueckmann, M., Jamal, W., Kimura, K., Schnee, J., Zeller, C., Cotton, D., Bocchi, E., Böhm, M., Choi, D.-J., Chopra, V., & Chuquiure, E. (2020). Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1413–1424. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2022190>
- Packer, M., Butler, J., Filippatos, G. S., Jamal, W., Salsali, A., Schnee, J., Kimura, K., Zeller, C., George, J., Brueckmann, M., Anker, S. D., Zannad, F., Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Zannad, F., George, J., Brueckmann, M., & Perrone, S. (2019). Evaluation of the effect of sodium–glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial. *European Journal of Heart Failure*, 21(10), 1270–1278. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1536>
- Pandey, A. K., Dhingra, N. K., Hibino, M., Gupta, V., & Verma, S. (2022). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with reduced or preserved ejection fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*, 942–946. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35112512>
- Salah, H. M., Al'Aref, Subhi J, Khan, M. S., Al-Hawwas, M., Vallurupalli, S., Mehta, J. L., Paul, M. J., Greene, S. J., McGuire, D. K., Lopes, R. D., & Fudim, M. (2022). Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors initiation in patients with acute heart failure, with and without type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*, 20–20. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35123480>

Saucedo-Orozco, H., Voorrips, S. N., Yurista, S. R., de Boer, R. A., & Westenbrink, B. D. (2022). SGLT2 Inhibitors and Ketone Metabolism in Heart Failure. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.12997/jla.2022.11.1.1>

Seferović, P. M., Fragasso, G., Petrie, M., Mullens, W., Ferrari, R., Thum, T., Bauersachs, J., Anker, S. D., Ray, R., Çavuşoğlu, Y., Polovina, M., Metra, M., Ambrosio, G., Prasad, K., Seferović, J., Jhund, P. S., Dattilo, G., Čelutkienė, J., Piepoli, M., & Moura, B. (2020). Sodium–glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 22(9), 1495–1503. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1954>

Spertus, J. A., Birmingham, M. C., Nassif, M., Damaraju, C. V., Abbate, A., Butler, J., Lanfear, D. E., Lingvay, I., Kosiborod, M. N., & Januzzi, J. L. (2022). The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial. *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01703-8>

Vaduganathan, M., & Januzzi, J. L. (2019). Preventing and Treating Heart Failure with Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors. *The American Journal of Cardiology*, 124, S20–S27. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.026>

Varadhan, A., Stephan, K., Gupta, R., Vyas, A. V., Ranchal, P., Aronow, W. S., Hawwa, N., & Lanier, G. M. (2022). Growing role of SGLT2i in heart failure: evidence from clinical trials. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 147–159. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-35264076>

Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>

Zannad, F., Ferreira, J. P., Pocock, S. J., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Brueckmann, M., Ofstad, A. P., Pfarr, E., Jamal, W., & Packer, M. (2020). SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *The Lancet*, 396(10254), 819–829. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31824-9)