

Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP): explorando novas abordagens terapêuticas*Heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF): exploring new therapeutic approaches*Rafael Branquinho Soares de Castro¹
Samantha Ferreira da Costa Moreira²**RESUMO**

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) é um desafio clínico crescente, marcado por alta morbimortalidade e escassas opções terapêuticas. Nos últimos anos, os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2), inicialmente desenvolvidos para o diabetes mellitus, destacaram-se como terapias modificadoras de doença em todo o espectro da insuficiência cardíaca. Esta revisão narrativa teve como objetivo analisar a aplicação dos iSGLT2 no tratamento da ICFEP, com base em ensaios clínicos, meta-análises e diretrizes recentes. As evidências indicam que seus benefícios vão além do controle glicêmico, abrangendo efeitos hemodinâmicos, renais, metabólicos e anti-inflamatórios. Estudos como o EMPEROR-Preserved e o DELIVER demonstraram que empagliflozina e dapagliflozina reduzem significativamente o risco de morte cardiovascular e hospitalização por IC, independentemente da presença de diabetes. Assim, os iSGLT2 consolidam-se como pilar essencial no manejo da ICFEP, conforme validado por diretrizes internacionais, embora ainda haja o desafio de ampliar sua implementação clínica para otimizar os desfechos dos pacientes.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Inibidores de SGLT2. Terapêutica.

ABSTRACT

Heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF) is a growing clinical challenge, marked by high morbidity and mortality and scarce therapeutic options. In recent years, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), initially developed for diabetes mellitus, have emerged as disease-modifying therapies across the entire spectrum of heart failure. This narrative review aimed to analyze the application of SGLT2i in the treatment of HFPEF, based on recent clinical trials, meta-analyses, and guidelines. Evidence indicates that their benefits extend beyond glycemic control, encompassing hemodynamic, renal, metabolic, and anti-inflammatory effects. Studies such as EMPEROR-Preserved and DELIVER have demonstrated that empagliflozin and dapagliflozin significantly reduce the risk of cardiovascular death and hospitalization for heart failure, regardless of the presence of diabetes. Thus, SGLT2 inhibitors are consolidating themselves as an essential pillar in the management of HFPEF, as validated by international guidelines, although there is still the challenge of expanding their clinical implementation to optimize patient outcomes.

Keywords: Heart failure with preserved ejection fraction. SGLT2 inhibitors. Therapy.

¹ Acadêmico de Medicina, Centro universitário de Mineiros – UNIFIMES, Mineiros, Goiás, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1297-399X> E-mail: rafaelbranquinhosoaresdecastro@gmail.com

² Doutora em Educação pela Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS, Campo Grande-MS, Brasil. Docente do curso de Medicina UNIFIMES – Mineiros, Goiás, Brasil ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5144-2595> E-mail: samantha.ferreira@unifimes.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma condição clínica que se define pela incapacidade do coração em bombear sangue de maneira eficaz para atender às demandas metabólicas do corpo. O coração então ou não consegue se contrair de forma efetiva, resultando em uma disfunção sistólica na redução da capacidade de ejeção do ventrículo (ICFER), ou, o coração não consegue se relaxar de forma efetiva, resultando em uma disfunção diastólica com dificuldade de enchimento ventricular, porém mantendo uma fração de ejeção preservada (ICFEP) (Jatene *et al.* 2022).

Essa patologia causa uma queda do débito cardíaco, e da função cardíaca de modo geral, que acaba acarretando a estimulação de mecanismos adaptativos que procuram corrigir a disfunção ventricular. Esses mecanismos são muito úteis nos pequenos danos miocárdicos, já que conseguem melhorar a função cardíaca e, muitas vezes, até normalizá-la. No entanto, em danos miocárdicos maiores, estes mesmos mecanismos adaptativos acabam sendo insuficientes e, acabam resultando em um benefício oposto de ajuda, provocando um círculo vicioso que pode levar a uma deterioração futura ainda maior da função cardíaca (Barretto e Ramires 1998).

Das diferentes formas em que se resultam uma insuficiência cardíaca, a ICFEP, definida pela fração de ejeção (FE maior ou igual a 50%), é a condição mais prevalente em pacientes com mais de 65 anos, sendo associada a elevada morbimortalidade e representando mais de 50% dos casos prevalentes na população (Bocchi *et al.* 2023).

Além de apresentarem uma capacidade reduzida do coração de bombear o sangue adequadamente em pressões normais de preenchimento durante a diástole, pacientes com ICFEP apresentam aumento nos níveis de peptídeos natriuréticos plasmáticos em resposta a elevações no estresse da parede cardíaca diastólica. Além disso, esses pacientes podem apresentar somente 35% de sobrevida em cinco anos após hospitalização (Bocchi *et al.* 2023).

A insuficiência cardíaca (IC) é a principal causa de internações em indivíduos com mais de 65 anos nos Estados Unidos, impactando aproximadamente 26 milhões de pessoas globalmente, segundo estimativas. A sua incidência tem aumentado rapidamente, principalmente por causa do envelhecimento da população. O crescimento na expectativa de vida é resultado da adesão aos tratamentos medicamentosos, da utilização de dispositivos de assistência ventricular (DAV) e do aumento na quantidade de transplantes

cardíacos efetuados. No Brasil, assim como em outras nações subdesenvolvidas, as informações sobre a epidemiologia da IC ainda são escassas e fundamentadas principalmente em coortes de pacientes internados ou estudos clínicos (Fernandes *et al.* 2020).

De forma geral, diferentemente da ICFER, a ICFEP sempre foi considerada uma situação reconhecidamente complexa para a medicina por conta de seu caráter multifatorial e fisiopatologia de difícil compreensão. Com isso, ela não possui tratamentos que comprovadamente produzem efeitos sobre morbidade e mortalidade. Antigamente, as terapias se baseavam apenas no controle das comorbidades adjacente, pesquisas recentes com estudos aprimorados para abordagens terapêuticas emergentes oriundas de outras classes medicamentosas como por exemplo os inibidores de SGLT2, medicamentos antes usados apenas para pacientes diabéticos, têm se desenvolvido para oferecerem desfechos mais favoráveis de tratamento para seus pacientes. Esses avanços representam não apenas alternativas de tratamento, mas também, como um todo, marcos significativos no manejo de ICFEP, com diminuição de internações e óbitos e aprimoramento da qualidade de vida, gerando aos todo melhores prognósticos. (Couto *et al.* 2025).

No Brasil, atualmente estão disponíveis três inibidores do SGLT2: canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina. Todos demonstraram eficácia no tratamento cardiovascular, sendo administrados por via oral, uma vez ao dia, com dosagem variável conforme o princípio ativo. Entre eles, a empagliflozina se destaca por ser um dos inibidores mais potentes e seletivos da proteína SGLT2. Embora os efeitos adversos sejam incomuns, podem ocorrer eventos como fraturas ósseas por alterações na densidade mineral, cetoacidose diabética, infecções do trato urinário, quedas de pressão arterial, isquemia em tecidos, entre outros (Dalcolmo, Santos e Vairo 2024).

As principais causas envolvem, em primeiro lugar, a isquemia causada por uma doença arterial coronariana e, em seguida, portadores de hipertensão arterial sistêmica. No entanto, várias outras condições podem levar a um quadro de insuficiência cardíaca, sendo elas as valvopatias, pneumopatias crônicas, uso de álcool, doença de chagas, arritmias crônicas, uso de quimioterápicos e miocardites (Jatene *et al.* 2022).

Apesar da robustez das evidências científicas, que culminaram na incorporação dos iSGLT2 como terapia fundamental nas principais diretrizes internacionais, a sua tradução para a prática clínica ainda enfrenta barreiras significativas. Fenômenos como a "inércia clínica", impulsionada pela subestimação do risco em pacientes crônicos considerados

"estáveis" e pela hesitação em prescrever um fármaco historicamente associado ao diabetes para uma condição cardíaca, resultam em subutilização e altas taxas de descontinuação (Stolfo *et al.*, 2023).

Diante do exposto, o problema que norteia esta pesquisa é a necessidade de consolidar e disseminar o conhecimento sobre as novas abordagens terapêuticas com iSGLT2 na ICFEP, a fim de superar as barreiras de implementação. Justifica-se este trabalho pela relevância de fornecer uma síntese atualizada das evidências que suportam o uso dessa classe terapêutica, detalhando seus mecanismos de ação, os resultados dos principais ensaios clínicos e seu perfil de segurança, especialmente na população não diabética.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia adotada caracteriza-se como uma revisão bibliográfica qualitativa e exploratória, com recorte temporal entre 2018 e 2025, realizada nas bases PubMed, SciELO, LILACS e Google Scholar.

Serão utilizados descritores em inglês e português, combinados por operadores booleanos, ("heart failure with preserved ejection fraction" OR "insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada") AND ("SGLT2 inhibitors" OR "inibidores de SGLT2") e aplicados filtros para ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas em inglês ou português.

Os critérios de inclusão contemplarão trabalhos com amostras ≥ 30 pacientes adultos diagnosticados com ICFEP, enquanto foram excluídos relatos de caso único, estudos opinativos e pesquisas voltadas exclusivamente à fração de ejeção reduzida.

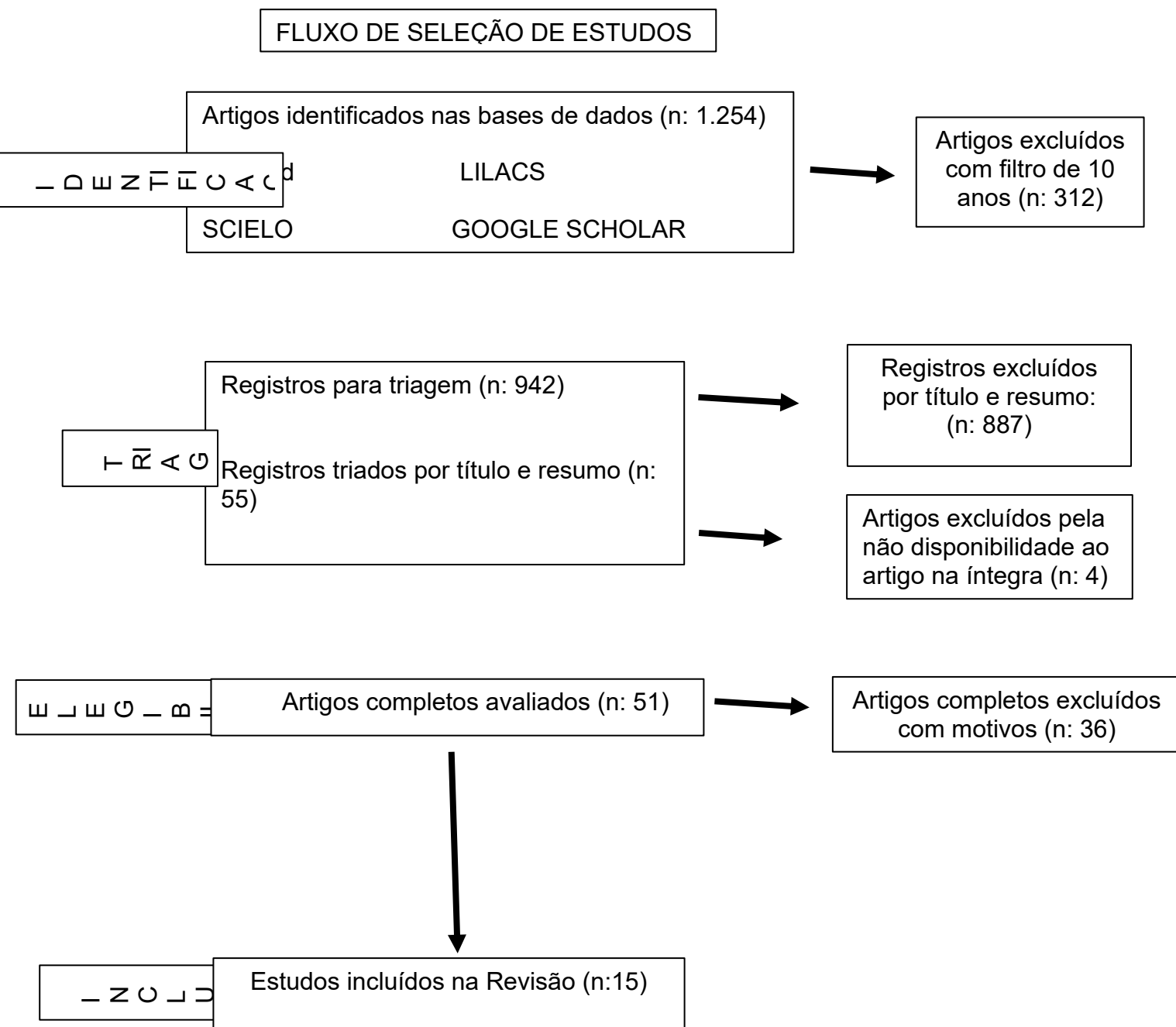
A seleção documental irá seguir duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida de leitura integral dos artigos selecionados, cujos dados foram extraídos em planilha padronizada (autor, ano, tipo de estudo, número de participantes, intervenções, desfechos clínicos e principais achados).

A análise será narrativo-crítica, com comparação de eficácia e segurança dos inibidores de SGLT2 em subgrupos diabéticos e não diabéticos, complementada por tabelas e gráficos sintetizando mortalidade, hospitalizações e qualidade de vida.

3. RESULTADOS

Na presente revisão, analisou-se 15 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, conforme demonstrado no fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos sobre IC



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

A tabela 1 expõe o resumo dos principais estudos incluídos, expondo dados como: autor e ano de publicação, objetivo, os resultados mais importantes e a conclusão de cada artigo para sintetizar o conteúdo abordado nesta revisão.

Tabela 1 – Síntese dos principais artigos incluídos na revisão integrativa

Autor e ano	Objetivo	Resultado	Conclusão
(SALVATORE <i>et al.</i> , 2022)	Revisar e sintetizar as evidências sobre como os inibidores de SGLT2 promovem proteção cardiorrenal, resumindo os mecanismos envolvidos além do efeito glicêmico	Benefícios cardiorrenais consistentes e em grande parte independentes da glicose, envolvendo restauração do TGF e redução da pressão intraglomerular nos rins; modulação do trocador Na^+/H^+ no coração; natriurese/diurese e ajustes hemodinâmico-metabólicos; atenuação de disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, inflamação e estímulo de autofagia.	Os iSGLT2 mostram efeitos cardiorrenais robustos que justificam seu uso ampliado, mas ainda há lacunas mecánísticas (alvos “upstream”, efeitos de classe vs. molécula) e pontos práticos: avaliar uso em DRC moderada e monitorar eventos como cetoacidose e ITU, especialmente em idosos e situações propensas à cetose.
(TREEWAREE <i>et al.</i> , 2023)	Realizar revisão sistemática e meta-análise atualizada para avaliar o efeito dos iSGLT2 em desfechos cardiovasculares e qualidade de vida (QoL) em HFmrEF/HFpEF.	Incluiu 16 estudos (9 ECRs; 16.710 pacientes). iSGLT2 reduziram o desfecho composto CV morte/HHF/visita urgente (HR 0,80; IC95% 0,74–0,86) e HHF isolada (HR 0,74; IC95% 0,67–0,82), sem redução significativa em morte CV isolada (HR 0,93; IC95% 0,82–1,05). Houve melhora de KCCQ (diferença média 1,33) e benefício consistente em vários subgrupos (LVEF, DM, NYHA, função renal).	iSGLT2 melhoram desfechos cardiovasculares e QoL em ICFEP e ICFER; achados sustentam fortalecimento da recomendação para essa população.
(SILVA-CARDOSO <i>et al.</i> , 2025)	Documento de posição de um painel português para revisar, de forma prática, a fisiopatologia,	ICFEP cresce com envelhecimento/obesidade e comorbidades; inflamação sistêmica e fenótipo metabólico centrais; manejo inclui controle de congestão (diuréticos), exercício e perda	ICFEP é fenótipo dominante e requer cuidado multidisciplinar e integrado; é essencial abordar

	apresentação clínica, diagnóstico e tratamento da ICFEP no contexto português	ponderal; iSGLT2 tornam-se primeira classe com modificação de prognóstico em ICFEP; evidências mistas para RAAS (benefício sobretudo em hospitalizações); vias futuras incluem GLP-1, finerenona e abordagens não farmacológicas.	diagnóstico, tratamento e seguimento para reduzir morbimortalidade e melhorar capacidade funcional/qualidade de vida;
(MCDONAGH <i>et al.</i> , 2023)	Atualizar pontualmente as Diretrizes ESC 2021 de insuficiência cardíaca (IC) com novas e revisadas recomendações apoiadas por ECRs e metanálises até 31/03/2023, com foco em IC crônica (ICFEP/ICFER), IC aguda, e comorbidades (DRC/DM2, deficiência de ferro)	iSGLT2(dapagliflozina/empagliflozina) passam a ser recomendados Classe I, Nível A, para ICFEP e ICFEP a fim de reduzir hospitalização por IC ou morte CV (efeito principalmente às custas de menos internações). Em DRC+DM2, recomenda-se iSGLT2 (Classe I, A) para reduzir hospitalização por IC/morte CV e finerenona (Classe I, A) para reduzir hospitalização por IC.	O update consolida iSGLT2 como pilar terapêutico em ICFEP e ICFER, enfatiza otimização precoce e acompanhamento pós-alta na IC aguda, e fortalece o manejo de DRC/DM2 e da deficiência de ferro; as recomendações são aditivas às de 2021 e baseadas nos desfechos primários dos ensaios (com redução consistente de hospitalizações por IC e efeito neutro em morte CV isolada nesses perfis).
(STOLFO <i>et al.</i> , 2023)	Investigar, no mundo real, a implementação dos iSGLT2 em ICFEP no registro sueco (SwedeHF) entre 2020–2022, descrevendo tendências de uso, preditores de prescrição e taxas de descontinuação.	Cohort de 8.192 pacientes; 37% usavam iSGLT2. O uso subiu de 20,5% para 59,0% em ~2 anos. Maior probabilidade de uso: sexo masculino, internação/recente hospitalização por IC, seguimento especializado/enfermagem, FE <30%, DM2, maior escolaridade, e uso concomitante de outras terapias de IC. Menor probabilidade: idade ≥75 anos, PA média >90 mmHg, fibrilação atrial, anemia; sem associação com função renal. Descontinuação: 13,1% (6 meses) e 20,0% (12 meses).	A adoção dos iSGLT2 em ICFEP triplicou e foi mais rápida que de terapias anteriores, mas ainda há subutilização e desigualdades entre subgrupos; são necessárias ações para ampliar a implementação e reduzir descontinuações.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

4. DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada representa atualmente a forma mais prevalente de insuficiência cardíaca, constituindo uma parcela crescente dos diagnósticos e permanecendo associada a uma elevada morbimortalidade e a um crescente peso econômico para os sistemas de saúde (Kosiborod; Vaduganathan, 2021).

Caracterizada por sintomas de IC na presença de uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) normal ou próxima do normal, sua fisiopatologia é complexa e heterogênea, o que historicamente dificultou o desenvolvimento de terapias eficazes, em contraste com os avanços observados na IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) (Treewaree *et al.*, 2023).

Nesse cenário de opções terapêuticas limitadas, os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) surgiram como uma intervenção transformadora. Originalmente desenvolvidos como agentes antidiabéticos, sua eficácia robusta na redução de desfechos cardiovasculares em ensaios clínicos levou à investigação de seu papel na IC (Piperis *et al.*, 2024).

Estudos subsequentes demonstraram que os iSGLT2 são capazes de reduzir hospitalizações por IC ao longo de todo o espectro da fração de ejeção, inclusive na ICFEP, com benefícios que ultrapassam o controle glicêmico e se estendem a pacientes não diabéticos. Essa descoberta sublinha que sua ação transcende o controle da glicose, atuando por meio de mecanismos pleiotrópicos, incluindo otimização hemodinâmica, metabólica, anti-inflamatória e cardiorrenal (Salvatore *et al.*, 2022).

4.1 MECANISMOS MOLECULARES E FISIOLÓGICOS DE AÇÃO DOS INIBIDORES DE SGLT2

Os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) exercem seus benefícios na insuficiência cardíaca por meio de múltiplos mecanismos que transcendem o controle glicêmico. No âmbito renal, ao inibir a reabsorção de sódio e glicose no túbulo proximal, eles restauram o feedback tubuloglomerular, reduzem a hiperfiltração e a pressão intraglomerular, conferindo nefroproteção e diminuindo a pré-carga cardíaca (Salvatore *et al.*, 2022).

Em paralelo, atuam diretamente no coração, reprogramando o metabolismo

miocárdico para utilizar fontes de energia mais eficientes, como corpos cetônicos, o que melhora a função mitocondrial e reduz o estresse oxidativo, contribuindo para o remodelamento reverso do ventrículo (Piperis *et al.*, 2024).

Adicionalmente, os iSGLT2 possuem potentes efeitos anti-inflamatórios, suprimindo eixos como o NF- κ B, e antifibróticos, que são cruciais em fenótipos específicos da ICFEP. Outros mecanismos incluem a estimulação da autofagia, que preserva a integridade dos cardiomiócitos, e o aumento do hematócrito, que melhora a capacidade de transporte de oxigênio (Piperis *et al.*, 2024; Salvatore *et al.*, 2022).

A combinação desses efeitos renais, metabólicos e sistêmicos resulta na redução das pressões de enchimento e na melhora da complacência ventricular, explicando por que seus benefícios clínicos na redução das descompensações da insuficiência cardíaca, as quais excedem em muito os de um diurético clássico (Kosiborod; Vaduganathan, 2021). Dessa forma, fica evidente que a eficácia dos inibidores de SGLT2 na insuficiência cardíaca não pode ser atribuída a um único mecanismo, mas sim a uma complexa sinergia de ações e, é essa abordagem multifatorial que resulta na melhora da complacência ventricular e na redução das pressões de enchimento.

4.2 BENEFÍCIOS DOS INIBIDORES DE SGLT2 E QUALIDADE DE VIDA

Apesar da ICFEP ser hoje a forma mais prevalente de IC, a forma mais estudada e com esquemas terapêuticos com provas mais evidentes de benefícios clínicos e impacto na qualidade de vida sempre foi a ICFER. Porém, estudos recentes com inibidores de SGLT2 mudaram esse cenário ao demonstrar benefício em desfechos clínicos e de qualidade de vida (Treewaree *et al.*, 2023). Com isso, além de reduzirem o risco de hospitalizações, os inibidores de SGLT2 (iSGLT2) demonstraram um impacto positivo e significativo na qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Estudos pivotais como o EMPEROR-Preserved e o DELIVER, que avaliaram a empagliflozina e a dapagliflozina, respectivamente, demonstraram que houve uma redução significativa do desfecho composto por mortalidade e hospitalização, embora, quando avaliados separadamente, os níveis de diminuição de hospitalizações tiveram um desfecho muito maior do que o de mortalidade e assim não altera isoladamente os níveis de mortalidade (Treewaree *et al.*, 2023).

A melhora na qualidade de vida é quantificada principalmente pelo *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ), uma ferramenta validada que avalia como os

sintomas da insuficiência cardíaca afetam a vida diária do paciente, incluindo limitações físicas e sociais. A literatura considera que um aumento de cinco pontos ou mais na pontuação do KCCQ representa uma mudança perceptível para o paciente. Nesse sentido, uma meta-análise abrangente que sintetizou os dados desses e de outros ensaios demonstrou que os inibidores de SGLT2 melhoram o estado de saúde dos pacientes com ICFEP, medido e apoiado tanto pela mudança na pontuação média do KCCQ-CS em comparação com a linha de base, quanto pelo aumento na pontuação do KCCQ ≥ 5 pontos (Treewaree *et al.*, 2023), reforçando que os pacientes tratados com iSGLT2 de fato sentem-se melhor no seu dia a dia.

Embora a magnitude do benefício na qualidade de vida possa variar entre os estudos — com alguns ensaios mostrando resultados mais robustos que outros — a evidência agregada é conclusiva. Portanto, os dados atuais sustentam fortemente que os iSGLT2 não apenas previnem eventos adversos graves, mas também proporcionam um ganho tangível no estado de saúde e na qualidade de vida dos pacientes com ICFEP, o que representa um avanço fundamental no tratamento desta condição complexa.

4.3 EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS INIBIDORES DE SGLT2 EM SUBGRUPOS DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. DIABÉTICOS VERSUS NÃO DIABÉTICOS

Os inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) demonstraram ser terapias eficazes na ICFE, com benefícios consistentes independentemente da presença de diabetes.

Ensaio clínicos pivotais, como o EMPEROR-Preserved e o DELIVER, mostraram uma "redução consistente de hospitalizações por IC e do composto de morte cardiovascular/agravamento da IC tanto em diabéticos quanto em não diabéticos" (Filippatos *et al.*, 2022; Inzucchi *et al.*, 2022). Uma meta-análise focada em mais de 10.000 pacientes não diabéticos confirmou esses achados, demonstrando uma "redução significativa do composto 'piora da IC (hospitalização/visita urgente) ou morte CV'" (Kommu, 2024), consolidando a eficácia da classe para além do controle glicêmico.

Os benefícios hemodinâmicos são um pilar da ação dos iSGLT2, promovendo um "'descongestionamento seletivo' extra-vascular e melhora da hemodinâmica, elementos particularmente úteis em ICFEP" (Heart Failure Reviews, 2023; Painel Português, 2025). Esses efeitos, que incluem a redução da pré-carga e uma queda modesta da pressão arterial sem taquicardia reflexa, são complementados por mecanismos metabólicos e de

inibição do trocador Na^+/H^+ miocárdico, que são "plausivelmente independentes do controle glicêmico" (Heart Failure Reviews, 2023).

O perfil de segurança se mostrou semelhante entre os grupos, com baixa ocorrência de hipoglicemia em não diabéticos e sem aumento consistente de eventos adversos graves, reforçando que o status glicêmico não deve ser uma barreira para a indicação terapêutica na ICFEP.

4.4 USO DOS INIBIDORES DE SGLT2 EM PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM CLÍNICAS E DIRETRIZES INTERNACIONAIS

A atualização de 2023 das diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) consolidou os inibidores de SGLT2 (iSGLT2) como terapia fundamental, incorporando os resultados de ensaios como o EMPEROR-Preserved e DELIVER. Com base nessas evidências, a ESC passou a recomendar o uso de dapagliflozina ou empagliflozina em pacientes com ICFEP e levemente reduzida (ICFELR) com "Classe I, Nível A", para reduzir o risco do desfecho composto de hospitalização por IC ou morte cardiovascular (Mcdonagh *et al.*, 2023).

Este benefício, impulsionado principalmente pela redução de hospitalizações, mostrou-se consistente independentemente do status de diabetes do paciente. As diretrizes também apoiam o início precoce da terapia, inclusive durante a internação, com base no estudo EMPULSE, e integram o uso dos iSGLT2 como pilar de prevenção em pacientes com doença renal crônica, reforçado por ensaios como DAPA-CKD e EMPA-KIDNEY (Mcdonagh *et al.*, 2023).

Portanto, a atualização das diretrizes da ESC em 2023 representa um marco no tratamento da ICFEP, consolidando os inibidores de SGLT2 como uma terapia fundamental e de primeira linha. Essa mudança não apenas oferece uma nova esperança para uma população de pacientes historicamente carente de opções terapêuticas eficazes, mas também estabelece um novo padrão de cuidado, focado na prevenção de descompensações e na melhoria da trajetória clínica dos pacientes com insuficiência cardíaca.

4.5 OTIMIZAR A APLICAÇÃO DOS INIBIDORES DE SGLT2

A atualização de 2023 das diretrizes da SEC consolidou os inibidores de SGLT2 (iSGLT2) como terapia fundamental, elevando sua recomendação para "Classe I, Nível A"

no tratamento da ICFEP e ICFELR, com base em ensaios como EMPEROR-Preserved e DELIVER (McDonagh *et al.*, 2023). Embora a evidência seja robusta, demonstrando uma redução significativa nas hospitalizações por IC independentemente da presença de diabetes, a principal lacuna reside na sua implementação prática.

Este desafio é impulsionado pela "inércia clínica", um fenômeno onde a subutilização e as altas taxas de descontinuação são alimentadas pela "subestimação do risco em pacientes crônicos considerados 'estáveis'" e pela hesitação em prescrever um fármaco historicamente associado ao diabetes para uma condição cardíaca (Stolfo *et al.*, 2023).

Portanto, o foco atual se desloca da comprovação da eficácia para a superação dessas barreiras, com recomendações que incluem o investimento na ciência da implementação e a adoção de uma "abordagem centrada no paciente é fundamental, o que inclui educação estruturada para desmistificar o uso de um 'fármaco para diabetes' no coração" (Fauchier; Bisson; Bodin, 2023), garantindo que a terapia chegue a todos os pacientes que podem se beneficiar.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os objetivos deste trabalho foram atingidos, uma vez que foi possível sintetizar as evidências que fundamentam o uso dos iSGLT2 na ICFEP, desde seus mecanismos moleculares até sua validação em estudos clínicos e incorporação em diretrizes. A análise confirma que os iSGLT2 são uma terapia segura e eficaz, devendo ser considerados um dos pilares do tratamento para todos os pacientes elegíveis com ICFEP.

Os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 representam uma mudança de paradigma no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Com base em múltiplos mecanismos de ação pleiotrópicos que promovem benefícios cardiorrenais e metabólicos, essa classe de fármacos demonstrou, em ensaios clínicos de grande porte, uma redução consistente e significativa nas hospitalizações por IC e melhora na qualidade de vida, independentemente da presença de diabetes.

O desafio atual não é mais provar que os iSGLT2 funcionam, mas sim garantir que eles cheguem a todos os pacientes que podem se beneficiar. As limitações do estudo residem na natureza de uma revisão narrativa, que não segue um protocolo de busca sistemática. Sugere-se, para pesquisas futuras, o investimento na ciência da implementação, com estudos desenhados para testar estratégias que superem a inércia terapêutica, como o uso de alertas em prontuários eletrônicos e a criação de clínicas de

otimização multidisciplinares. Para a prática clínica, recomenda-se a educação continuada de profissionais de saúde e a educação estruturada de pacientes para desmistificar o uso de um "fármaco para diabetes" no coração e garantir a adesão ao tratamento que comprovadamente melhora os desfechos na ICFEP.

REFERÊNCIAS

AIMO, A.; SENNI, M.; BARISON, A. *et al.* Management of heart failure with preserved ejection fraction: from neurohormonal antagonists to empagliflozin. **Heart Failure Reviews**, v. 28, p. 179-191, 2023.

BARROS, F. C.; DE CEZARO, J. C.; COSTA, P. D. *et al.* Aplicação prognóstica dos escores atuais em insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: um estudo de coorte prospectivo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 122, n. 6, e20240852, 2025.

BARRETTO, Antonio Carlos Pereira; RAMIRES, José Antonio Franchini. Insuficiência Cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, Sp, v. 71, n. 4, p. 635-642, jun. 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/VCQkdfNs5QNYTYhp8WdnMdN/>. Acesso em: 07 abr. 2025.

BOCCHI, Edimar Alcides *et al.* Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Brazil: a systematic review. **Abc Heart Fail Cardiomyop**, São Paulo, Brasil, v. 3, n. 3, p. 01-08, out. 2023. Disponível em: https://www.abcheartfailure.org/wp-content/uploads/articles_xml/2764-3107-abchf-003-03-e20230033/2764-3107-abchf-003-03-e20230033-pt.pdf. Acesso em: 25 mar. 2025.

COUTO, Felipe Laurindo *et al.* Terapias Alvo no Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: uma nova era?. **Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 2304-2313, fev. 2025. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/5328>. Acesso em: 13 mar. 2025.

DALCOLMO, Lorena de Faria; SANTOS, Mauro José de Carvalho Garcia dos; VAIRO, Leandro. O uso dos inibidores do SGLT2 na insuficiência cardíaca: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 5, p. 1-10, set. 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/74070>. Acesso em: 07 mai. 2025.

FAUCHIER, Laurent; BISSON, Arnaud; BODIN, Alexandre. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: recent advances and open questions. **BMC Medicine**, v. 21, n. 1, p. 54, dez. 2023.

FERNANDES, Amanda D. F. *et al.* Insuficiência Cardíaca no Brasil Subdesenvolvido: análise de tendência de dez anos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Florida, Eua, v. 114, n. 2, p. 222-231, jan. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/hWVfNh9SZ5LNCZCxGJygCZs/?lang=en>. Acesso em: 13 mar. 2025.

JATENE, Ieda Biscegli *et al.* **Tratado de Cardiologia SOCESP**. 5. ed. Barueri - Sp: Editora Manole, 2022. 1848 p. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555765182?library_return_url=https%3A%2F%2Fintegrada.minhabiblioteca.com.br%2Fhome%2Fsearch%2Ftitles%3Fq%3DTratado%2Bde%2BCardiologia%2BSOCESP. Acesso em: 13 mar. 2025.

FILIPPATOS, G. *et al.* Empagliflozin outcome tRial in Patients With chronic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved): resultados de eficácia globais e por subgrupos. **Heart Failure Reviews**, 2023.

HEART FAILURE REVIEWS. Mecanismos hemodinâmicos/metabólicos e segurança da empagliflozina. **Heart Failure Reviews**, v. 28, p. 179-191, 2023.

INZUCCCHI, S. E. *et al.* Dapagliflozin na HFmrEF/ICFEP por status glicêmico (DELIVER - análise de subgrupos). **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, 2022.

KOMMU, S. The Role of SGLT2 Inhibitors on Heart Failure Outcomes in Nondiabetic Patients: Systematic Review and Meta-analysis of RCTs. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 83, p. 158-166, 2024.

KOSIBOROD, M. N.; VADUGANATHAN, M. SGLT-2 inhibitors in heart failure: Volume or Value? **Journal of the American College of Cardiology (JACC)**, v. 77, n. 11, p. 1393-1396, 2021.

MCDONAGH, T. A.; METRA, M.; ADAMO, M.; *et al.* 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 44, p. 3627-3639, 2023.

PIPERIS, C.; MARATHONITIS, A.; ANASTASIOU, A.; *et al.* Multifaceted Impact of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure Patients: Exploring Diverse Mechanisms of Action. **Biomedicines**, v. 12, 2314, 2024.

SALVATORE, T.; GALIERO, R.; CATURANO, A.; *et al.* An Overview of the Cardiorenal Protective Mechanisms of SGLT2 Inhibitors. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, 3651, 2022.

SILVA-CARDOSO, J. *et al.* Painel português de especialistas em ICFEP - Parte I: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 44, n. 4, p. 233-243, 2025.

STOLFO, D. *et al.* Real-world use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with heart failure and reduced ejection fraction: Data from the Swedish Heart Failure Registry. **European Journal of Heart Failure**, v. 25, n. 9, p. 1648–1658, 1 set. 2023.

TALHA, Khawaja M.; ANKER, Stefan D.; BUTLER, Javed. SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: A Review of Current Evidence. **International Journal of Heart Failure**, v. 5, n. 2, p. 82-90, abr. 2023.

TREEWAREE, T.; NAKANISHI, K.; WO, O. *et al.* SGLT2 inhibitors improve cardiovascular outcomes and quality of life in HFmrEF/HFpEF: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 10, 1046194, 2023.