

EFEITOS TERAPÊUTICOS DA DAPAGLIFLOZINA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THERAPEUTIC EFFECTS OF DAPAGLIFLOZIN IN HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION: A SYSTEMATIC REVIEW

EFFECTOS TERAPÉUTICOS DE LA DAPAGLIFLOZINA EN INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Paola Bottesini dos Santos¹, Bruna Gabriela Oliveira², Eloisa Marin Wilmsen³, Bruno Woehl Olekszyzen⁴, André Fezer⁵, Elizama de Gregório⁶, Francisco Eduardo Bortoloti⁷, Anna Clara Cachoeira⁸, Leticia Daiana Capelin Krützmann⁹, Daiane Aparecida Santore¹⁰, Alan Christian Bahr¹¹, Lucas Castilho Lopes¹²

DOI: 10.54899/dcs.v23i88.4828

Recibido: 02/02/2026 | Aceptado: 25/02/2026 | Publicación en línea: 04/03/2026.

RESUMO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), é uma patologia com alta morbimortalidade, gerando grande número de internações e elevados custos para o sistema de saúde. Objetivo: investigar o efeito terapêutico da dapagliflozina nos pacientes com ICFER, analisando seus benefícios ecocardiográficos, o tempo de resposta terapêutica após o início do tratamento e o custo-benefício para a população e para o sistema de saúde. Métodos: realizou-se

¹ Graduanda em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: paolabottesinids@gmail.com

² Graduanda em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP), Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: brunagabrielad@gmail.com

³ Graduanda em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP), Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: eloisawilmsen@hotmail.com

⁴ Graduando em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: brunow12534@gmail.com

⁵ Graduado em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: andre.fezer@gmail.com

⁶ Mestre em Fisiologia, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP), Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: gregorioelizamaa@gmail.com

⁷ Graduando em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP), Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: fran.1616@hotmail.com

⁸ Graduando em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: annaccachoeira@gmail.com

⁹ Bacharel em Direito, Graduanda de Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP), Caçador, Santa Catarina, Brasil. E-mail: leticiakrutzmann1@gmail.com

¹⁰ Graduanda em Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP), Caçador, Santa Catarina, Brasil.

¹¹ Doutor em Ciências da Reabilitação, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Caçador, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: alanbahr02@gmail.com

¹² Mestre em Desenvolvimento e Sociedade, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Caçador, Santa Catarina, Brasil. E-mail: castilho.lucaslopes@gmail.com

uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs, resultando em 2.466 artigos identificados. Após remoção de duplicatas (n=42) e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 13 estudos foram selecionados para análise final. Resultados: observou-se que a dapagliflozina promove redução de hospitalizações por descompensação da insuficiência cardíaca (IC), reduz morbimortalidade e causa alívio dos sintomas. Além disso, a partir de análises percebeu-se remodelamento reverso com aumento da fração de ejeção, redução dos volumes ventriculares e melhora na deformação miocárdica.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida. Inibidores SGLT2. Dapagliflozina.

ABSTRACT

Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is a pathology with high morbidity and mortality, generating a large number of hospitalizations and high costs for the healthcare system. Objective: to investigate the therapeutic effect of dapagliflozin in patients with HFrEF, analyzing its echocardiographic benefits, the time to therapeutic response after the start of treatment, and the cost-benefit for the population and the healthcare system. Methods: a systematic review was conducted in the PubMed, SciELO, and LILACS databases, resulting in 2,466 identified articles. After removing duplicates (n=42) and applying the inclusion and exclusion criteria, 13 studies were selected for final analysis. Results: it was observed that dapagliflozin reduces hospitalizations due to decompensated heart failure, reduces morbidity and mortality, and relieves symptoms. Furthermore, analyses revealed reverse remodeling with an increase in ejection fraction, a reduction in ventricular volumes, and an improvement in myocardial deformation.

Keywords: Heart Failure. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. SGLT2 Inhibitors. Dapagliflozin.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF) es una patología con alta morbilidad y mortalidad, que genera un gran número de hospitalizaciones y altos costes para el sistema sanitario. Objetivo: Investigar el efecto terapéutico de la dapagliflozina en pacientes con HFrEF, analizando sus beneficios ecocardiográficos, el tiempo de respuesta terapéutica tras el inicio del tratamiento y el coste-beneficio para la población y el sistema sanitario. Métodos: se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Scielo y Lilacs, que resultó en 2.466 artículos identificados. Tras eliminar duplicados (n=42) y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 13 estudios para el análisis final. Resultados: se observó que la dapagliflozina favorece una reducción de hospitalizaciones debido a la descompensación por insuficiencia cardíaca (IC), reduce la morbilidad y mortalidad, y causa alivio de los síntomas. Además, a partir de los análisis, se observó remodelación inversa con un aumento de la fracción de eyección, reducción de los volúmenes ventriculares y mejora de la deformación miocárdica.

Palabras clave: Insuficiencia Cardíaca. Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida. Inhibidores SGLT2. Dapagliflozin.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada por um distúrbio estrutural e funcional, que prejudica a capacidade do ventrículo de encher ou ejetar sangue. Estima-se que 64,3 milhões de pessoas são diagnosticadas com IC. Com base nos perfis epidemiológicos, sabe-se que em países desenvolvidos a prevalência é estimada de 1% a 2% da população adulta, de forma geral (Groenewegen *et al.*, 2020). No Brasil, com base em um estudo proposto por Soares *et al.*, (2024), avaliaram-se as estatísticas dessa doença por internações entre o período de 2019 a 2023, foram registradas 941.576 internações e notou-se que homens entre 70 e 79 anos, da etnia parda constituem o perfil mais acometido pela insuficiência cardíaca.

Essa patologia trata-se de uma condição clínica que envolve complexos mecanismos fisiopatológicos, como a interação entre a disfunção miocárdica, ativação de sistemas neuro-humorais e consequente remodelamento cardíaco. Essa entidade clínica é dividida em dois tipos: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), na qual há comprometimento da capacidade de contração do miocárdio, e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), que é marcada por disfunção no relaxamento do ventrículo esquerdo (Man, 2023).

A ICFER possui mecanismos fisiopatológicos interligados, onde inicialmente o sistema nervoso simpático é ativado devido a hipoperfusão tecidual detectada pelos barorreceptores, culminando em cronotropismo e inotropismo positivos. A ativação persistente desse sistema resulta em vasoconstrição e aumento da pós-carga, gerando sobrecarga cardíaca acentuada. Concomitante a esses eventos, o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) é ativado devido a diminuição da perfusão renal, levando a vasoconstrição e retenção de sódio e água, exacerbando o edema e a hipervolemia. (Man, 2023)

Dentre os fatores contribuintes para essa entidade clínica, segundo dados observacionais do Estudo de Framingham (1948), na década de 1970, foram a hipertensão e a doença coronariana as principais causas de IC nos Estados Unidos e na Europa. Ao longo de quarenta anos consecutivos, concluiu-se que a prevalência da doença coronariana como causa de IC aumentou 41% por década no sexo masculino e 25% no sexo feminino, já a diabetes aumentou mais de 20% por década. Sendo assim, a insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida (ICFER) e a insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (ICFEP) comumente associadas,

compartilham os principais gatilhos clínicos, entre eles se encontra a hipertensão arterial, doença coronariana, diabetes e idade avançada (Man, 2023).

O manejo terapêutico da IC com fração de ejeção reduzida inclui algumas classes farmacológicas. Destas fazem parte os betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA) ou, preferencialmente, inibidor da neprilisina e do receptor de angiotensina (ARNi), antagonista do receptor mineralocorticoide (MRA), além do uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2i). Sendo assim, a dapagliflozina faz parte da classe farmacológica dos inibidores SGLT2 (Stumpf; Almeida, 2023).

Diante desse cenário, a dapagliflozina destaca-se como um dos únicos antidiabéticos utilizado para o manejo terapêutico da ICFER, mesmo sem a presença de diabetes mellitus (DM). Estudos como DAPA-HF mostraram que além do controle glicêmico imposto pelos inibidores de SGLT2, atuam reduzindo a sobrecarga cardíaca e a hipertrofia, oferecem proteção renal e ações anti-inflamatórias. Dessa forma, a dapagliflozina foi imposta como um marco no tratamento da ICFER, por proporcionar melhora significativa nos desfechos cardiovasculares (Murphy; Ibrahim; Januzzi Jr, 2020).

Diante da complexidade fisiopatológica e a prevalência da IC conforme mostrado pelos estudos de Soares *et al.*, (2024), o presente trabalho busca realizar uma revisão sistemática, avaliando estudos entre os anos de 2020 e 2025 que apresentem os efeitos terapêuticos da dapagliflozina no manejo da ICFER.

METODOLOGIA

Tipo de Pesquisa

O presente projeto propõe-se a apresentar uma revisão sistemática de literatura, com o objetivo de identificar, selecionar, avaliar e sintetizar os achados de estudos primários relevantes sobre o impacto terapêutico da dapagliflozina na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, a fim de estruturar um estudo secundário após busca criteriosa.

O objetivo de estudo é de natureza básica, abordagem explicativa, com método exploratório e descritivo, buscando aprofundar o conhecimento do tema e identificar os conhecimentos da realidade.

- Básica, pois visa ampliar o conhecimento teórico sem a necessidade de aplicações práticas (Prondanov; Freitas, 2013).
- Explicativa, porque identifica as causas do fenômeno, aprofundando o conhecimento da realidade (Prondanov; Freitas, 2013).
- Exploratória e descritiva, pois proporciona maior familiaridade com o problema, tornando-o explícito ou construindo hipóteses sobre ele além de expor as características de uma determinada população ou fenômeno, demandando técnicas padronizadas de coleta de dados, respectivamente (Prondanov; Freitas, 2013).
- Bibliográfica, pois foi desenvolvida a partir da análise de materiais já publicados, como artigos científicos indexados em bases de dados eletrônicas (PubMed, SciELO, LILACS, entre outras) (Prondanov; Freitas, 2013).

População e Amostra

Este projeto tomará por referência a população composta por publicações científicas nacionais e internacionais, que abordam o uso da dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), com ênfase em estudos publicados nos idiomas português e inglês. Incluir-se-ão artigos originais e capítulos de livros, publicados entre 2020 e 2025, que tratem do uso da dapagliflozina em pacientes com ICFER, além de desfechos clínicos relevantes.

Em contrapartida, os critérios de exclusão serão: artigos publicados ou com dados coletados antes de 2020 ou sem data de coleta explícita, ou estudos que abordem a dapagliflozina exclusivamente no diabetes mellitus, ou artigos que não foquem no tema dessa pesquisa.

Levantamento de Dados

Realizou-se uma seleção de artigos científicos embasada nos procedimentos metodológicos conforme o guia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, abrangendo publicações entre os anos de 2020 e 2025, durante os meses de junho e novembro de 2025. A busca priorizou artigos originais, ensaios clínicos randomizados, revisões narrativas e sistemáticas, diretrizes oficiais e estudos epidemiológicos nacionais e internacionais. Utilizou-se os seguintes

descritores: SGLT2 inhibitors, dapagliflozin, heart failure, cardiovascular outcomes e type 2 diabetes, aplicados conforme a terminologia de cada base de dados.

Com relação aos termos utilizados, considerando tanto os idiomas português quanto o inglês, serão: “Insuficiência cardíaca” OR “Cardiac failure” OR “Insuficiência cardíaca” AND “Fração de ejeção reduzida” OR “Reduced ejection fraction” OR “Decreased ejection fraction” OR “Dapaglofozina” OR “Dapaglifozine”.

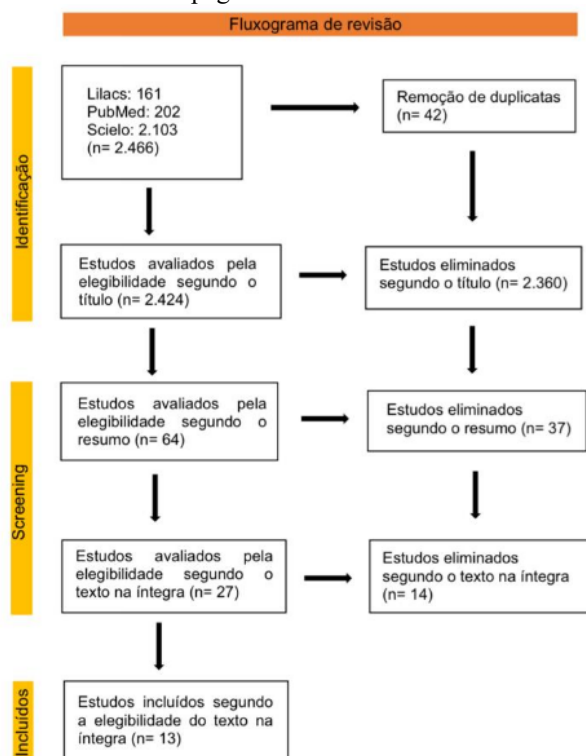
Inicialmente, todos os artigos selecionados foram importados para a plataforma Rayyan, onde foi realizada a triagem. A busca nas bases de dados previamente mencionadas resultou em 2.466 artigos, dos quais 42 foram identificados como duplicados e, portanto, removidos.

Em seguida, realizou-se a análise de elegibilidade pelos títulos (n = 2.424), sendo incluídos aqueles que apresentavam os termos “insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida”, “ICFER”, “iSGLT2” ou “dapagliflozina”. Foram excluídos 2.360 artigos por não abordarem nenhum desses temas ou por tratarem de patologias não relacionadas ao foco da pesquisa.

Na etapa seguinte, procedeu-se à avaliação dos resumos (n = 64), buscando-se identificar a relação direta com o tema central do estudo, especificamente o impacto terapêutico da dapagliflozina na ICFER. Dessa seleção, 37 artigos foram excluídos.

Por fim, foram lidos na íntegra 27 artigos, sendo removidos aqueles que tratavam exclusivamente do efeito da dapagliflozina no diabetes mellitus, bem como aqueles que incluíam outros fármacos da classe dos inibidores de SGLT2, resultando, dificultando a análise comparativa e reduzindo a especificidade quanto à dapagliflozina, resultando em 14 artigos eliminados. Contudo foram incluídos 13 artigos a partir da elegibilidade pela leitura na íntegra.

Figura 1 – Estratégia de busca e levantamento de dados nas bases eletrônicas para revisão sistemática sobre dapagliflozina na ICFER



Fonte: Os autores, 2025.

Análise dos Dados Obtidos

Após a busca criteriosa de artigos científicos nas bases de dados supracitadas, organizou-se em uma tabela, os principais dados e achados de cada artigo científico, incluindo autores, ano de publicação, revista de publicação, local de pesquisa, objetivos e o grupo em que estavam relacionados, sendo eles: custo-benefício, resposta clínica ou repercussões ecocardiográficas, tendo como intuito compreender os desfechos clínicos nos pacientes portadores e ICFER, a fim de assimilar como essa droga antidiabética atua, buscando informações necessárias na literatura científica atual.

Aspectos Éticos

Por se tratar de um estudo baseado em revisão sistemática da literatura, sem envolvimento direto de seres humanos ou coleta de dados primários, não se fez necessária a submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes estabelecidas pela Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Síntese dos estudos incluídos na revisão sistemática sobre os efeitos clínicos e econômicos da dapagliflozina na ICFER

Nº	Artigo	Autores	Ano	Revista de publicação	Local de pesquisa	Objetivos	Relacionado ao custo-benefício, à resposta clínica e repercussões cardiovasculares
1	Eficácia e segurança da dapagliflozina de acordo com a fragilidade na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: uma análise post hoc do estudo DAPA-HF.	Butt et al.	2022	Anais de medicina interna.	410 centros em 20 países.	Investigar a eficácia da dapagliflozina de acordo com o estado de fragilidade, utilizando a abordagem de déficit cumulativo de Rockwood, no estudo DAPA-HF.	Custo-benefício
2	Tempo para o benefício clínico da dapagliflozina e importância da hospitalização prévia por insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.	Berg, et al.	2021	JAMA cardiologia	Análise secundária de um estudo multinacional	Examinar o momento do início do benefício clínico com dapagliflozina e sua magnitude em função da proximidade com hospitalização prévia por IC.	Resposta clínica
3	Efeitos da dapagliflozina na deformação cardíaca em insuficiência cardíaca e desfecho clínico secundário.	Pastore, et al.	2024	Imagem cardiovascular	Ensaio clínico internacional multicêntrico	Este estudo visa avaliar os potenciais efeitos da dapagliflozina em pacientes não diabéticos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFEL) sobre a função cardíaca avaliada por ecocardiografia com rastreamento de speckle (STE).	Repercussões cardiovasculares
4	Dapagliflozin: Uma revisão na insuficiência cardíaca sintomática com fração de ejeção	Blair, et al.	2021	Revista Americana de Medicamentos Cardiovasc	Revisão narrativa/análise, Nova Zelândia	Avaliar a eficácia e segurança da dapagliflozina (inibidor de SGLT2) no tratamento da insuficiência cardíaca	Repercussões cardiovasculares

	reduzida.			ulares: Medicame ntos, Dispositiv os e Outras Intervençõ es		com fração de ejeção reduzida (ICFER) , com ou sem diabetes mellitus tipo 2, analisando seus efeitos cardiovasculares, risco de hospitalização e mortalidade cardiovascular , bem como seu perfil de tolerabilidade .	
5	Análise de custo-efetividade da dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER): a revisão sistemática.	Mohamm adnezhad G, <i>et al.</i>	2022	Relação custo-benefício e alocação de recursos: C/E	Sistema Nacional de Saúde	Este estudo teve como objetivo revisar sistematicamente estudos econômicos publicados para determinar se a dapagliflozina, um inibidor do cotransportador sódio-glicose, em combinação com a terapia padrão (TP), é custo-efetiva na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER).	Custo-benefício
6	Dapagliflozina e hospitalizações recorrentes por insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: uma análise do estudo DAPA-HF.	Jhund, <i>et al.</i>	2021	Circulação	Ensaio clínico internacional multicêntrico	Avaliar a eficácia da dapagliflozina na redução da taxa total de hospitalizações (ou seja, primeira hospitalização e hospitalizações subsequentes) por insuficiência cardíaca no estudo DAPA-HF	Repercussões cardiovasculares
7	Impacto da dapagliflozina na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: um estudo no mundo real.	Augusto F, <i>et al.</i>	2025	Revista de farmacologia clínica	Hospital terciário	Avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina em uma população real de pacientes com ICFER.	Repercussões cardiovasculares
8	Eficácia e segurança da dapagliflozina em homens e mulheres com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida: uma análise pré-especificada do estudo	Butt, <i>et al.</i>	2021	JAMA cardiologia	410 centros em 20 países.	Investigar a eficácia e a segurança da dapagliflozina em comparação com placebo em homens e mulheres com ICFER inscritos no estudo Dapagliflozina e Prevenção de Desfechos Adversos na Insuficiência Cardíaca (DAPA-HF).	Repercussões cardiovasculares

	Dapagliflozina e Prevenção de Desfechos Adversos na Insuficiência Cardíaca.						
9	Dapagliflozina para o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida no Brasil: uma análise de custo-efetividade.	Naves, <i>et al.</i>	2025	Lancet saúde regional. Américas	Sistema público de saúde brasileiro.	O presente estudo visa estimar a razão de custo-efetividade incremental do tratamento adjuvante com dapagliflozina para ICFER na perspectiva do sistema público de saúde brasileiro.	Custo-benefício
10	[Impacto da dapagliflozina nos parâmetros ecocardiográficos em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida: "Sobre uma série monocêntrica de 43 casos"].	Zaoui N, <i>et al.</i>	2022	Annales de cardiologie et d'angiologie	Centro único não-randomizado estudo envolvendo pacientes com ICFER < 40%.	Descrever o impacto da adição de dapagliflozina ao tratamento convencional sobre os parâmetros ecocardiográficos em pacientes com ICFER < 40%.	Repercussões cardiovasculares
11	Análise da terapia combinada com dapagliflozina na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e sua correlação com marcadores inflamatórios.	Zhang L, <i>et al.</i>	2025	Revista americana de pesquisa translacional	Artigo de periódico	Investigar os efeitos do inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) dapagliflozina na função miocárdica, marcadores inflamatórios e desfechos cardiovasculares em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER).	Repercussões cardiovasculares
12	O papel da dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca: uma atualização sobre as evidências emergentes.	Gupta M, <i>et al.</i>	2021	Terapêutica e gestão de riscos clínicos	Artigo de periódico, revisão	Explorar e analisar as evidências clínicas disponíveis sobre a dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) , enfatizando seus benefícios terapêuticos, impacto na redução de hospitalizações e mortalidade cardiovascular	Resposta clínica
13	Avaliação da	Tee AHL,	2023	Revista	Hospital	Descrevemos o início e	Resposta clínica

iniciação e da tolerabilidade no mundo real da dapagliflozina para o tratamento da ICFER (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida).	Campbell G, D'Silva A		Britânica de Cardiologia	universitário no centro de Londres	a tolerabilidade da dapagliflozina na prática clínica para o tratamento da IC com fração de ejeção reduzida (ICFER)	
---	-----------------------	--	--------------------------	------------------------------------	---	--

Fonte: Os autores, 2025.

Avaliação Econômica e Custo-benefício

De todos os artigos que foram incluídos nesta revisão, apenas três foram selecionados por se tratarem da avaliação econômica e custo-benefício da dapagliflozina.

A incorporação de novas terapias para o manejo da ICFER está associada ao efeito clínico do medicamento, mas também ao impacto econômico sobre os sistemas de saúde. Considerando-se que esta patologia está intimamente relacionada com o número de hospitalizações e elevada mortalidade, representando uma parcela substancial nos gastos em saúde (Butt *et al*, 2022).

Com base em uma revisão realizada por Mohammadnezhad *et al*, 2022., o estudo teve como objetivo comparar à terapia padrão de forma isolada e, em outro grupo, a dapagliflozina associada a mesma. Esse, por sua vez, efetuou-se em diferentes países, incluindo sistemas de saúde distintos e modelos econômicos já publicados, baseados em QALYs (quality-adjusted life years) e ICERs (incremental cost-effectiveness ratios). Os resultados apontaram que mesmo com custos adicionais ao manejo com uso de dapagliflozina, a maioria dos estudos encontrou ICERs dentro do limiar de disposição a pagar dos respectivos países.

Observa-se que, outra análise norte-americana apresentou como resultado um aumento de custos totais por paciente, porém, o ICER obtido manteve-se em uma faixa aceitável para o contexto americano em diferentes cenários econômicos. Portanto, conforme há redução do preço do medicamento a partir de descontos, por exemplo, há aumento do custo benefício de maneira significativa, evidenciando que o preço do fármaco é o principal determinante do ICER (Parizo *et al.*, 2021).

As evidências econômicas analisadas indicam que a dapagliflozina apresenta um perfil favorável de custo-efetividade quando adicionada ao tratamento padrão de pacientes com ICFER, especialmente pela redução de eventos que geram alto impacto financeiro, como reinternações por descompensação cardíaca. Contudo, o benefício econômico está diretamente influenciado

pelo custo local da medicação e pelos valores relacionados às internações e ao manejo clínico da ICFER em cada sistema de saúde (Parizo *et al*, 2022).

Tempo de Resposta Clínica em Relação ao Início do Tratamento

De todos os artigos que foram incluídos nesta revisão, apenas três foram selecionados por se tratarem do tempo de resposta clínica em relação ao início do tratamento.

Um estudo randomizado do DAPA-HF, envolvendo 4.744 pacientes com ICFER, dos quais 23,4% eram mulheres, com uma idade média de 66,3 anos, avaliou o uso da dapagliflozina 10mg/dia em pacientes dentro da classe funcional NYHA II-IV. Observou-se um benefício clínico significativo em menos de quatro semanas (28 dias após a randomização), mesmo em uma população caracterizada por piora recente da insuficiência cardíaca, seja por hospitalização não planejada ou atendimento de urgência devido à intensificação dos sintomas (Berg *et al*, 2021).

Dentre essa amostra, 2.251 (47,4%) já haviam sido hospitalizados previamente devido a IC, e 1301 (27,4%) haviam sido hospitalizados nos últimos 12 meses anteriores ao início do estudo, sendo observado um gradiente de risco progressivo nesse grupo. Em relação a eficácia e segurança da dapagliflozina, percebeu-se uma redução de risco de 16% naqueles pacientes sem histórico de hospitalização, 27% naqueles hospitalizados há mais de 12 meses antes da randomização e 36% em pacientes hospitalizados dentro dos últimos 12 meses anteriormente ao início do estudo (Berg *et al*, 2021).

Dessa forma, os pacientes com pior prognóstico apresentaram um benefício maior em comparação com aqueles de menor risco. Assim, pacientes com pior prognóstico foram os que mais se beneficiaram da terapia. Ressalta-se, portanto, que adiar o início da dapagliflozina em pacientes com ICFER pode resultar em perda terapêutica, reforçando a importância da sua implementação precoce na prática clínica (Berg *et al*, 2021). Contudo, uma revisão com base em ensaios clínicos da DAPA-HF, afirmou-se que a dapagliflozina, quando adicionada à terapia médica padrão, demonstrou reduzir significativamente as hospitalizações por IC e a mortalidade cardiovascular em pacientes com ICFER, com ou sem diabetes, comprovando seus benefícios clínicos (Gupta *et al*, 2021).

Além disso, um estudo realizado no Reino Unido, com uma amostra de 118 pessoas, demonstrou que a dapagliflozina associada à terapia padrão, resultou em redução da mortalidade, menor taxa de hospitalizações devido a IC e melhora significativa da capacidade funcional,

associada a um ganho estimado de até cinco anos de sobrevida adicional. A droga apresentou boa segurança e tolerabilidade, permitindo redução ou suspensão dos diuréticos de alça em 42,6% dos pacientes após três meses de uso. Esse efeito é clinicamente relevante, considerando que o uso prolongado de diuréticos em altas doses está associado a pior prognóstico. A redução dos diuréticos possibilitou ainda a otimização de terapias modificadoras da doença, como a substituição de IECA (inibidor da enzima conversora de angiotensina) ou BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II) por ARNI (inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina) em parte dos pacientes, contribuindo para melhor evolução clínica (Tee; Campbell; D’Silva, 2021).

Repercussões Estruturais e Ecocardiográficas

Dentro deste grupo foram incluídos sete artigos que abordaram as repercussões estruturais e ecocardiográficas observadas durante o uso da dapagliflozina na otimização da terapia padrão.

O estudo DAPA-ECHO foi um ensaio clínico randomizado, o qual avaliou o efeito da dapagliflozina na deformação miocárdica em pacientes não diabéticos com ICFER ou com IC com fração de ejeção levemente reduzida. Observou-se inicialmente a modificação aos 6 meses de uso da medicação, do strain longitudinal global do ventrículo esquerdo (GLS), o qual avalia deformação do miocárdio a partir das medidas do encurtamento das fibras miocárdicas longitudinais, marcadores de função diastólica (como o peak atrial longitudinal strain) e da função ventricular direita avaliados por speckle-tracking echocardiography (STE) (Blair, 2021). Em concomitância a esse estudo, a pesquisa realizada por Pastore *et al*, 2024, onde a amostra foram 88 pacientes não diabéticos com ICFER ou IC levemente reduzida, sendo acompanhados durante seis meses e avaliados por ecocardiografia speckle tracking (STE), técnica que permite detectar pequenas alterações na deformação miocárdica. Dessa forma, observou-se que houve melhora significativa nos parâmetros de strain e função diastólica no grupo que recebeu dapagliflozina, em comparação ao controle. Esses achados reforçam a capacidade da medicação de promover melhora funcional cardíaca mesmo em indivíduos sem diabetes.

Além disso, demonstrou-se que a dapagliflozina promove remodelamento cardíaco reverso, a partir da redução considerável dos volumes diastólico e sistólico finais do ventrículo esquerdo (VE), associado a diminuição da massa ventricular. Isso comprova uma melhora estrutural e funcional considerável. Do ponto de vista metabólico, a dapagliflozina favorece a otimização bioenergética, ao estimular o uso de corpos cetônicos como substrato energético mais

eficiente, reduzindo o consumo de oxigênio para o mesmo nível de desempenho contrátil. Como consequência destes eventos, tais adaptações contribuem para um menor grau de fibrose miocárdica e para uma possível redução da propensão a arritmias, como a fibrilação atrial (McMurray *et al.*, 2021).

Ademais, outro estudo que avaliou a eficácia e a segurança da dapagliflozina em uma população de 155 pacientes com ICFER, demonstrou que a dapagliflozina promoveu uma melhora significativa na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), que aumentou de 29,2% para 34,3%, demonstrando benefícios hemodinâmicos importantes (Augusto *et al.*, 2025).

Todavia, tanto o estudo observacional que acompanhou pacientes com ICFER em uso de dapagliflozina quanto a análise retrospectiva envolvendo 107 pacientes confirmaram benefício consistente no remodelamento cardíaco, onde a adição da dapagliflozina a terapia padrão mostraram melhora na função cardíaca e promoveu um status inflamatório mais favorável, resultando em melhor qualidade de vida e redução da incidência de eventos cardiovasculares adversos quando comparado com a terapia padrão de maneira isolada (Zhang *et al.*, 2025). Em um estudo observacional monocêntrico não randomizado com 43 pacientes portadores de ICFER em uso de dapagliflozina 10mg/dia, observou-se melhora da função ventricular esquerda com elevação da fração de ejeção de 33% para 37%, incluído maior número de pacientes que atingiram 40% (11 pacientes, em comparação a 5 no grupo sem dapagliflozina) (Zaoui *et al.*, 2022).

Entretanto, o estudo realizado por Acquaro *et al.*, 2024, acrescentou uma perspectiva importante ao se tratar de pacientes estáveis, os quais apresentaram mudanças estruturais e funcionais do coração. Como demais estudos demonstraram que há redução dos volumes ventriculares e das pressões de enchimento diminuindo a progressão da doença, esta pesquisa reforça que a dapagliflozina não atua somente sobre desfechos clínicos, mas também sobre a arquitetura cardiovascular, contribuindo para melhora da função. Além disso, demonstrou que essa melhora estrutural, previne hospitalizações futuras devido às repercussões ecocardiográficas. Sendo assim, é importante ressaltar que o estudo se baseou apenas em pacientes com estabilidade clínica, podendo restringir os resultados para populações com quadro de ICFER agravado.

DISCUSSÃO

A partir dos resultados obtidos neste estudo, observou-se que os efeitos da dapagliflozina na ICFER trouxeram melhora clínica significativa para os pacientes, quando adicionada à terapia

padrão. Evidenciou-se melhoria estrutural e funcional no sistema cardiovascular, alívio dos sintomas e diminuição no número de hospitalizações por descompensação da doença. Dessa forma, estes achados corroboram com o estudo realizado por Cheema *et al*, 2023., a partir do estudo DAPA-HF, onde a amostra foram pacientes com ICFER, com idade superior a 18 anos dentro da classe funcional NYHA II-IV. Os resultados obtidos mostraram redução do risco de agravamento da doença e morbimortalidade associadas a ICFER, mostrando um perfil de segurança e eficácia comprovadas.

Outro aspecto relevante que se diz respeito ao custo-benefício, que também apresentou impacto significativo sobre os resultados, foi uma revisão sistemática, onde 28 artigos foram identificados, conduzido em quinze países abordando pacientes com ICFER em uso de dapagliflozina e seu custo para o sistema de saúde. Concluindo-se que é um medicamento custo-efetivo, ainda quando comparada a outras medicações da classe ISGLT2, como a empaglifozina (Jiang *et al*, 2025).

No que se refere às limitações, destaca-se que ainda existem lacunas importantes na literatura nacional, uma vez que poucos estudos avaliaram de forma aprofundada o impacto econômico da dapagliflozina no contexto brasileiro, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS). Estudos conduzidos em outros países podem não refletir perfeitamente a realidade econômica e epidemiológica do Brasil, o que reforça a necessidade de novas análises custo-efetivas utilizando dados locais.

Além disso, os achados ecocardiográficos observados nesta revisão estão em concordância com estudos clínicos que demonstram efeitos de remodelamento reverso associados ao uso de dapagliflozina na ICFER. Em coortes prospectivas, a introdução da dapagliflozina foi acompanhada por redução de volumes ventriculares e do índice de volume atrial esquerdo (LAVi), melhora dos parâmetros de função sistólica e diastólica e queda nas pressões de enchimento ventricular ao longo de 3 a 6 meses, alterações que se correlacionaram com diminuição dos níveis de peptídeos natriuréticos e menor incidência de hospitalizações por IC.

Esses efeitos ecocardiográficos sustentam um mecanismo adicional ao benefício clínico já descrito nos estudos, sugerindo que a dapagliflozina promove remodelamento cardíaco favorável quando adicionada à terapia padrão para ICFER (Figal *et al*, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática buscou responder à seguinte questão de pesquisa: quais são os impactos clínicos, estruturais e econômicos da dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), quando associada à terapia padrão?

Com base na análise dos estudos selecionados, conclui-se que a dapagliflozina demonstra benefício clínico significativo na ICFER, independentemente da presença de diabetes mellitus. Os resultados evidenciam redução do risco de hospitalizações por descompensação, melhora sintomática e impacto positivo na morbimortalidade. Observou-se, ainda, início precoce de benefício clínico, com efeitos perceptíveis já nas primeiras semanas de tratamento, incluindo alterações identificáveis em até 28 dias após o início da terapia.

No âmbito estrutural e funcional, os estudos apontam melhora da funcionalidade cardiovascular e evidências de remodelamento cardíaco reverso, caracterizado por redução de volumes ventriculares e melhora de parâmetros ecocardiográficos. Esses achados reforçam que o medicamento atua não apenas no controle sintomático, mas também na modificação da progressão da doença.

Em relação ao aspecto econômico, as análises de custo-efetividade demonstram que, embora a dapagliflozina represente um investimento inicial ao sistema de saúde, sua utilização está associada à redução de hospitalizações e complicações, o que compensa os custos a médio e longo prazo. Estudos conduzidos em diferentes países indicam que a estratégia é custo-efetiva quando comparada ao tratamento padrão isolado, contribuindo para a otimização de recursos em saúde.

Do ponto de vista social, os resultados desta revisão reforçam a importância da incorporação de terapias baseadas em evidências que promovam redução de internações, melhora da qualidade de vida e maior sobrevivência dos pacientes com ICFER. A diminuição das hospitalizações impacta diretamente a sustentabilidade dos sistemas de saúde e reduz a sobrecarga assistencial.

Entre as limitações identificadas, destaca-se a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, especialmente no que se refere aos modelos econômicos utilizados. Muitos trabalhos internacionais baseiam suas análises em parâmetros financeiros específicos de cada país, como custos hospitalares e valores de medicamentos conforme diretrizes locais, o que pode limitar a generalização dos resultados para o contexto brasileiro.

Recomenda-se a realização de estudos multicêntricos nacionais que avaliem custo-efetividade com base em dados do SUS, bem como pesquisas com seguimento prolongado para análise de desfechos estruturais cardíacos em longo prazo. Sugere-se, ainda, a condução de estudos comparativos entre diferentes inibidores de SGLT2 no contexto brasileiro, a fim de subsidiar decisões terapêuticas e políticas públicas baseadas em evidências locais.

REFERÊNCIAS

ACQUARO, M. et al. Dapagliflozin effects on left ventricular remodeling and filling pressures in heart failure with reduced ejection fraction. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 38, n. 5, p. 395-403, 2025. DOI: 10.1016/j.echo.2024.10.009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39490456/>. Acesso em: 09 out. 2025.

AUGUSTO, F. et al. Impact of dapagliflozin on heart failure with reduced ejection fraction: a real-world study. **Journal of Clinical Pharmacology**, 23 jul. 2025. DOI: 10.1002/jcph.70082. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40698912/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

BERG, D. D. et al. Time to clinical benefit of dapagliflozin and significance of prior heart failure hospitalization in patients with heart failure with reduced ejection fraction. **JAMA Cardiology**, v. 6, n. 5, p. 499-507, 2021. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.7585. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33595593/>. Acesso em: 08 out. 2025.

BLAIR, H. A. Dapagliflozin: a review in symptomatic heart failure with reduced ejection fraction. **American Journal of Cardiovascular Drugs**, v. 21, n. 6, p. 701-710, 2021. DOI: 10.1007/s40256-021-00503-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34651263/>. Acesso em: 08 out. 2025.

BUTT, J. H. et al. Efficacy and safety of dapagliflozin according to frailty in heart failure with reduced ejection fraction: a post-hoc analysis of the DAPA-HF trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 175, n. 6, p. 820-830, 2022. DOI: 10.7326/M21-4776. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35467935/>. Acesso em: 09 out. 2025.

CARLUCCIO, E. et al. Left ventricular remodeling response to SGLT2 inhibitors in heart failure: an updated meta-analysis of randomized controlled studies. **Cardiovascular Diabetology**, v. 22, p. 235, 2023. DOI: 10.1186/s12933-023-01970-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37660005/>. Acesso em: 09 out. 2025.

DAPAGLIFLOZIN for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in Brazil: a cost-effectiveness analysis. **PubMed**, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39835255/>. Acesso em: 09 out. 2025.

DEWAN, P. et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a patient-level meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. **JAMA Cardiology**, v. 6, n. 6, p. 678-689, 2021. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0379. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33787831/>. Acesso em: 21 out. 2025.

GUPTA, M. et al. The role of dapagliflozin in the management of heart failure: an update on the emerging evidence. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 17, p. 823-830, 2021. DOI: 10.2147/TCRM.S275076. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34408424/>. Acesso em: 24 out. 2025.

JIANG, Z. et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin for the treatment of heart failure: a systematic review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 16, 2025. DOI: 10.3389/fphar.2025.1572289. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40487399/>. Acesso em: 09 out. 2025.

MOHAMMADNEZHAD, G. et al. Cost-effectiveness analysis of dapagliflozin in the management of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF): a systematic review. **Cost Effectiveness and Resource Allocation**, v. 20, n. 1, p. 62, 2022. DOI: 10.1186/s12962-022-00396-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36457018/>. Acesso em: 21 out. 2025.

NAVES, M. C. X. et al. Dapagliflozin for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in Brazil: a cost-effectiveness analysis. **The Lancet Regional Health – Americas**, v. 42, p. 100968, 2025. DOI: 10.1016/j.lana.2024.100968. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39835255/>. Acesso em: 24 out. 2025.

PANCHAL, H. B. et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. **Circulation**, v. 145, n. 21, p. 1667-1678, 2022. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053659. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33832352/>. Acesso em: 21 out. 2025.

PASCUAL-FÍGAL, D. A. et al. Impact of dapagliflozin on cardiac remodelling in patients with chronic heart failure: the DAPA-MODA study. **European Journal of Heart Failure**, v. 25, n. 8, p. 1352-1360, 2023. DOI: 10.1002/ejhf.2884. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37211950/>. Acesso em: 09 out. 2025.

PASTORE, M. C. et al. Dapagliflozin effects on cardiac deformation in heart failure and secondary clinical outcome. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 17, n. 12, p. 1399-1408, 2024. DOI: 10.1016/j.jcmg.2024.05.014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39023499/>. Acesso em: 08 out. 2025.

PÜHLER, H. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dapagliflozin in patients with heart failure with reduced ejection fraction: insights from the DAPA-HF trial. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 63, n. 4, p. 483-492, 2023. DOI: 10.1002/jcph.70082. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40698912/>. Acesso em: 21 out. 2025.

TEE, A. H. L. et al. Evaluating initiation and real-world tolerability of dapagliflozin for the management of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **British Journal of Cardiology**, v. 30, n. 1, p. 2, 2023. DOI: 10.5837/bjc.2023.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37705837/>. Acesso em: 25 out. 2025.

ZAOUI, N. et al. Impact of dapagliflozin on echocardiographic parameters in patients with heart failure and reduced ejection fraction: about a monocentric series of 43 cases. **Annales de Cardiologie et d'Angéiologie**, v. 71, n. 4, p. 203-207, 2022. DOI:

10.1016/j.ancard.2022.08.007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36096950/>. Acesso em: 24 out. 2025.

ZHANG, L.; DAI, W.; ZHANG, S.; LI, Q. Analysis of dapagliflozin combination therapy in heart failure with reduced ejection fraction and its correlation with inflammatory markers. **American Journal of Translational Research**, v. 17, n. 9, p. 7426-7437, 2025. DOI: 10.62347/GXYF3086. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41112991/>. Acesso em: 24 out. 2025.