

Evolução da Dose de Furosemida após Introdução de Inibidores do Cotransportador de Sódio-Glicose Tipo 2 na Insuficiência Cardíaca Avançada

Furosemide Dose Progression after Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors in Advanced Heart Failure

Isabelle Bolfe,¹ Rafaela Kaucz Mendez Ribeiro,² Caroline Prager,² João Vitor Bolfe,³ Ana Karyn Ehrenfried de Freitas^{1,2}

Cruz Vermelha Brasileira – Clínica Médica,¹ Curitiba, PR – Brasil

Universidade Positivo,² Curitiba, PR – Brasil

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná,³ Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamento: Estudos sobre os inibidores do cotransportador de Sódio-Glicose tipo 2 (iSGLT2) no tratamento da insuficiência cardíaca (IC) investigam seu potencial como alternativa terapêutica para o manejo da congestão e sua influência na eficácia diurética na IC aguda descompensada.

Objetivos: Analisar o impacto da introdução de iSGLT2 em pacientes com IC com ênfase na hipótese de potencial redução do uso ambulatorial de furosemida ao longo do tempo, bem como as alterações concomitantes da função renal e dos sinais clínicos de congestão.

Métodos: Estudo retrospectivo de 85 pacientes com IC avançada em acompanhamento ambulatorial entre janeiro de 2022 e julho de 2025, que incluiu aqueles que estavam em uso de furosemida no momento da prescrição do iSGLT2 e excluiu os que não apresentavam consultas de seguimento. Realizada análise comparativa de doses de furosemida, sinais de congestão e alteração na função renal em 4 atendimentos subsequentes.

Resultados: Amostra predominantemente masculina (56,5), com alta prevalência de IC com fração de ejeção reduzida (82,4%). Após a introdução de iSGLT2 o resultado evidenciou redução do ingurgitamento jugular e do edema de membros inferiores às custas de elevação dos valores de creatinina e da dose média de furosemida, de $59,66 \pm 4,87$ mg para $79,05 \pm 7,28$ mg ($p=0,003$).

Conclusão: Após a introdução dos iSGLT2, observou-se aumento da dose média de furosemida. Esse achado foi associado a elevação da creatinina, apesar de discreta melhora dos sinais clínicos de congestão, o que destaca o cenário dinâmico analisado com necessidade de estudos prospectivos com seguimento em diferentes estágios da IC.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Diuréticos; Furosemida; Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose.

Abstract

Background: Studies on Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors (SGLT2i) in the treatment of heart failure (HF) investigate their potential as a therapeutic alternative for managing congestion and their influence on diuretic efficacy in acute decompensated HF.

Objectives: To analyze the impact of introducing SGLT2i in patients with HF, with emphasis on the hypothesis of a potential reduction in outpatient furosemide use over time, as well as concomitant changes in renal function and clinical signs of congestion.

Methods: Retrospective study of 85 patients with advanced HF under outpatient follow-up between January 2022 and July 2025, including those on furosemide at the time of SGLT2i prescription and excluding those without follow-up visits. Comparative analysis was performed on furosemide doses, signs of congestion, and changes in renal function across four subsequent visits.

Results: The sample was predominantly male (56.5%), with a high prevalence of HF with reduced ejection fraction (82.4%). After the introduction of SGLT2i, results showed a reduction in jugular venous distension and lower-limb edema, accompanied by increased creatinine levels and a rise in mean furosemide dose from 59.66 ± 4.87 mg to 79.05 ± 7.28 mg ($p = 0.003$).

Correspondência: Isabelle Bolfe •

Cruz Vermelha Brasileira – Clínica Médica – Capitão Souza Franco, 50. CEP 81560-130, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: isa.bolfe@gmail.com

Artigo recebido em 12/11/2025, revisado em 01/03/2026, aceito em 11/03/2026

Editor responsável pela revisão: Germano Souza

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20250032>

Conclusion: Following the introduction of SGLT2i, an increase in the mean furosemide dose was observed. This finding was associated with elevated creatinine levels, despite modest improvement in clinical signs of congestion, highlighting the dynamic scenario analyzed and the need for prospective studies with follow-up across different stages of HF.

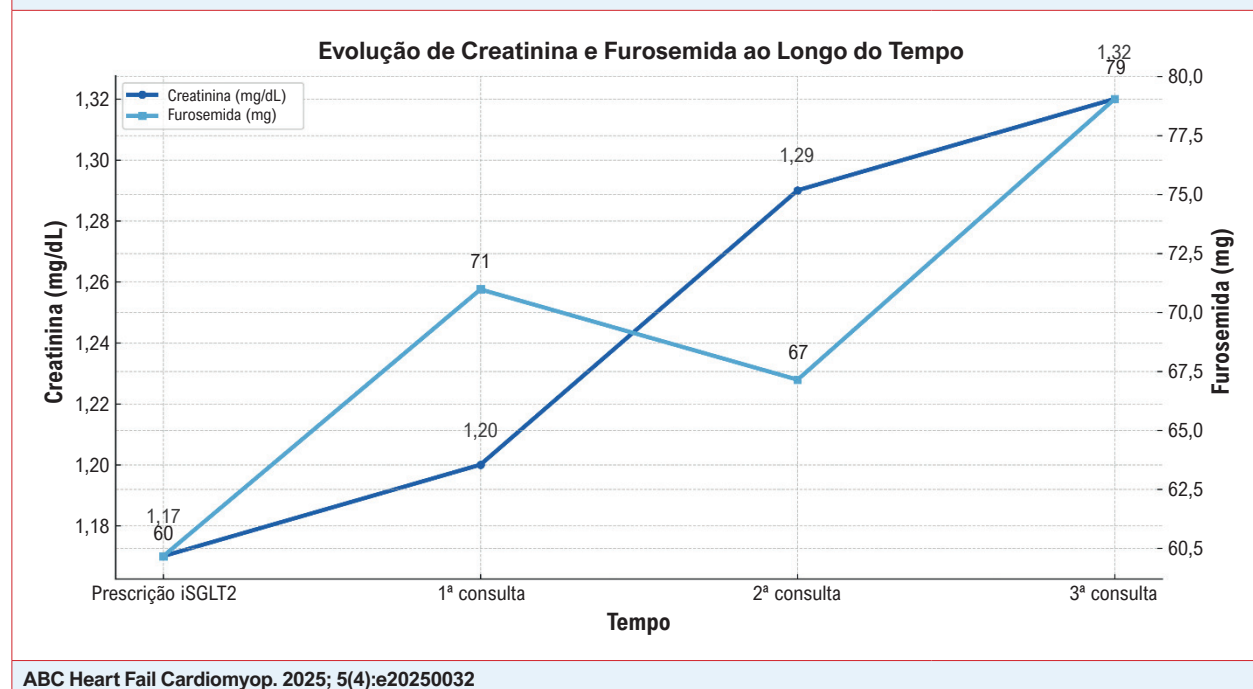
Keywords: Heart Failure; Diuretics; Furosemide; Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors.

Full texts in English – <https://www.abcheartfailure.org/>

Figura Central: Evolução da Dose de Furosemida após Introdução de Inibidores do Cotransportador de Sódio-Glicose Tipo 2 na Insuficiência Cardíaca Avançada



ABC Heart Failure & Cardiomyopathy



Evolução da dose de furosemida após introdução de inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 na insuficiência cardíaca avançada.

Introdução

Os Inibidores do Cotransportador de Sódio-Glicose tipo 2 (iSGLT2) destacam-se como classe terapêutica no tratamento da insuficiência cardíaca (IC), para controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Atualmente, demonstram benefícios cardiovasculares amplos, evidenciados em ensaios clínicos como o DAPA-HF e o EMPEROR-Reduced.^{1,2} Os iSGLT2 atuam no túbulo proximal renal, promovendo glicosúria, natriurese e diurese, com potencial de aliviar a sobrecarga volêmica frequentemente presente em pacientes com IC.^{3,4} Além desses efeitos hemodinâmicos, os iSGLT2 estão associados à redução da pressão arterial, melhora da função endotelial, perda de peso e efeitos favoráveis sobre o remodelamento cardíaco.^{5,6}

Os efeitos natriuréticos e hemodinâmicos dos iSGLT2 vêm sendo investigados no contexto do alívio da congestão por meio de estudos que exploram seu potencial em aumentar a eficácia diurética em pacientes com IC aguda descompensada. Assim, além dos benefícios já documentados na redução de eventos cardiovasculares e hospitalizações, os iSGLT2 despontam como possíveis alternativas terapêuticas para o

manejo da congestão. Diante desses achados, levanta-se a hipótese de que os iSGLT2 poderiam contribuir para o alívio da sobrecarga de volume e auxiliar na redução das doses de diuréticos em pacientes com IC, favorecendo um manejo mais individualizado e permitindo identificar aqueles que se beneficiariam de sua introdução precoce, ampliando as opções terapêuticas e melhorando a qualidade de vida.

Este estudo teve como objetivo analisar o impacto da introdução dos iSGLT2 no manejo da IC, com ênfase na hipótese de potencial redução do uso ambulatorial de furosemida ao longo do tempo. Além disso, buscou acompanhar longitudinalmente alterações clínicas relacionadas aos sinais de congestão e mudanças laboratoriais da função renal.

Métodos

Tipo de estudo

Este é um estudo retrospectivo, com coleta de dados a partir de prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos no

ambulatório de IC avançada, no período de janeiro de 2022 a julho de 2025.

A IC considerada avançada estava presente nos paciente acompanhados do ambulatório específico analisado, os quais preenchem critérios como: sintomas persistentes (NYHA III ou IV); disfunção ventricular grave, como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 30\%$ e IC direita isolada; episódios de congestão pulmonar ou sistêmica que requerem altas doses de diuréticos endovenosos ou episódios de baixo débito que requerem uso de inotrópicos ou fármacos vasoativos ou arritmias malignas com atendimento em emergência nos últimos 12 meses; capacidade para o exercício físico gravemente reduzida, com inabilidade para o exercício ou baixa capacidade no teste de caminhada de seis minutos.

Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de IC que passaram por consulta ambulatorial e estavam em uso de furosemida ao iniciar uso de iSGLT2 (dapagliflozina 10mg/dia ou empagliflozina 10 mg/dia) no período de janeiro de 2022 a julho de 2025.

Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que não tiveram consulta de retorno após início de iSGLT2 ou que tiveram retorno com intervalo menor que 30 dias entre consultas ou que não apresentavam dados no prontuário suficientes para análise do estudo.

Coleta de dados

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa em 17 de setembro de 2024 com o número de parecer 7.081.707. Dados foram coletados de forma sequencial por data e horário de consulta dentro do período do estudo, através de um instrumento específico do Google Forms com posterior armazenamento em tabela do Excel, incluindo informações sobre a dosagem de furosemida prescrita no momento da introdução do iSGLT2 e nas 3 primeiras consultas de seguimento após. Também foram coletados dados clínicos, como FEVE, função renal, características epidemiológicas, etiologia da IC, histórico de internamentos, sinais de congestão presentes no exame físico (como ingurgitamento jugular, edema de membros inferiores, crepitações pulmonares na ausculta) e sintomas relatados estratificados conforme classificação funcional pela *New York Heart Association* (NYHA).

Análise de dados

Os dados coletados foram armazenados em uma planilha do Microsoft Excel. A análise dos dados foi realizada utilizando o software SPSS (IBM SPSS Statistics, versão 29.0.2.0). O nível de significância adotado para todas as análises foi de $p < 0,05$. As variáveis contínuas foram expressas como média $\pm$ desvio padrão (DP). A distribuição de normalidade dessas variáveis foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk, utilizado por sua sensibilidade em amostras pequenas a moderadas. As variáveis categóricas foram descritas em frequências absolutas e relativas (%).

Comparações de variáveis contínuas

A evolução da dose total de furosemida e dos níveis de creatinina ao longo das consultas foi analisada por meio de testes não paramétricos para dados pareados, uma vez que ambas as variáveis não apresentaram distribuição normal.

Inicialmente, foi utilizado o teste de Friedman para avaliar diferenças entre os quatro momentos avaliados (prescrição inicial, 1ª consulta, 2ª consulta e 3ª consulta). Quando identificado um efeito global, foram realizadas comparações pareadas por meio do teste de Wilcoxon, com correção de Bonferroni para múltiplas comparações.

Além disso, comparações específicas entre momentos consecutivos foram analisadas por meio do teste de Wilcoxon pareado não ajustado, com o objetivo de descrever tendências iniciais ao longo do seguimento.

Comparações de variáveis categóricas

Variáveis binárias

A análise de variáveis categóricas binárias, como a presença de ingurgitamento jugular, edema de membros inferiores e crepitações pulmonares, entre os dois momentos, foi realizada pelo teste de McNemar. Esse teste foi utilizado para avaliar alterações proporcionais em dados pareados.

Variáveis com mais de duas categorias

A classe funcional da IC, baseada nos critérios da NYHA, categorizada em I, II, III e IV, foi analisada entre os momentos de prescrição e primeira consulta utilizando o teste de Homogeneidade Marginal, que é apropriado para variáveis categóricas ordinais pareadas.

Intervalo entre consultas

O tempo médio entre as consultas foi calculado como média $\pm$ DP, sendo incluído para contextualizar as alterações clínicas e laboratoriais ao longo do período de acompanhamento.

Resultados

Foram analisados prontuários de pacientes atendidos em um ambulatório de cardiologia ao longo de um período de um ano e meio. Dos 150 prontuários inicialmente avaliados, 65 foram excluídos por apresentarem intervalo entre as consultas inferior a 30 dias. Assim, 85 prontuários de pacientes com IC avançada em uso de furosemida no momento da prescrição dos iSGLT2 foram incluídos na análise.

A maioria dos pacientes eram homens (56,6%), predominantemente da raça branca (88,2%), com idade média de $68,9 \pm 1,4$ anos. A Tabela 1 descreve de forma detalhada as características clínicas, principais comorbidades e medicações de uso contínuo desses pacientes no momento da introdução do iSGLT2. Destaca-se a prevalência de ICFER (82,4%) com média de FEVE (Teichholz) $32,9 \pm 1,5\%$. Vale ressaltar que a FEVE foi obtida pelo método de Teichholz por ser o mais disponível nos prontuários.

Tabela 1 – Caracterização da amostra (n=85)

Variáveis	
Idade (anos)	68,94 ± 1,4
Sexo masc - %	56,5% (48)
Raça	
Branco	88,2%
Negro	1,2%
Pardo	5,9%
Outra	1,2%
Não informado	3,5%
Escolaridade	
1º grau incompleto	11,8%
1º grau completo	18,8%
2º grau incompleto	3,5%
2º grau completo	15,3%
Analfabeto	1,2%
Não informado	49,4%
Etiologia da IC	
Isquêmica	47,1% (40)
Hipertensiva	4,7% (4)
Valvar	8,2% (7)
Cardiomiopatia dilatada	4,7% (4)
Miocardite	5,9% (5)
Chagas	0%
Alcoólica	2,4% (2)
Toxicidade por quimioterapia	1,2% (1)
Outras	5,9% (5)
Idiopática	20% (17)
Comorbidades	
HAS	80% (68)
DM	48,2% (41)
DAC	44,7% (38)
DSLPL	23,5% (20)
DRC	3,5% (3)
FA	29,4% (25)
DPOC	10,6% (9)
Tabagismo	8,2% (7)
Etilismo	4,7% (4)

NYHA (pré iSGLT2)

Não informado	12,9% (11)
I	18,8% (16)
II	42,4% (36)
III	23,5% (20)
IV	2,4% (2)

Medicamentos (pré iSGLT2)

BRA	36,5% (31)
INRA	18,8% (16)
IECA	29,4% (25)
Betabloqueador	30,6% (26)
Espironolactona	71,8% (61)
Finerenona	2,4% (2)
Furosemida (dose média em mg)	59,66 ± 4,87

Outros dados

FEVE (%Teichholz)	32,9 ± 1,5
Creatinina (mg/dL)	1,17 ± 0,04
PAS (mmHg)	122,7 ± 2,6
PAD (mmHg)	78,29 ± 1,7
FC (bpm)	72,7 ± 1,7

Classificação da IC

ICFER	82,4% (70)
ICFELR	10,6% (9)
ICFEP	7,1% (6)

Caracterização da amostra. HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DAC: doença arterial coronariana; DSLP: dislipidemia; DRC: doença renal crônica; FA: fibrilação atrial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; NYHA: Classificação funcional pela New York Heart Association; iSGLT2: Inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2; BRA: bloqueadores dos receptores de angiotensina II; INRA: inibidor da neprilina e do receptor de angiotensina; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; IC: insuficiência cardíaca; ICFER: IC com fração de ejeção reduzida; ICFELR: IC com fração de ejeção levemente reduzida; ICFEP: IC com fração de ejeção preservada. Fonte: dados da pesquisa.

Artigo Original

Na análise comparativa das doses de furosemida entre as consultas, conforme ilustrado na Figura 1, observou-se uma tendência de aumento progressivo da dose absoluta ao longo do seguimento. No momento da introdução do iSGLT2, todos os pacientes faziam uso de furosemida, com dose média de $59,66 \pm 4,87$ mg. Na análise pareada inicial pelo teste de Wilcoxon, observou-se diferença estatisticamente significativa entre o momento da prescrição e a primeira avaliação, quando a dose média atingiu $70,97 \pm 5,70$ mg ($p = 0,001$). No entanto, essa diferença não se manteve estatisticamente significativa após correção para múltiplas comparações pelo método de Bonferroni. De forma consistente, na análise global entre os quatro momentos avaliados, apesar de incremento progressivo da dose média, atingindo $79,05 \pm 7,28$ mg na última consulta, não se observaram diferenças estatisticamente significativas nas comparações pareadas ajustadas.

Quanto à função renal, observou-se elevação progressiva dos níveis séricos de creatinina ao longo das consultas, conforme apresentado na Figura 2 ($p = 0,002$). Essa elevação foi estatisticamente significativa entre o momento da prescrição do iSGLT2 e a primeira consulta de seguimento ($p = 0,023$), bem como entre a primeira e a segunda consulta ($p = 0,007$).

O teste de Friedman demonstrou diferença significativa entre os quatro momentos avaliados ($p = 0,002$). Nas comparações pareadas ajustadas pelo método de Bonferroni, observou-se uma tendência entre a primeira e a terceira consulta (p -ajustado = 0,069), sem significância estatística após a correção.

Em relação aos sinais clínicos, verificou-se a evolução dos achados entre o momento da prescrição do iSGLT2 e a primeira,

a segunda e a terceira consulta subsequentes. O tempo médio entre essas consultas foi de $111,96 \pm 8,7$ dias entre a prescrição e a 1ª consulta, e de $125,58 \pm 11,15$ dias entre a primeira e a segunda consulta.

A presença de ingurgitamento jugular foi observada em 32,9% dos pacientes no momento da prescrição do iSGLT2, com redução para 24,7% na primeira consulta e 27,1% na segunda. O edema de membros inferiores apresentou menor incidência ao longo do acompanhamento, estando presente em 35,3% dos pacientes inicialmente, seguido de 23,5% e 22,4%. Na ausculta pulmonar, o achado de crepitanes manteve-se em 10,9% dos pacientes durante todo o período de acompanhamento.

A classificação funcional pela NYHA mostrou tendência de melhora: a proporção de pacientes em classe funcional I aumentou de 25,7% para 31,4%, enquanto na classe IV permaneceu em 2,9% entre o momento da prescrição e a primeira consulta.

Discussão

O uso de iSGLT2 na IC tem sido amplamente estudado, com benefícios consistentes na redução da mortalidade cardiovascular e das hospitalizações, conforme demonstrado em ensaios clínicos como DAPA-HF, EMPEROR-Reduced e EMPULSE.⁵⁻⁷ Além dos desfechos cardiovasculares, esses agentes apresentaram potencial nefroprotetor, uma vez que os estudos evidenciaram menor declínio da taxa de filtração glomerular (TFG) nos grupos tratados em comparação ao placebo.^{6,7} Ensaios como EMPAG-HF e EMPA-RESPONSE-AHF também mostraram

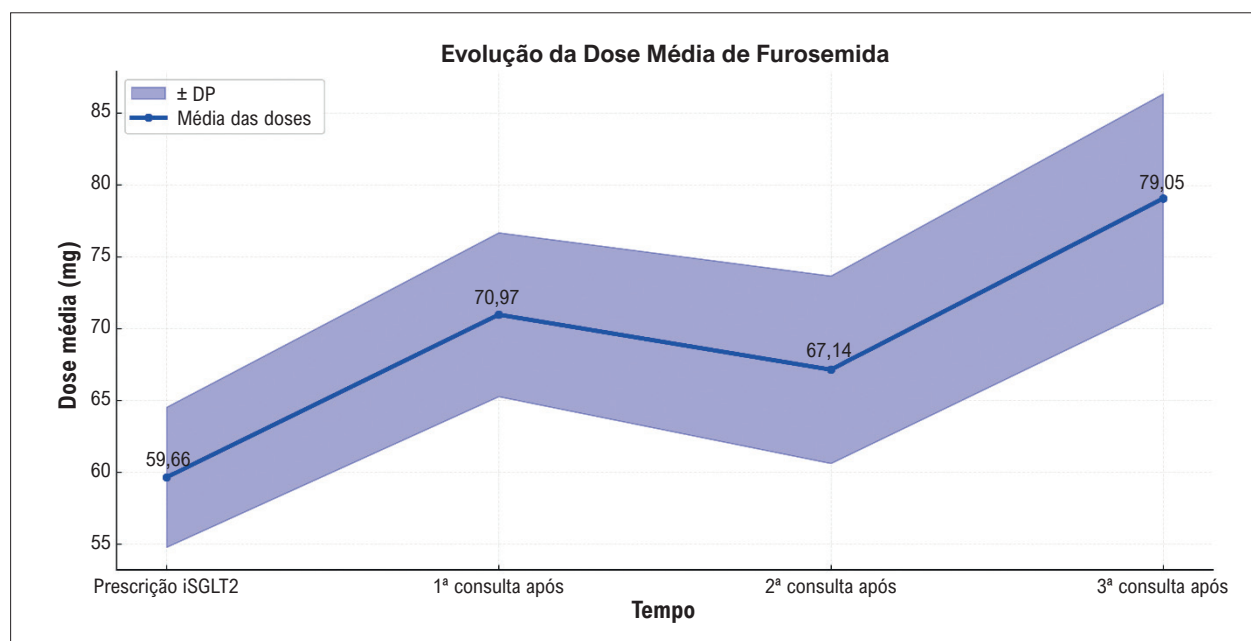


Figura 1 – Evolução da dose de furosemida entre o momento da prescrição de iSGLT2 e as consultas subsequentes. Figura ilustrativa dos valores da dose média de furosemida ao longo do tempo – no momento da prescrição de iSGLT2 ($59,66 \pm 4,87$ mg), na 1ª consulta após prescrição ($70,97 \pm 5,70$ mg), na 2ª consulta após ($67,14 \pm 6,52$ mg) e na 3ª consulta após ($79,05 \pm 7,28$ mg) com valor de $p = 0,003$. iSGLT2: Inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2. Fonte: dados da pesquisa.

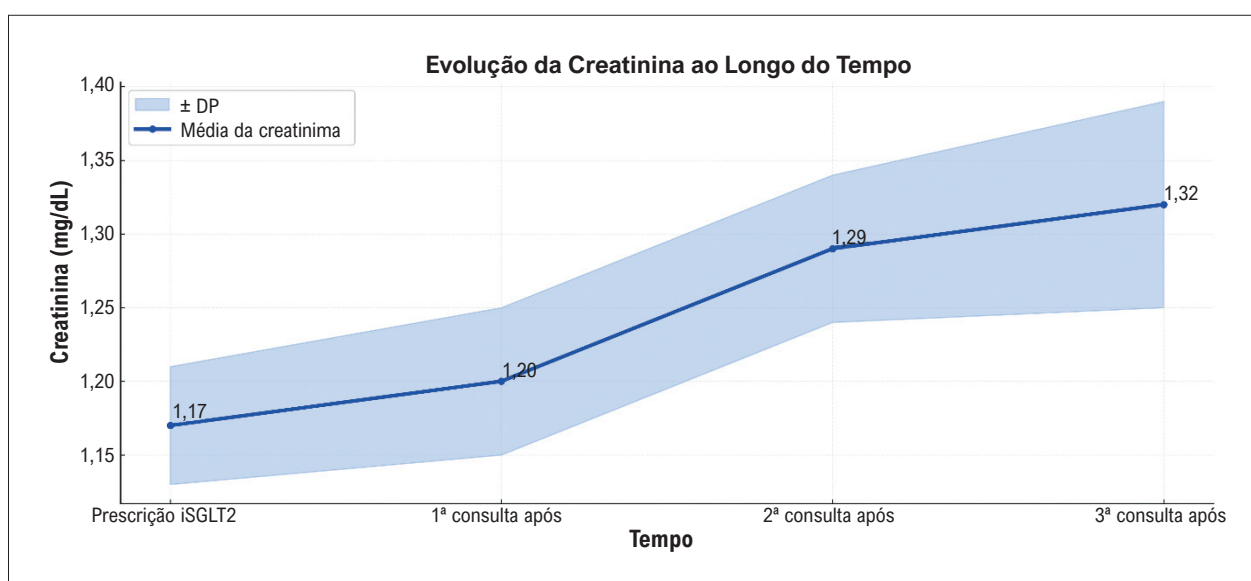


Figura 2 – Evolução dos valores de creatinina entre o momento da prescrição do iSGLT2 e as consultas subsequentes; figura ilustrativa dos valores médios de creatinina ao longo do tempo: no momento da prescrição do iSGLT2 ($1,17 \pm 0,04$ mg/dL), na 1ª consulta após a prescrição ($1,20 \pm 0,05$ mg/dL), na 2ª consulta ($1,29 \pm 0,05$ mg/dL) e na 3ª consulta ($1,32 \pm 0,07$ mg/dL), com $p = 0,002$; iSGLT2: Inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2. Fonte: dados da pesquisa.

que o uso precoce dos iSGLT2 pode promover discreto aumento da diurese, levantando a hipótese de que esses fármacos poderiam permitir a redução gradual da dose de diuréticos tradicionais, como a furosemida, ao longo do seguimento.^{3,8-10}

No presente estudo, buscou-se analisar o comportamento da função renal e da diureticoterapia em pacientes com IC após a introdução dos iSGLT2, com foco na hipótese de influência na titulação da furosemida, baseado em relatos na literatura de efeitos natriuréticos e hemodinâmicos favoráveis dos iSGLT2 e a hipótese de redução progressiva da dose deste medicamento.⁵⁻⁷ No entanto, os resultados mostraram necessidade de aumento da dose de furosemida associada à piora leve da função renal, como representado na figura central. Esse padrão pode estar relacionado ao comprometimento leve e progressivo da função renal, que possivelmente interferiu no efeito natriurético esperado e contribuiu para a necessidade de manutenção ou aumento da dose de furosemida ao longo do tempo. Esse fato relacionado a fatores específicos da população estudada, caracteristicamente mais grave com IC avançada ou limitações do seguimento ambulatorial que podem ter influenciado os desfechos observados.

Ademais, embora grandes ensaios clínicos demonstrem benefícios consistentes, nenhum deles foi desenhado para avaliar a redução da dose de furosemida como desfecho primário, e os efeitos sobre descongestão ou carga de diurético em contexto ambulatorial permanecem heterogêneos.^{5-7,11} Nossos resultados, portanto, ilustram o hiato entre a eficácia observada nos ensaios clínicos randomizados e a efetividade no mundo real para esse desfecho específico.

Fatores da população que justificam o aumento da dose de furosemida

Perfil clínico da amostra

A maioria dos pacientes avaliados apresentou características compatíveis com ICFER. Esse perfil se assemelha ao observado nos grandes estudos com foco em ICFER, como o EMPEROR-Reduced e o DAPA-HF.^{5,6} Contudo, diferentemente desses estudos, que incluíram majoritariamente pacientes em classe funcional II da NYHA, o presente estudo contou com uma proporção significativamente maior de indivíduos em classes funcionais mais avançadas (III e IV) no momento da prescrição dos iSGLT2. Esse perfil clínico mais grave pode ter exigido doses mais elevadas de diuréticos e dificultado a redução da furosemida ao longo do acompanhamento.^{3,10}

Sinais de congestão persistente

A congestão é o principal determinante da indicação e ajuste da dose de diuréticos na IC. Apesar de uma discreta melhora clínica observada ao longo das consultas, sinais de sobrecarga volêmica, como edema e ingurgitamento jugular, permaneceram em parte significativa da amostra, indicando congestão residual. Essa persistência pode ter limitado a possibilidade de reduzir a dose de furosemida e contribuído para a manutenção ou aumento da diureticoterapia. Zannad et al.⁷ ressaltam que os benefícios das intervenções descongestionantes são mais expressivos quando aplicados precocemente, antes do estabelecimento de congestão significativa, o que pode justificar a resposta clínica menos favorável observada.

Progressão da disfunção renal

Durante o acompanhamento, foi observado declínio leve, porém progressivo, da função renal, expressa pelo aumento dos níveis de creatinina ao longo das consultas, o que pode sugerir a presença de síndrome cardiorenal.¹² No contexto ambulatorial, pacientes podem desenvolver essa síndrome principalmente devido à congestão venosa persistente, redução do débito cardíaco e ativação neuro-hormonal crônica. A congestão venosa renal, leva à diminuição da perfusão renal e à ativação de mecanismos compensatórios que perpetuam a retenção de sódio e água, o que pode agravar a sobrecarga volêmica e a função renal.¹³ Nesse contexto, é possível que o aumento da furosemda tenha ocorrido como tentativa de compensar o acúmulo volêmico secundário à disfunção renal, o que difere dos resultados de estudos como DAPA-HF e EMPEROR-Reduced, que demonstraram efeito renoprotetor consistente.^{5,6}

É importante reconhecer que, no presente estudo, não foram realizadas avaliações seriadas da TFG, o que representa uma limitação na interpretação da função renal ao longo do seguimento. No estudo EMPAG-HF, observou-se uma queda transitória inicial da TFG seguida de recuperação, o que sugere que o tempo de acompanhamento mais curto do presente estudo pode não ter sido suficiente para identificar a estabilização e a manifestação plena do efeito renoprotetor.⁸ Dessa forma, os resultados podem refletir uma fase inicial de adaptação hemodinâmica, agravada por fatores clínicos como congestão persistente e maior gravidade da doença, que podem ter impactado negativamente a resposta renal ao tratamento.

Tempo médio de acompanhamento

O intervalo entre as consultas foi relativamente curto, condizente com seguimento ambulatorial trimestral. Comparado ao tempo de observação dos grandes ensaios clínicos, esse período reduzido pode ter sido insuficiente para demonstrar estabilização clínica sustentada ou reversão de disfunções renais transitórias.^{5,6,8,11} Assim, o tempo limitado de acompanhamento, associado à maior gravidade clínica da população estudada, pode ter contribuído para a ausência de redução da terapia diurética e para os resultados divergentes em relação à literatura.

O intervalo inferior a 30 dias foi considerado inadequado por não representar tempo suficiente para que ocorram mudanças clínicas significativas definitivas na dose de furosemda ou na função renal secundárias ao efeito dos iSGLT2. Além disso, em casos de descompensação recente, os retornos muito precoces coincidem com a fase mais crítica do período vulnerável, marcada por acentuada variabilidade clínica, de modo que as oscilações observadas tendem a refletir instabilidade transitória capaz de distorcer a avaliação longitudinal. Ainda assim, reconhece-se que a definição desse ponto de corte é arbitrária, uma vez que não há evidências robustas que definam qual seria o período ideal para essa análise.

Implicações

Em ambulatório de IC avançada, os iSGLT2 não implicaram em redução automática da dose de furosemda

em curto prazo. A decisão de ajuste diurético permanece individualizada, dependente de sintomas, sinais clínicos e função renal, compatível com a prática no mundo real, o que reforça caráter observacional e gerador de hipóteses do presente estudo. Os achados, portanto, suscitam a necessidade de estudos prospectivos e controlados, com padronização de metas de euvolemia e equivalentes de diurético, para estimar o impacto específico dos iSGLT2 na carga de diuréticos.

Limitações

O presente estudo apresenta limitações importantes que devem ser consideradas na interpretação dos achados. O desenho retrospectivo (i), a ausência de grupo controle (ii) e a possibilidade de viés de seleção decorrente da exclusão de retornos com intervalo inferior a 30 dias (iii) limitam as inferências causais. Além disso, a avaliação da congestão foi extraída de registros clínicos de prontuário (iv), com possibilidade de viés de registro, heterogeneidade na conduta terapêutica e ausência de padronização dos equivalentes de diuréticos (v).^{3,10} Essas limitações restringem a generalização dos resultados e reforçam o caráter exploratório da análise.

A exclusão de retornos com intervalo inferior a 30 dias, adotada para evitar que oscilações transitórias distorcessem a avaliação longitudinal, pode ter introduzido viés de seleção ao retirar pacientes potencialmente mais instáveis. Esse critério, embora necessário para a coerência temporal do estudo, limita a extrapolação dos resultados para populações acompanhadas com maior frequência. Inerente ao seu delineamento retrospectivo, este estudo apresenta limitações em relação as informações clínicas relevantes – como classe funcional, pressão arterial, marcadores objetivos de congestão, NT-proBNP e parâmetros detalhados de otimização terapêutica – que não estavam disponíveis de forma uniforme em todas as consultas. A ausência desses dados inviabilizou a realização de ajustes multivariados robustos ou de subanálises estratificadas sem perda substancial de poder estatístico. Assim, os achados devem ser interpretados como exploratórios, ainda que coerentes com o fenótipo de IC avançada observado na prática ambulatorial.

De forma geral, os resultados sugerem que a resposta clínica aos iSGLT2 pode variar conforme o perfil e a gravidade dos pacientes com IC, bem como em função do tempo de acompanhamento. Embora os estudos randomizados demonstrem benefícios consistentes na redução da sobrecarga volêmica na proteção renal, os achados do presente trabalho indicam que tais efeitos podem não se manifestar plenamente em contextos ambulatoriais de curto prazo ou em populações com congestão persistente e disfunção renal prévia.^{5-8,11-13} Esse padrão provavelmente reflete a prática clínica real, na qual a titulação de diuréticos é guiada por sintomas, sinais e função renal — fatores não controlados em nosso desenho retrospectivo. A melhora modesta de edema/ingurgitamento, apesar do aumento de dose, sugere que os iSGLT2 não eliminaram a necessidade de ajustes de diurético em curto prazo nessa população com ICFER predominantemente sintomática.

Conclusão

Encontramos, no seguimento ambulatorial, aumento da dose média de furosemida após a introdução dos iSGLT2, acompanhado de elevação progressiva da creatinina; em paralelo, houve melhora discreta dos sinais clínicos de congestão. No mundo real, a titulação de diuréticos depende de sintomas, exame físico, pressão arterial e função renal — fatores não controlados neste estudo retrospectivo sem grupo comparador. Assim, nossos dados levantam a hipótese que, em curto prazo, os iSGLT2 não reduzem automaticamente a necessidade de diurético. A introdução dos iSGLT2 deve ser interpretada dentro de um cenário clínico dinâmico, portanto, o que suscita a necessidade de estudos futuros com amostras maiores e seguimento prolongado para esclarecer sua influência no ajuste de medicamentos diuréticos e na preservação da função renal em diferentes estágios da IC.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do

manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bolfé I, Ribeiro RKM, Prager C, Bolfé JV, Freitas AKE

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Positivo sob o número de protocolo 7.081.707. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
3. Seguro LFBC, Xavier JL Jr. Diuretics in Treatment of Heart Failure. *ABC Heart Fail Cardiomyop.* 2022;2(1):86-93. doi: 10.36660/abchf.20220018.
4. Cox ZL, Collins SP, Aaron M, Hernandez GA, Iii ATM, Davidson BT, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Acute Heart Failure: Rationale and Design of the DICTATE-AHF Trial. *Am Heart J.* 2021;232:116-24. doi: 10.1016/j.ahj.2020.10.071.
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
6. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-24. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
7. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 Inhibitors in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Meta-Analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF Trials. *Lancet.* 2020;396(10254):819-29. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
8. Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, Aftanski P, Haertel F, Grund S, et al. Effects of Early Empagliflozin Initiation on Diuresis and Kidney Function in Patients with Acute Decompensated Heart Failure (EMPAG-HF). *Circulation.* 2022;146(4):289-98. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059038.
9. Damman K, Beusekamp JC, Boersma EM, Swart HP, Smilde TDJ, Elvan A, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicentre Pilot Study on the Effects of Empagliflozin on Clinical Outcomes in Patients with Acute Decompensated Heart Failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail.* 2020;22(4):713-22. doi: 10.1002/ehf.1713.
10. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The Use of Diuretics in Heart Failure with Congestion - A Position Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):137-55. doi: 10.1002/ehf.1369.
11. Biegus J, Voors AA, Collins SP, Kosiborod MN, Teerlink JR, Angermann CE, et al. Impact of Empagliflozin on Decongestion in Acute Heart Failure: The EMPULSE Trial. *Eur Heart J.* 2023;44(1):41-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehac530.
12. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al. Cardio-Renal Syndromes: Report from the Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J.* 2010;31(6):703-11. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507.
13. Mitsas AC, Elzawawi M, Mavrogeni S, Boekels M, Khan A, Eldawy M, et al. Heart Failure and Cardiorenal Syndrome: A Narrative Review on Pathophysiology, Diagnostic and Therapeutic Regimens-from a Cardiologist's View. *J Clin Med.* 2022;11(23):7041. doi: 10.3390/jcm11237041.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons