



BACHARELADO EM MEDICINA

**CARLOS KELWIN BRITO LIMA
DAVI LUCAS FRANCO**

**AÇÃO DOS INIBIDORES DO SGLT2 NO REMODELAMENTO CARDÍACO
EM PACIENTES PÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO: uma metanálise de
ensaios clínicos randomizados**

Jaboatão dos Guararapes
2025

**CARLOS KELWIN BRITO LIMA
DAVI LUCAS FRANCO**

**AÇÃO DOS INIBIDORES DO SGLT2 NO REMODELAMENTO CARDÍACO
EM PACIENTES PÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO: uma metanálise de
ensaios clínicos randomizados**

Projeto de pesquisa apresentado ao
Curso Medicina da Afya - Faculdade
de Ciências Médicas de Jaboatão dos
Guararapes como requisito para
cumprimento na disciplina de TCC II,
para obtenção de título em Bacharel
em Medicina.

Orientadora: Ana Paula Fernandes

Jaboatão dos Guararapes
2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, primeiramente, por ter me sustentado de pé até aqui. Foi Ele quem me deu forças para lutar e coragem para enfrentar todos os obstáculos dessa jornada árdua, que se tornou mais leve com Sua presença diária em minha vida. Durante esse período, Deus me concedeu vigor para continuar e fé para acreditar que um dia alcançarei todos os meus sonhos. A Ele, toda a minha gratidão e louvor.

À minha mãe, Elizabeth, e à minha avó, Dulce — mulheres que me viram crescer, que abraçaram os meus sonhos desde o início e sempre acreditaram em mim. Sem vocês, eu não teria conseguido chegar até aqui. Em cada um encontro apoio, fortaleza, esperança, coragem e sabedoria. Mãe, eu te amo profundamente e dedico não apenas este trabalho, mas toda a minha vida a você. Gratidão eterna.

Agradeço e dedico este trabalho também a todos os meus familiares, pelo apoio incondicional ao longo dessa jornada. Em especial, ao meu pai, Carlos - meu amigo e conselheiro- aos meus irmãos, Ana Clara e Pedro; às minhas tias, Fátima, Sandra e Silinha; e aos meus tios, Célio, Brito, Senildo e José. Obrigado por todos os conselhos, pelo incentivo constante e por estarem sempre ao meu lado. Esta jornada teria sido muito difícil sem o apoio de vocês. Minha eterna gratidão!

Um agradecimento especial à minha tia Lice e aos meus irmãos Vinícius, Guilherme e Geovanna — minha segunda família. Obrigado por vibrarem comigo em cada conquista e por me acolherem em todos os momentos. Sou profundamente grato por acreditarem em mim, muitas vezes mais do que eu mesmo. Minha gratidão eterna a vocês.

À minha namorada, Beatriz, minha imensa gratidão por dividir comigo os fardos da graduação e por tornar meus dias mais leves. Obrigado por ser meu apoio em todos os momentos. Amo-te!

Aos meus amigos de vida, Emerson e Mércia, obrigado por todo o apoio e por sempre torcerem por mim. Aos amigos da graduação, em especial ao meu irmão de caminhada, Davi Lucas, agradeço por todo o apoio, parceria, lealdade e incentivo.

Gratidão a todos! Deus seja louvado, Amém!

Carlos Kelwin Brito Lima

AGRADECIMENTOS

Agradeço, antes de tudo, a Deus, fonte de toda força, sabedoria e esperança, por me sustentar nos momentos de dúvida, por me dar coragem quando o caminho parecia incerto e por nunca permitir que eu desistisse dos meus sonhos. Sem Sua presença constante em minha vida, nada disso seria possível.

À minha esposa, Paloma Franco, o amor da minha vida, que esteve ao meu lado nos dias mais difíceis, que acreditou em mim mesmo quando eu duvidei de mim. Sua paciência, carinho e apoio incondicional me deram forças quando tudo parecia desmoronar. Agradeço também a Claudjane Gomes Franco, por sua dedicação em nos ajudar a carregar o fardo que por vezes era tão pesado.

À minha mãe, Jeanne Franco, minha referência de amor, coragem e resiliência, que me ensinou a lutar com dignidade e nunca perder a fé. Seu exemplo e seus sacrifícios me acompanham em cada conquista. A todos vocês, meu amor eterno e minha gratidão mais profunda.

Ao meu melhor amigo, Carlos Kelwin, agradeço por ser mais que um amigo — por ser irmão de alma, conselheiro e presença firme em cada etapa desta jornada. Sua lealdade, incentivo e fé em mim foram fundamentais para que eu chegasse até aqui.

Agradeço profundamente à família que encontrei ao longo desta jornada, pois com eles ao meu lado, cada passo tornou-se mais leve. Tenho a convicção de que, em alguma existência anterior, cruzei caminhos com essas pessoas tão iluminadas: Iris Gomes, Heloisa Gomes, Josienne Gusmão, Antônio Konrrado, Ítalo Bezerra, Neuma Bezerra, Ana Paula Fernandes. Agradeço de todo coração por cuidarem de mim; este trabalho também é fruto do amor e apoio de vocês.

Davi Lucas Franco

AÇÃO DOS INIBIDORES DO SGLT2 NO REMODELAMENTO CARDÍACO EM PACIENTES PÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO: uma metanálise de ensaios clínicos randomizados

EFFECTS OF SGLT2 INHIBITORS ON CARDIAC REMODELING IN POST-MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS: a meta-analysis of randomized clinical trials

Carlos Kelwin Brito Lima¹, Davi Lucas Franco¹, Ana Paula Fernandes da Silva¹

Afyá Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão – Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil.

RESUMO

Fundamento: O remodelamento cardíaco após infarto agudo do miocárdio (IAM) está intimamente associado a prognóstico clínico. Estratégias terapêuticas que atuam precocemente nesse processo podem modificar desfechos cardiovasculares.

Objetivos: Avaliar os efeitos dos inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2) no remodelamento ventricular esquerdo em pacientes após IAM.

Métodos: Trata-se de uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados identificados nas bases PubMed, Cochrane Library, SciElo e Science Direct. Foram incluídos estudos que compararam iSGLT2 versus placebo em pacientes após IAM. Os desfechos incluíram fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), volume diastólico final do VE (VDFVE) e massa ventricular esquerda. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. A metanálise foi realizada utilizando o RevMan Web da colaboração Cochrane.

Resultados: Foram incluídos nove estudos randomizados, totalizando 14.769 pacientes, dos quais 8.610 (58,3%) receberam iSGLT2 e 6.159 (41,7%) compuseram o grupo controle. A FEVE foi avaliada em seis estudos ($n = 14.259$), com melhora significativa no grupo iSGLT2 (diferença média [DM] +2,34%; IC95% 1,87–2,81; $p < 0,0001$; $I^2 = 20\%$). Quatro estudos ($n = 675$) relataram redução da massa ventricular esquerda (DM -3,01 g; IC95% -4,78 a -1,24; $p = 0,0008$; $I^2 = 0\%$). O volume do VE foi analisado em quatro estudos ($n = 328$), com diminuição significativa nos tratados com iSGLT2 (DM -8,82 mL; IC95% -16,34 a -1,31; $p = 0,02$; $I^2 = 0\%$).

Conclusões: Os iSGLT2 promovem melhora da função sistólica e do remodelamento cardíaco precoce em pacientes após IAM, sugerindo benefício estrutural além do controle glicêmico.

Palavras chaves: Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose; Infarto do Miocárdio; Remodelamento Atrial.

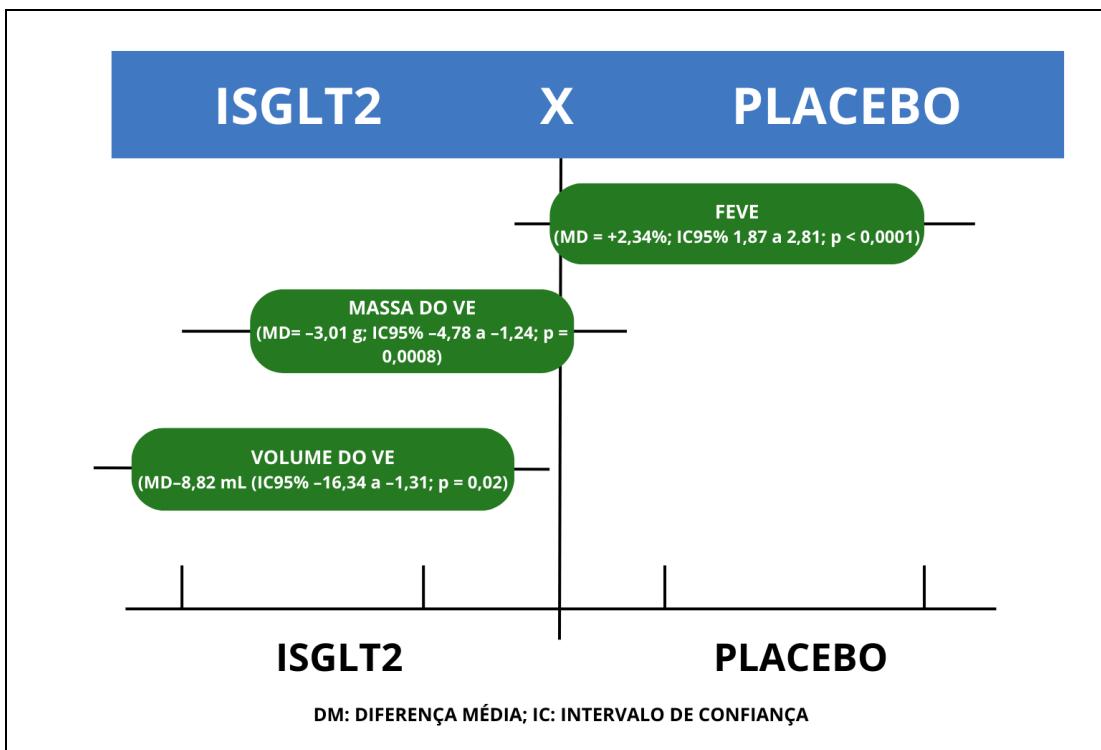


Figura Central: AÇÃO DOS INIBIDORES DO SGLT2 NO REMODELAMENTO CARDÍACO EM PACIENTES PÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO: Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados.

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM), que pertence ao grupo das síndromes coronarianas agudas (SCA), deve ser amplamente estudado, pois representa uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. Quanto à sua fisiopatologia, tal condição ocorre devido ao bloqueio do fluxo sanguíneo por um coágulo que se forma em uma placa de ateroma preexistente nas artérias coronárias, que têm como função irrigar o músculo cardíaco, resultando em consequências hemodinâmicas graves e, em alguns casos, morte súbita¹⁻².

Além disso, nota-se que geralmente os eventos cardiovasculares possuem maior prevalência em pessoas que têm condições metabólicas associadas, como a resistência à insulina e Diabetes Mellitus (DM), o que pode piorar o prognóstico³. Nesse contexto, é imprescindível manejá-lo perfil metabólico dos pacientes pós-IAM, pois é sabidamente comprovada a ligação entre o DM2 e a SCA e, no quesito prognóstico e prevenção de mortalidade, esse público se beneficia com a diminuição de fatores de risco associados ao IAM⁴.

Nesse cenário, com a introdução dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) ao mercado, houve melhorias nos desfechos das doenças hiperglicemiantes⁵ devido ao seu mecanismo de impedir a reabsorção de glicose nos túbulos renais, resultando em glicosúria. Porém, atrelado a isso, houveram benefícios cardiovasculares de remodelamento cardíaco pós eventos cardiovasculares — amplamente divulgados na pesquisa DELIVER — e resultados positivos nos desfechos das disfunções renais⁶.

Os diversos estudos ao longo dos anos revelaram os benefícios além do controle glicêmico que os inibidores do SGLT2 possuem. O estudo DECLARE-TIMI 58, por exemplo, evidenciou o potencial terapêutico em adultos com doença renal diabética e os menores riscos de desfechos negativos cardiovasculares, além da diminuição em hospitalizações e os efeitos remodeladores cardíacos⁷⁻⁸.

Essa classe terapêutica também atua hemodinamicamente reduzindo a pressão arterial sistólica em pacientes com insuficiência cardíaca⁹ e oferece benefícios a indivíduos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada¹⁰.

Além disso, atuam como agentes anti-inflamatórios, melhorando indiretamente o metabolismo e reduzindo o estresse, ou por meio da modulação direta das vias de sinalização inflamatória¹¹, com os efeitos cardíacos diretos mediando-se pela modulação da concentração intracelular de sódio¹².

Mediante a isso, o objetivo deste estudo foi evidenciar os efeitos das ações dos inibidores do SGLT2 no remodelamento cardíaco em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, elucidando o prognóstico cardiovascular desses pacientes.

MÉTODOS

A presente pesquisa caracterizou-se como uma revisão sistemática de literatura. Para a seguinte metodologia foi utilizado o protocolo *Preferred*

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020. Além disso, essa revisão foi registrada no Banco de Dados do Registro Prospectivo Internacional para Revisões Sistemáticas (PRÓSPERO) protocolado sob o número CRD420251026980.

Estratégia de busca e Critérios de elegibilidade.

Foi realizada uma exploração seletiva e estratégica de literatura e, para isso, utilizou-se a plataforma Descritores em Ciências de Saúde (DeCS) para busca dos seguintes descritores: “*Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors*”, “*Myocardial Infarction*”, “*Atrial Remodeling*” nas bases de dados Science Direct, Cochrane Library, PubMed e Scielo (Scientific Electronic Library Online).

Restringimos a inclusão de artigos aos seguintes critérios de elegibilidade: (1) Ensaios clínicos randomizados; (2) Estudos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024); (3) Artigos na língua inglesa. Foram excluídos: (1) Artigos com outros desenhos metodológicos; (2) Artigos que não estejam disponíveis na íntegra completamente; e (3) Artigos pagos.

Processo de seleção e subanálise

Para realização da seleção de artigos, foram utilizados critérios de seleção criados pelos pesquisadores e seguiu as seguintes etapas: 1) utilização dos descritores de pesquisa nas bases de dados supracitados, 2) utilização dos filtros de temporalidade e de tipo trabalho e 3) agrupamento em tabela para organização e visualização dos resultados dos trabalhos. Essa etapa foi realizada por todos os pesquisadores de forma independente, porém sistematizada por tais critérios.

Além disso, para coletar os dados das pesquisas foi criado uma tabela estruturada para armazenar os seguintes dados dos estudos: 1) Nome do autor com ano de publicação, 2) Tipo de ensaio clínico, 3) Resultado do ensaio clínico e 4) Limitações do estudo.

Avaliação de qualidade e risco viés

Os pesquisadores utilizaram a ferramenta da Colaboração Cochrane para a avaliação do risco de viés *Risk Of Bias in Non-randomised Studies-of interventions* (ROBINS-I). A ferramenta possui como método de análise a interposição de 7 perguntas que norteiam as características dos estudos antes, durante e após a intervenção.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software RevMan Web, (Cochrane Collaboration). Para variáveis contínuas, foi utilizada a diferença de média (DM) com intervalos de confiança de 95% (IC95%). Os dados expressos como mediana e intervalo interquartil foram convertidos em média e desvio padrão de acordo com os métodos descritos por Wan et al. e Luo et al. A heterogeneidade foi avaliada pelos testes de Cochran (χ^2) e I^2 , sendo $I^2 > 50\%$ considerado significativo. Um modelo de efeitos aleatórios foi utilizado em casos de heterogeneidade significativa; caso contrário, um modelo de efeitos fixos foi aplicado. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Como ilustrado na Figura 1, após a triagem inicial e aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos nove estudos na metanálise, totalizando 14.769 pacientes. Desses, 8.610 indivíduos (58,3%) foram tratados com inibidores do SGLT2, enquanto 6.159 (41,7%) compuseram o grupo controle. Todos os estudos apresentaram delineamento randomizado, com seguimento clínico variando entre 6 e 12 meses. A idade média dos participantes oscilou entre 57 e 68 anos, com predominância do sexo masculino em todos os trabalhos. As principais características metodológicas e clínicas dos estudos estão resumidas na Tabela 1.

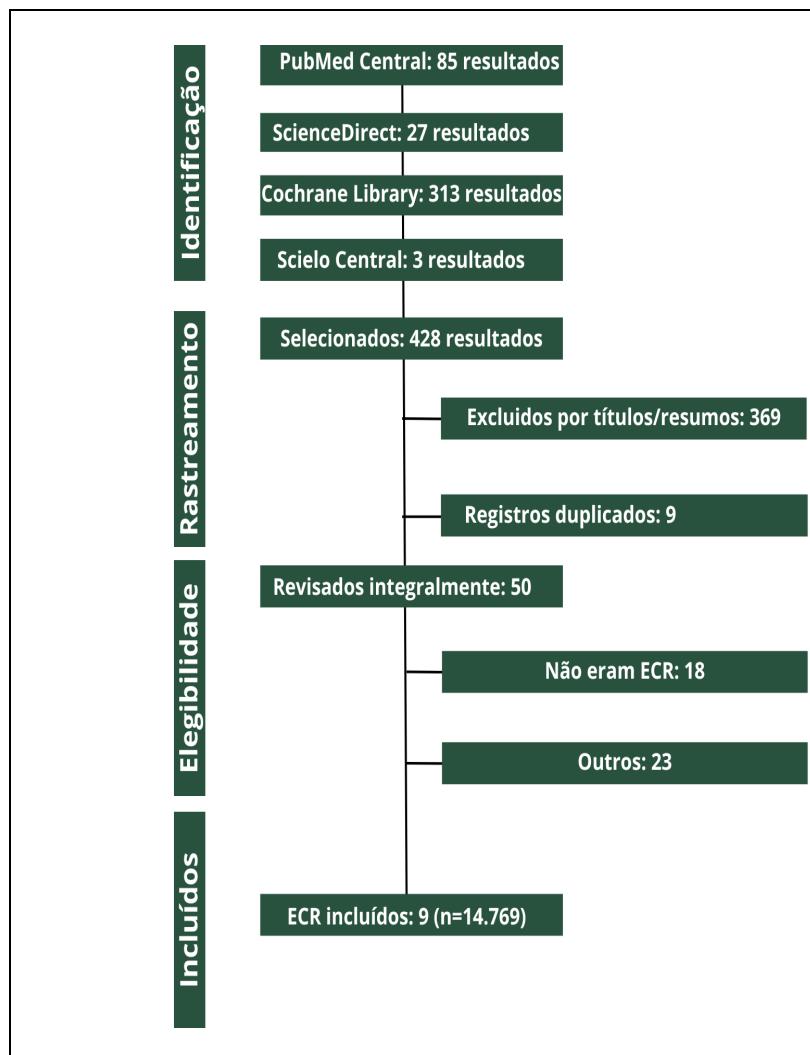


Figura 1: Fluxograma PRISMA e triagem dos estudos incluídos.

Entre os estudos incluídos, quatro avaliaram a massa do ventrículo esquerdo (VE) por métodos de imagem como ressonância magnética ou ecocardiografia tridimensional¹⁴⁻¹⁹⁻²⁰⁻²³; quatro estudos reportaram o volume do VE¹⁶⁻¹⁹⁻²⁰⁻²³; e seis apresentaram dados quantitativos da fração de ejeção do VE¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²². A maioria dos ensaios foi multicêntrico e de fase 3, incluindo tanto pacientes diabéticos quanto não diabéticos, logo após o infarto agudo do miocárdio (IAM). Em geral, os iSGLT2 foram iniciados nas primeiras semanas após o evento isquêmico, com o objetivo de avaliar seu impacto no remodelamento cardíaco.

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS BASAIS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.

Estudo (Autor, ano)	Nome do estudo	N	Idade média (anos)	Homens (%)	Mulheres (%)	Droga (mg/dia)	Seguimento (meses)	Desfecho principal
Eickhoff et al., 2022	EMMY	489	61,6 ± 10	81	19	Empagliflozina 10 mg	6	Variação da FEVE e dos volumes ventriculares
Butler et al., 2023	EMPACT-MI	6526	63,4 ± 9,8	73	27	Empagliflozina 10 mg	12	Hospitalização por IC após IAM
Carbone et al., 2023	EMPRESS-MI	326	62,5 ± 10,2	80	20	Empagliflozina 10 mg	6	FEVE e volumes cardíacos por RMN
Petrie et al., 2020	EMPA-HEART CardioLink-6	97	63,5 ± 10,1	72	28	Empagliflozina 10 mg	6	Massa VE e função sistólica por RMN
Rådholm et al., 2020	EMPA-REG OUTCOME (sub)	7020	63,1 ± 8,7	72	28	Empagliflozina 10 mg	36	Internações por IC e eventos cardiovasculares
Janssens et al., 2023	EMI-STEMI	96	60,8 ± 11,3	85	15	Empagliflozina 10 mg	6	Biomarcadores cardíacos e volumes ventriculares
Matsumoto et al., 2022	EMBODY	60	60,1 ± 9,5	88	12	Empagliflozina 10 mg	6	Variabilidade da FC e função autonômica
Abdel-Latif et al., 2022	EMI-STEMI	87	61,3 ± 10,8	86	14	Empagliflozina 10 mg	6	FEVE e volumes cardíacos por ecocardiograma
El-Zayat et al., 2023	DACAMI	68	61,2 ± 8,4	78	22	Dapagliflozina 10 mg	6	FEVE e volumes VE após 6 meses

Legenda: FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC: insuficiência cardíaca; IAM: infarto agudo do miocárdio; RMN: ressonância magnética nuclear; VE: ventrículo esquerdo; FC: frequência cardíaca.

Análise dos estudos

Quatro estudos totalizando 675 pacientes relataram variações na massa do VE entre o início e o final do seguimento. A análise demonstrou que o uso de inibidores do SGLT2 esteve associado a uma redução estatisticamente significativa da massa do VE em comparação ao grupo placebo (diferença média [MD] = -3,01 g; IC95% -4,78 a -1,24; p = 0,0008). Não houve heterogeneidade significativa entre os estudos ($I^2 = 0\%$) (Figura 2).

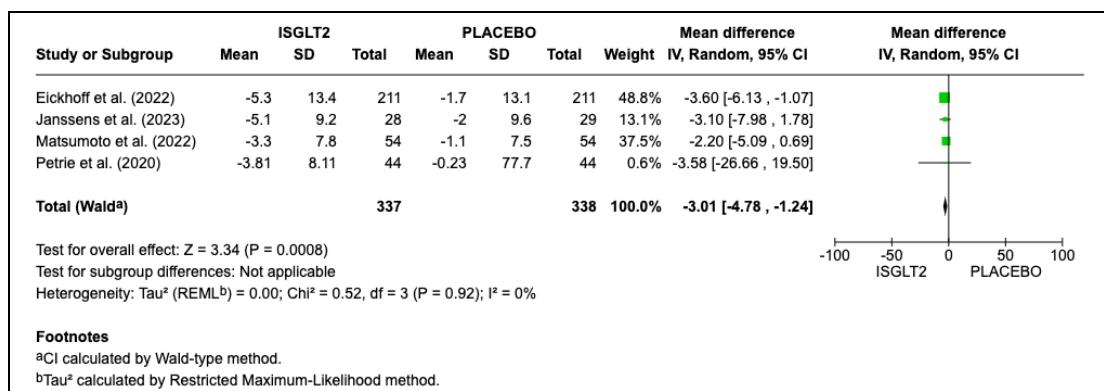


Figura 2: A hipertrofia ventricular esquerda foi menor no grupo intervenção, o que revela melhoria na contratilidade cardíaca.

Quatro estudos (n = 328) também forneceram dados sobre o volume ventricular esquerdo ao fim do acompanhamento. Observou-se uma tendência consistente à redução do volume do VE nos pacientes tratados com SGLT2i, com uma diferença média de -8,82 mL (IC95% -16,34 a -1,31; p = 0,02), sem evidência de heterogeneidade significativa ($I^2 = 0\%$) (Figura 3).

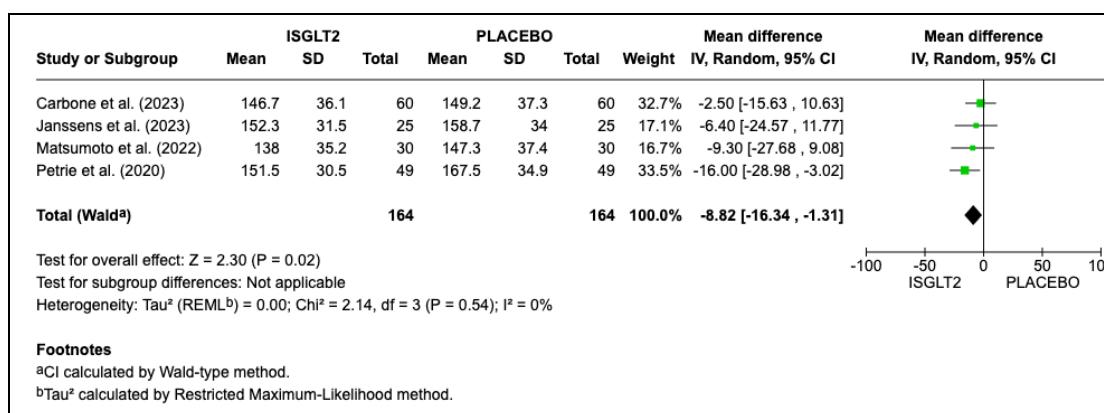


Figura 3: O volume diastólico final (volume do VE) foi menor no grupo intervenção.

Seis estudos, com um total de 14.769 participantes, avaliaram a FEVE após o uso de iSGLT2 comparado ao placebo. A análise agrupada revelou um aumento significativo da FEVE no grupo intervenção ($MD = +2,34\%$; IC95% 1,87 a 2,81; $p < 0,0001$). A heterogeneidade foi considerada baixa a moderada ($I^2 = 20\%$) (Figura 4).

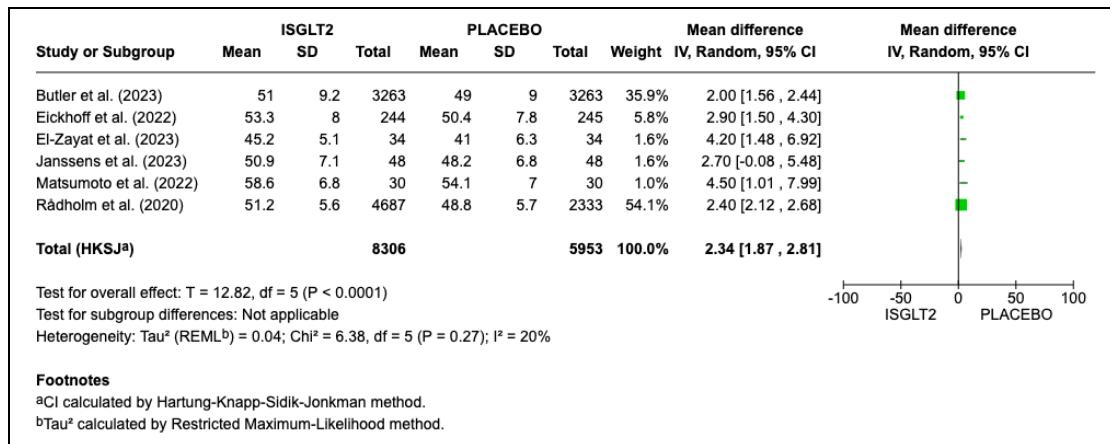


Figura 4: A FEVE foi melhor no grupo intervenção, o que revela melhoria na funcionalidade cardíaca.

DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática, avaliamos os efeitos dos iSGLT2 sobre parâmetros estruturais e funcionais do ventrículo esquerdo em pacientes submetidos a tratamento após IAM. Com base em nove estudos randomizados controlados, incluindo um total de 14.769 participantes, nossos resultados sugerem que o uso precoce de iSGLT2 após IAM está associado a uma atenuação significativa do remodelamento ventricular adverso, refletida por reduções em massa e volume do ventrículo esquerdo, além de uma melhora funcional traduzida pelo aumento da FEVE¹⁴⁻²³.

O remodelamento cardíaco pós-IAM é um processo multifatorial, que envolve dilatação ventricular progressiva, hipertrofia miocárdica e disfunção contrátil. Essas alterações estruturais e funcionais estão diretamente associadas a pior prognóstico e maior risco de insuficiência cardíaca a longo prazo. A demonstração de que os iSGLT2 promovem uma modulação favorável desses parâmetros reforça seu papel não apenas como antidiabéticos, mas como agentes cardioprotetores de atuação precoce,

mesmo em pacientes sem diabetes, como evidenciado em vários dos ensaios incluídos¹³.

Em relação à massa do ventrículo esquerdo, observamos uma diferença média significativa entre os grupos tratados com iSGLT2 e os controles, indicando uma regressão hipertensiva e antirreabsortiva. A redução da massa ventricular, evidenciada sobretudo no estudo EMMY, sugere um efeito antifibrótico potencial desses agentes¹⁴. Embora a heterogeneidade entre os estudos tenha sido moderada, essa tendência foi consistente, o que reforça a robustez do achado. Em metanálises anteriores que abordaram iSGLT2 em contextos não exclusivamente pós-IAM, como na IC crônica, observou-se comportamento semelhante, embora com maior variação na população incluída^{5,10}. Nosso trabalho inova ao focar exclusivamente no período vulnerável pós-infarto, onde o remodelamento é mais ativo e influenciável²³.

Quanto ao volume diastólico final do ventrículo esquerdo, a redução significativa nos pacientes que utilizaram iSGLT2 sugere um impacto benéfico sobre a pressão de enchimento e o estresse parietal. Tal achado é particularmente relevante, pois o aumento do volume diastólico é um dos marcadores precoces do remodelamento adverso⁹.

A consistência dos resultados entre os estudos, incluindo o EMPA-HEART CardioLink-6 e o DACAMI, confere maior validade à conclusão de que os iSGLT2 reduzem a sobrecarga volumétrica no cenário agudo do IAM. A fração de ejeção ventricular esquerda também apresentou melhora significativa com o uso de iSGLT2²²⁻²³. Esse achado complementa os efeitos estruturais observados e aponta para uma recuperação funcional concomitante. Embora a magnitude da melhora seja modesta, é clinicamente relevante, especialmente quando considerada em conjunto com as reduções em massa e volume²³. Estudos anteriores, como o EMPEROR-Reduced, já haviam apontado para melhora da FEVE em pacientes com IC, mas este trabalho acrescenta evidências de que esse benefício se estende ao período pós-infarto, em uma população ainda subexplorada nos grandes trials.

Apesar dos resultados promissores, é importante reconhecer algumas limitações desta análise. Primeiro, os estudos incluídos apresentaram variações quanto ao tempo de início do tratamento, métodos de imagem utilizados para quantificar os parâmetros ventriculares (ressonância magnética versus ecocardiografia) e duração do seguimento. Além disso, embora todos os estudos fossem randomizados, nem sempre houve cegamento dos avaliadores, o que pode introduzir viés de aferição. A heterogeneidade metodológica, embora controlada em parte pelas análises de sensibilidade, ainda representa uma fonte de imprecisão.

Outro dado digno de nota, é a natureza multifatorial do remodelamento cardíaco pós-IAM. A interação entre necrose miocárdica, ativação neuro-hormonal, inflamação e carga hemodinâmica implica que os efeitos observados com os iSGLT2 podem ser resultado de múltiplos mecanismos, como modulação do eixo simpático, melhora da eficiência mitocondrial e redução do edema intracelular. A compreensão completa destas vias exige investigações translacionais complementares.

CONCLUSÃO

Dessa forma, os achados deste estudo apontam para um efeito benéfico consistente dos inibidores do SGLT2 na atenuação do remodelamento cardíaco adverso em pacientes após infarto agudo do miocárdio. Ao promoverem redução da massa e do volume do ventrículo esquerdo e melhora da função sistólica, esses agentes demonstram potencial para modificar favoravelmente a trajetória evolutiva da disfunção ventricular pós-IAM.

Esses resultados sustentam a incorporação precoce dos iSGLT2 como parte da estratégia terapêutica multidisciplinar voltada à prevenção da insuficiência cardíaca nesse contexto clínico. Estudos futuros, com amostras maiores e seguimento prolongado, são necessários para confirmar o impacto desses achados sobre desfechos clínicos duros e para melhor definir o perfil dos pacientes que mais se beneficiam dessa intervenção.

REFERÊNCIAS

1. Sathvik SS, Bhatia H, Abraham GM. Acute myocardial infarction: pathophysiology, diagnosis and management strategies. *J Clin Med.* 2023;12(5):1345.
2. Eid RA, Alqahtani S, Hafez MM, et al. Post-infarction myocardial remodeling: cellular and molecular perspectives. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1123761.
3. Bezerra OMM, Rocha FCD, Barbosa LCM, et al. Association between insulin resistance and cardiovascular outcomes: a review. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(2):e20220245.
4. Lu W, Jia Y, Wang J, et al. Prognostic value of metabolic control in patients with acute coronary syndrome and diabetes mellitus: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18(1):155.
5. Gonçalves GSF, Lima AAS, Souza EC. SGLT2 inhibitors: a new era in diabetes management and cardiovascular protection. *Rev Bras Endocrinol Metab.* 2023;67(1):12–21.
6. Kim Y, Lee JH, Kim G, et al. Renal and cardiac outcomes of SGLT2 inhibitors: a review of recent evidence. *Kidney Res Clin Pract.* 2023;42(1):25–35.
7. Kaze AD, Sang Y, Ballew SH, et al. Cardiovascular and renal outcomes with canagliflozin in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: DECLARE-TIMI 58 post hoc analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(3):190–8.
8. Chan JCN, Lim LL, Cherney DZI, et al. SGLT2 inhibitors in heart failure: therapeutic developments and future perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20(1):17–32.
9. Liu J, Li L, Li S, et al. Hemodynamic effects of SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2022;9(1):34–43.
10. Jhund PS. Heart failure with preserved ejection fraction and the emerging role of SGLT2 inhibitors. *N Engl J Med.* 2022;387(5):410–1.

11. Elrakaybi M, Omar A, Shaaban A, et al. Anti-inflammatory effects of SGLT2 inhibitors: molecular pathways and clinical impact. *Diabetes Ther.* 2022;13(6):1263–75.
12. Chen X, Zhao H, Li X, et al. Modulation of intracellular sodium by SGLT2 inhibitors and its cardiovascular implications. *Front Pharmacol.* 2022;13:964312.
13. Jeyaraman MM, Tamayo JMR, Elsayed RM, et al. SGLT2 inhibitors for cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022;377:e069886.
14. Eickhoff MK, Gallwitz H, Senoner T, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J.* 2022;43(30):3111–23.
15. Butler J, Anker SD, Filippatos G, et al. Empagliflozin in patients with acute myocardial infarction: the EMPACT-MI trial. *N Engl J Med.* 2023;389(17):1541–52.
16. Carbone S, Canada JM, Buckley LF, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the EMPRESS-MI trial. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(12):1160–72.
17. Verma S, Mazer CD, Yan AT, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the EMPA-HEART CardioLink-6 trial. *Circulation.* 2019;140(21):1693–702.
18. Rådholm K, Figtree G, Perkovic V, et al. Canagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes patients with prior myocardial infarction: results from the CANVAS Program. *Circulation.* 2018;138(1):30–8.
19. Janssens S, Clement DL, Mertens L, et al. Early initiation of dapagliflozin after ST-elevation myocardial infarction: the EMI-STEMI trial. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(4):703–13.
20. Matsumoto C, Araki M, Abe Y, et al. Efficacy of dapagliflozin on cardiac autonomic nerve activity and arrhythmias in patients with type 2 diabetes and recent myocardial infarction: the EMBODY trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):219.

21. Abdel-Latif A, Salih M, Ali M, et al. Dapagliflozin in patients with STEMI undergoing primary PCI: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (EMI-STEMI). *Am J Cardiol.* 2022;178:98–104.
22. El-Zayat SR, Osman NM, Elgohary SE, et al. Dapagliflozin and cardiac remodeling after anterior ST-elevation myocardial infarction: the DACAMI trial. *Clin Cardiol.* 2023;46(3):234–42.
23. Petrie MC, Vema S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlavek J, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular volumes in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the EMPA-HEART CardioLink-6 randomized clinical trial. *Circulation.* 2020.

ANEXOS

Conforme as normas estabelecidas por esta instituição de ensino superior, a presente metanálise será submetida nos Arquivos Brasileiro de Cardiologia (ABC CARDIOL), que apresenta **CAPES/Qualis: B1** e ISSN (impresso): 0066-782X ISSN (online): 1678-4170. As normas para submissão bem como as instruções para autores estão detalhadas a seguir.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO (ABC CARDIOL)

• Figura Central:

Para os artigos originais e de revisão, é obrigatório o envio de uma figura central. Abaixo, encontram-se algumas orientações que podem auxiliar na produção da imagem:

Objetivo da Figura Central:

- Resumir a mensagem principal do artigo científico.
- Incentivar a visualização e promover a pesquisa interdisciplinar.
- Ajudar leitores a identificar rapidamente a relevância do artigo para seus interesses.
- Atrair a atenção do leitor e despertar curiosidade.
- Não substituir o artigo ou resumo escrito, mas introduzir e resumir brevemente o tema.

Características Ideais:

- Autoexplicativa: Deve ser compreendida rapidamente pelo leitor.
- Concisa e Direta: Use o mínimo de palavras e gráficos poderosos.

Processo de Criação:

- Conceituar: Definir a mensagem principal e o público-alvo.
- Esboçar: Criar um esboço inicial à mão.
- Projetar: Usar software de design gráfico para auxiliar na produção.

Dicas para Criar um Resumo Gráfico:

- Concentre-se na Singularidade e Clareza: Começo e fim claros. Indicação visual do contexto biológico. Distinção de figuras ou diagramas modelos do artigo. Enfatize novas descobertas e evite detalhes excessivos. Não inclua muitos dados; o conteúdo deve ser gráfico e visual.
- Mantenha Simples: Use rótulos simples e texto com moderação. Destaque um processo ou ponto claro. Evite elementos distrativos e desordenados.
- Esboçar Primeiro: Faça esboços à mão para organizar ideias. Prefira ilustrações e ícones visuais. Organize elementos visualmente e evite excesso de elementos.

- Software de Design:
Use ferramentas como PowerPoint se não tiver acesso a softwares profissionais.
Ferramentas como Canva e Mind the Graph podem ajudar na produção da figura.
- Características de um Resumo Eficaz:
Preciso: Refletir corretamente o conteúdo do artigo.
Autossuficiente: Definir abreviações e acrônimos.
Conciso e Direto ao Ponto: Informativo e sucinto.
Não Avaliativo: Evitar comentários pessoais.
Coerente e Fácil de Ler: Claro, legível e acessível.

REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE (DEVEM SEGUIR AS DIRETRIZES PRISMA)

Revisões sistemáticas e metanálises devem ser relatadas de acordo com as diretrizes PRISMA, um conjunto mínimo de itens baseados em evidências criado para ajudar os autores a aprimorar o relato de revisões sistemáticas e metanálises. A Declaração PRISMA consiste em uma lista de verificação com 27 itens e um fluxograma de quatro fases. Para obter informações sobre as diretrizes PRISMA, acesse <http://www.prisma-statement.org>.

ARTIGO ORIGINAL

Página de título:

- Deve conter o título completo do trabalho (com até 150 caracteres, incluindo espaços) de maneira concisa e descritiva em português.
- Devem conter o título completo em inglês (com até 150 caracteres, incluindo espaços).
- Deve conter o título resumido (com até 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.
- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as keywords (descriptors). As palavras-chave devem ser consultadas nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês. o Deve informar o número de palavras do manuscrito (word-count).

Resumo

- Resumo de até 250 palavras.
- Estruturado em cinco seções:
- Fundamento (racial para o estudo);

Objetivos:

- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
- Resultados (apenas os principais e mais significativos);
- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).
- Solicita-se não citar referências no resumo.
- Solicita-se incluir números absolutos dos resultados juntamente com a sua significância estatística comprovada através do valor do p, % e outros métodos de análise. Não serão aceitos dados sem significância

estatística devidamente comprovada, por exemplo: “a medida aumentou, diminuiu” etc.).

Corpo do artigo:

- Deve ser dividido em cinco seções: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões. o Introdução:
- Sugerimos não ultrapassar 350 palavras.
- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura e destacando a lacuna científica do qual o levou a fazer a investigação e o porquê.
- No último parágrafo, dê ênfase aos objetivos do estudo, primários e secundários, baseados na lacuna científica a ser investigada.

Métodos:

- Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.
- A definição de raças deve ser utilizada quando for possível e deve ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.
- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação, quando apropriado) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizados de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
- Descreva os métodos empregados em detalhes, informando para que foram usados e suas capacidades e limitações.
- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.
- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).
- Em caso de estudos em seres humanos, indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa, se os pacientes assinaram os termo de consentimento livre e esclarecido e se está em conformidade com o descrito na resolução 466/2012.
- Descreva os métodos estatísticos utilizados para obtenção dos resultados e justifique.

Resultados:

- Exibidos com clareza, devem estar apresentados subdivididos em itens, quando possível, e apoiados em número moderado de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Evitar a redundância ao apresentar os dados, como no corpo do texto e em tabelas.
- É de extrema importância que a sua significância estatística seja devidamente comprovada.
- Discussão:
- Relaciona-se diretamente ao tema proposto quando analisado à luz da literatura, salientando aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. A comparação com artigos previamente publicados no mesmo campo de investigação é um ponto importante, salientando quais são as novidades trazidas pelos resultados do estudo atual e suas implicações clínicas ou translacionais. O último parágrafo

deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

- Conclusões: Devem responder diretamente aos objetivos propostos no estudo e serem estritamente baseadas nos dados.
- Conclusões que não encontrem embasamento definitivo nos resultados apresentados no artigo podem levar à não aceitação direta do artigo no processo de revisão. Frases curtas e objetivas devem condensar os principais achados do artigo, baseados nos resultados.
- Consulte as informações sobre artigo original de pesquisas clínicas/ensaios clínicos.

Agradecimentos

- Devem vir após o texto. Nesta seção, é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.
- Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.
- Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.
- Figuras e Tabelas
- O número de tabelas e figuras indicados para este tipo de artigo pode ser encontrado ao acessar o quadro resumido a seguir. O
- Tabelas: Numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho. As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto. Indique os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. As tabelas devem ser editadas em Word ou programa similar. Orientamos os autores que utilizem os padrões de tabelas e figuras adotados pela ABNT. Conforme normas, a tabela deve ter formatação aberta, ter a sua identificação pelo número e pelo título, que devem vir acima da tabela, a fonte, mesmo que seja o próprio autor, abaixo.
- Figuras: Devem apresentar boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. Conforme normas da ABNT, as ilustrações devem apresentar palavra designativa, o número de acordo com a ordem que aparece no texto, e o título acima da imagem. Abaixo, a fonte. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. É desejável que a figura 1 seja a que melhor resume os dados principais do artigo, ou seja, uma ilustração central dos resultados do artigo. Pode-se usar montagens de imagens. As figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema, com extensão JPEG, PNG ou TIFF.
- Imagens e vídeos: Os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados através do sistema de submissão de artigos como imagens em movimento no formato MP4.

Referências bibliográficas

- A ABC Cardiol adota as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).
- As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, e apresentadas em sobrescrito.
- Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço (Exemplo: 5-8).
- Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto. As referências devem ser alinhadas à esquerda.
- Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.
- Citar todos os autores da obra se houver seis autores ou menos, ou apenas os seis primeiros seguidos de et al., se houver mais de seis autores.
- As abreviações da revista devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou por meio do site <http://locatorplus.gov/>.
- Só serão aceitas citações de revistas indexadas. Os livros citados deverão possuir registro ISBN (International Standard Book Number). Os Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.
- O número de referências indicado para cada tipo de artigo pode ser encontrada no quadro resumido.
- Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados na ABC Cardiol e oriundos da comunidade científica nacional.

QUADRO RESUMIDO DA ESTRUTURAÇÃO DOS ARTIGOS											
Tipo de artigo	GRUPO 1			GRUPO 2			GRUPO 3				
	Artigo Original	Artigo de Revisão	Ponto de Vista	Relato de Caso	Comunicação Breve	Editorial	Minieditorial	Carta ao Editor	Carta Científica	Imagen	Correlações
Nº sugerido de Autores	sem limite	sem limite	8	6	8	3	5	3	8	5	5
Título (Nº máximo de caracteres incluindo espaços)	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
Título resumido (Nº máximo de caracteres incluindo espaços)	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Resumo (Nº máximo palavras)	250	250	NA	NA	250	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Corpo do texto (Nº máximo palavras*)	5000*	6500*	1500*	1500*	1500*	1500*	800*	800*	1500*	800*	800*
Nº sugerido de referências	40	80	20	10	10	15	10	5	20	5	10
Nº sugerido de tabelas, figuras e vídeo	8	8	4	2	2	2	(0 a 1)	1	4	(1 a 4)	1

* A contagem eletrônica de palavras deve incluir o título, a folha de rosto, resumo, texto, referências, legenda das figuras, conteúdo e legenda das tabelas.

NA= não aplicável