Efeitos dos inibidores da SGLT-2 associado à terapia convencional no nível de mortalidade de doenças renais: uma revisão sistemática

Effects of SGLT-2 inhibitors associated with conventional therapy on the mortality rate of kidney disease: a sistematic review

Milena Nunes Alves de Sousa. *Doutora e Pós-Doutora em Promoção da Saúde. Pró-Reitora de Pós-graduação e Docente no Centro Universitário de Patos. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br. ORCID: 0000-0001-8327-9147*

Vitória Nicoly Andrade dos Santos*. Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Patos. E-mail: vitoriasantos@med.fiponline.edu.br. ORCID: 0009-0002-3697-5582*

Rebeca Ferreira Linhares*. Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Patos. E-mail: rebecalinhares@med.fiponline.edu.br. ORCID: 0009-0009-9455-2538*

Vithoria Silvestre Candeia*. Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Patos. E-mail: vithoriacandeia@med.fiponline.edu.br. ORCID: 0009-0008-1654-6856*

Giovanna Geslley de Oliveira Lira*. Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Patos. E-mail: giovannalira@med.fiponline.edu.br. ORCID: 0009-0002-5190-2701*

Thayná Rakel Quirino Lucena. *Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Patos. E-mail: thaynalucena@med.fiponline.edu.br. ORCID: 0009-0008-8522-5503*

Ana Clara Melo de Medeiros. *Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Patos. E-mail: anamedeiros1@med.fiponline.edu.br. ORCID: 0000-0002-7776-0548*

Flávio Franklin Ferreira Almeida. *Docente no Centro Universitário de Patos. E-mail: flavioalmeida@fiponline.edu.br. ORCID: 0000-0002-8191-1433*

André Luiz Dantas Bezerra. *Docente na Faculdade São Francisco do Ceará. E-mail: dr.andreldb@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0547-5772*

Autor Correspondente: Flávio Franklin Ferreira Almeida. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

Submetido: 26/01/2026
Aprovado: 01/03/2026

ISSN 2177-5052

RESUMO
A doença renal é importante causa de mortalidade e sua terapia considera o estágio da doença e parâmetros de morbidade. Alguns tratamentos atuais são mudança de estilo de vida e hemodiálise. Como alternativa, surgem medicamentos associados aos convencionais, como os inibidores de SGLT-2, com papel na proteção renal. Objetivou-se a avaliar a associação dos inibidores da SGLT-2 com a terapia convencional na mortalidade em pacientes com doença renal. Para tanto, realizou-se revisão sistemática. O protocolo foi registrado no PROSPERO, com desenvolvimento de pergunta norteadora pela estratégia PICO (P- portadores de doença renal, I- Associação dos inibidores da SGLT-2 com terapia convencional; C- terapia convencional; O- efeito na redução de mortalidade), descritores da saúde ("Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose" AND Nefropatias AND Mortalidade) e OR entre sinônimos, critérios de inclusão (ensaios clínicos randomizados, últimos 20 anos, completos, em inglês, português ou espanhol), e de exclusão (não responderam à questão). Pesquisou-se nas bases de dados MEDLINE, PUBMED, BVS, ScienceDirect, Scielo e LIVIVO, e no percurso de triagem usou-se a recomendação PRISMA. Como resultado, 9 artigos foram analisados e apresentaram baixo risco de viés pela escala de Jadad e Rob 2.0. Prevaleceu o idioma inglês com apenas dois periódicos repetidos. As amostras variaram entre 300-6000 participantes, com seguimento médio de 12-26 meses, e 100% relataram efeitos benéficos da dapagliflozina em comparação aos grupos placebo. Concluiu-se, portanto, que o medicamento pode ser alternativa eficaz para reduzir a mortalidade por doença renal crônica, porém mais ensaios são necessários para fortalecer a evidência.

Palavras-chave: Inibidor de SGLT2. Taxa de mortalidade. Nefropatia.

ABSTRACT
Kidney disease is a major cause of mortality and its therapy takes into account the stage of the disease and morbidity parameters. Some current treatments are lifestyle changes and hemodialysis. Alternatively, there are drugs associated with conventional treatments, such as SGLT-2 inhibitors, which play a role in kidney protection. The aim of this study was to evaluate the association between SGLT-2 inhibitors and conventional therapy in terms of mortality in patients with kidney disease. A systematic review was carried out. The protocol was registered in PROSPERO, with the development of a guiding question using the PICO strategy (P- patients with kidney disease, I- Association of SGLT-2 inhibitors with conventional therapy; C- conventional therapy; O- effect on reducing mortality), health descriptors ("Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors" AND Nephropathies AND Mortality) and OR between synonyms, inclusion criteria (randomized clinical trials, last 20 years, complete, in English, Portuguese or Spanish), and exclusion criteria (did not answer the question). The MEDLINE, PUBMED, BVS, ScienceDirect, Scielo and LIVIVO databases were searched, and the PRISMA recommendation was used in the screening process. As a result, 9 articles were analyzed and presented a low risk of bias according to the Jadad and Rob 2.0 scale. The English language prevailed, with only two journals repeated. The samples ranged from 300-6000 participants, with an average follow-up of 12-26 months, and 100% reported beneficial effects of dapagliflozin compared to placebo groups. It was therefore concluded that the drug may be an effective alternative for reducing mortality from chronic kidney disease, but more trials are needed to strengthen the evidence.

Key words: SGLT2 Inhibitor. Mortality rate. Nephropaty.

RESUMEN
La enfermedad renal es una causa importante de mortalidad, y su tratamiento considera el estadio de la enfermedad y los parámetros de morbilidad. Algunos tratamientos actuales incluyen el cambio en el estilo de vida y la hemodiálisis. Como alternativa, han surgido medicamentos asociados a los tratamientos convencionales, como los inhibidores del SGLT-2, que desempeñan un papel en la protección renal. El objetivo fue evaluar la asociación de los inhibidores del SGLT-2 con la terapia convencional en la mortalidad de pacientes con enfermedad renal. Para ello, se realizó una revisión sistemática. El protocolo fue registrado en PROSPERO, con el desarrollo de una pregunta guía mediante la estrategia PICO (P: pacientes con enfermedad renal; I: asociación de inhibidores del SGLT-2 con la terapia convencional; C: terapia convencional; O: efecto en la reducción de la mortalidad), utilización de descriptores en salud ("Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2" AND Nefropatías AND Mortalidad) y el operador OR entre sinónimos, criterios de inclusión (ensayos clínicos aleatorizados, últimos 20 años, textos completos, en inglés, portugués o español) y criterios de exclusión (estudios que no respondieron

ISSN 2177-5052

a la pregunta). La búsqueda se realizó en las bases de datos MEDLINE, PUBMED, BVS, ScienceDirect, SciELO y LIVIVO, y en el proceso de selección se siguió la recomendación PRISMA. Como resultado, se analizaron 9 artículos, los cuales presentaron bajo riesgo de sesgo según las escalas de Jadad y RoB 2.0. Predominó el idioma inglés, con solo das revistas repetidas. Las muestras variaron entre 300 y 6000 participantes, con un seguimiento medio de 12 a 26 meses, y el 100 % de los estudios reportaron efectos beneficiosos de la dapagliflozina en comparación con los grupos placebo. Se concluye, por tanto, que el medicamento puede ser una alternativa eficaz para reducir la mortalidad por enfermedad renal crónica; sin embargo, se requieren más ensayos para fortalecer la evidencia.

Palabras clave: Inhibidor del SGLT2. Tasa de mortalidad. Nefropatía.

INTRODUÇÃO

Os rins são fundamentais para o funcionamento do corpo humano. São capazes de filtrar sangue e auxiliar na eliminação de toxinas presentes no organismo. Tendo como principal função a remoção dos resíduos e o excesso de água no organismo. As doenças renais como um todo, cursam de maneira silenciosa, onde inicialmente não apresentam sintomas. A cada dia tem registros de uma crescente prevalência, alta mortalidade e elevados custos para os sistemas de saúde no mundo (Ministério da Saúde, 2019).

A doença renal (DR) causa muitos prejuízos à função do rim, como o dano à taxa de filtração glomerular. Diversos são os cursos da doença, que se tornam fatores de risco para afecções cardiovasculares e outras complicações sistêmicas. Dessa maneira, configuram-se como uma importante causa de mortalidade, responsável por 3,16 milhões de mortes mundiais em 2019 (Gouvêa *et al.,* 2023).

A terapia da DR leva em consideração o estágio da doença e parâmetros como a taxa de filtração glomerular, comorbidades associadas e presença de aspectos de progressão do distúrbio, como a acidose metabólica. Dentre os tratamentos convencionais, a depender desses critérios, pode-se citar as mudanças dietéticas e a hemodiálise, bem como terapias voltadas para as multimorbidades associadas (Oliveira *et al.,* 2021).

Entretanto, terapias alternativas podem ser consideradas em associação às terapias convencionais, a fim de otimizar resultados e diminuir a morbimortalidade da DR. Uma opção é o uso dos inibidores de SGLT-2, uma proteína que atua no rim e é responsável pelo transporte de sódio e glicose. É convencionalmente usada no diabetes mellitus (DM), visando inibir a reabsorção da glicose para o sangue. Contudo, o seu papel de proteção renal pode ser explicado

ISSN 2177-5052

pelo mecanismo de modulação de *feedback* tubuloglomerular, que diminui a reabsorção tubular de sódio, reduz a hipertensão intraglomerular por vasoconstrição arteriolar aferente, diminuindo, consequentemente, a hiperfiltração e o dano ao rim (Moreira *et al.,* 2023)

Estudo clínico recente revelou que os inibidores SGLT2 não apenas melhoram o controle glicêmico, mas também possuem propriedades diuréticas e cardioprotetoras, oferecendo uma abordagem multifacetada no tratamento da DRC. Além disso, a sua utilização tem mostrado reduzir a incidência de eventos adversos renais, destacando-se como uma opção terapêutica que pode ser integrada ao tratamento convencional da doença (Ferreira *et al.*, 2022).

Os inibidores do SGLT2 são capazes de reduzir prejuízos como a hipertensão glomerular e os processos inflamatórios, cujos fatores por si só contribuem para a progressão da doença renal e podem culminar em problemas sistêmicos com preocupantes índices de mortalidade da doença. Os inibidores oferecem uma abordagem integrada e eficaz no tratamento de doenças renais e metabólicas (Jahn *et al.*, 2025; Devolder *et al.*, 2024). A partir disso, pensou-se na abordagem e eficácia do tratamento de doenças renais e metabólicas com o uso desses medicamentos.

Pelas proposituras, o tema foi selecionado devido à grande relevância e ao problema de saúde pública que ele representa nos dias atuais, sobretudo ao considerar suas taxas de mortalidade. Ademais, tais agravos correlacionam-se com outras patologias de grande impacto social, como hipertensão, diabetes, obesidade, entre outras. A princípio, nos dias atuais, os índices de sedentarismo crescem gradativamente, consequentemente, a tendência é que os níveis e afecção da doença aumentem. Desta maneira, a priori, associamos o tema com o uso dos inibidores da SGLT-2, pois, atualmente, são considerados uma das maiores inovações no manejo das doenças renais crônicas.

Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a associação dos inibidores da SGLT-2 com a terapia convencional na mortalidade em pacientes com doença renal.

MÉTODO

Consiste em uma revisão sistemática de intervenção que responde a uma questão de investigação bem definida, sendo capaz de identificar os documentos relevantes para sanar a

ISSN 2177-5052

questão de investigação e, além disso, avalia a qualidade dos artigos no qual foram direcionados pela questão clínica. Para a elaboração da questão clínica, levantou-se o seguinte questionamento: em pacientes com doença renal os inibidores da SGLT-2 associados à terapia convencional conseguem ter efeitos na mortalidade desses pacientes? Com efeito, foi utilizado o método PICO para elaborar a pergunta, P(População) - portadores de doença renal, I (intervenção) - Associação dos inibidores da SGLT-2 com terapia convencional, C (comparação) - terapia convencional e O (Desfecho)- efeito no nível da mortalidade. As revisões sistemáticas possuem protocolos próprios com a finalidade para que os estudos iniciais obtenham qualidade estabelecida pela questão norteadora (De Sousa; Bezerra; Do Egypto, 2023; De Sousa; Almeida; Bezerra, 2024).

No que se refere à estratégia de pesquisa, foram aplicados os descritores da saúde (DeCS) descritos no quadro 1, com operadores booleanos, sendo *OR* entre os descritores da saúde e os alternativos, separando-os entre parênteses e adicionando *AND* entre eles.

Quadro 1 - DeCS selecionados para pesquisa

DeCS	Descritores alternativos
"Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose"	Gliflozina “Inibidor do SGLT-2” “Inibidor do Transportador 2 de Sódio-Glicose” “Inibidor do Transportador de Sódio-Glicose 2” “Inibidores SGLT-2” “Inibidores do SGLT-2” ”Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors”
Nefropatias	“Doença Renal” “Doenças Renais” Nefropatia “Kidney Diseases”
Mortalidade	“Aumento de Mortalidade” “Coeficiente de Mortalidade” “Declínio da Mortalidade” “Diminuição da Mortalidade” “Estatísticas de Mortalidade” “Índice de Letalidade” “Índice de Mortalidade” “Letalidade” “Redução da Mortalidade” “Taxa Bruta de Mortalidade” “Taxa Bruta de Mortes” “Taxa de Letalidade” “Taxa de Mortalidade” Mortality

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

ISSN 2177-5052

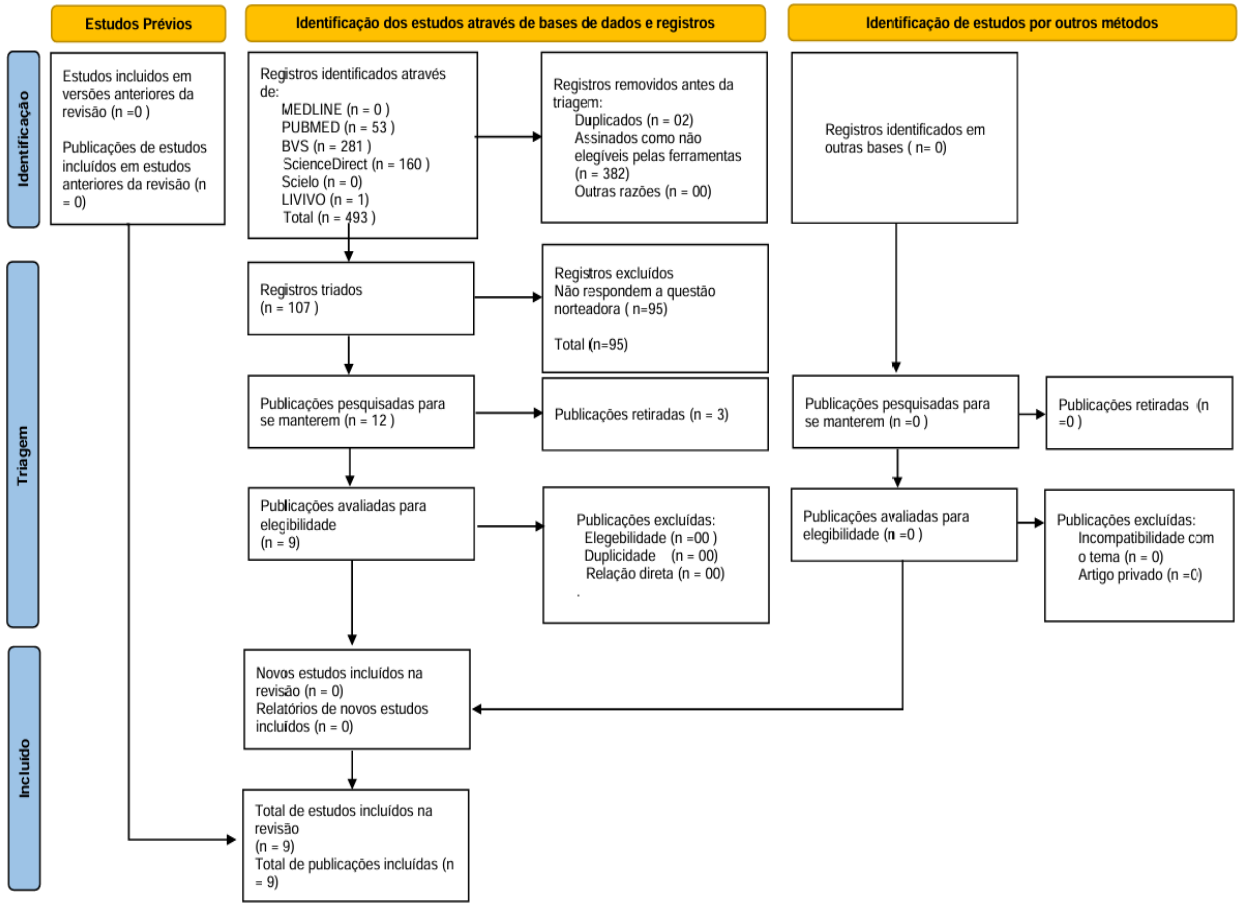
Outrossim, foram incluídos na pesquisa ensaios clínicos randomizados, dos últimos 20 anos, com textos completos e disponíveis com o idioma inglês, português ou espanhol e com mesmo viés de pesquisa. Já os critérios de exclusão foram os que não responderam a questão de pesquisa.

O protocolo de investigação específica a questão investigada. Para isso, realizou-se uma busca sistematizada nas seguintes bases de pesquisa: *National Library of Medicine (MEDLINE)*, *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED)*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *ScienceDirect* e *The Scientific Electronic Library Online (Scielo)* e *The Search portal for Life Sciences (LIVIVO)*, como também foi usada literatura cinzenta. Ademais, foi utilizada a avaliação por pares para seleção dos estudos. Não ocorreram discordâncias, e por isso não foi necessário um terceiro revisor.

Além disso, foi estabelecido e publicado um protocolo de investigação que caracteriza a questão clínica analisada e os métodos utilizados no decorrer do estudo. O protocolo foi publicado na *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)*, com o registro CRD420251029770. Em síntese, foi feita uma busca estruturada em diversas bases de dados, resultando um total de 493 documentos sem critérios de inclusão, dentre eles 0 no MEDLINE, 53 no PUBMED, 281 na BVS, 160 no ScienceDirect, 0 Scielo e 1 na LIVIVO. Após isso, com os critérios de elegibilidade foram incluídos 107 artigos, sendo 99 na BVS, 6 no ScienceDirect e 2 no PUBMED e o total escolhido foram 9, sendo 5 na BVS e 4 no PUBMED. Utilizou-se a recomendação PRISMA para registro do processo de seleção dos estudos, assim como demonstrado na figura 1.

ISSN 2177-5052

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos conforme Recomendação Prisma



Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

Após a seleção dos estudos, foi utilizada a escala de Jadad e a ferramenta RoB 2.0, que possui capacidade de avaliação do viés de artigos (Higgins *et al.*, 2019).

Para a estratégia de síntese de dados foram incluídos todos os estudos que respondam à questão norteadora, e excluídos os artigos que não respondam a questão de pesquisa, além das pesquisas que não descreverem desfechos de mortalidade.

A partir disso, os dados foram analisados por meio de extração e produção de tabelas, estratificando autoria, título, idioma, periódico, tipo de estudo, além de amostra, intervenções, tempo de seguimento, método avaliativo, desfecho clínico, principais resultados, estruturando-os para posterior discussão e conclusão do estudo.

ISSN 2177-5052

RESULTADOS

No quadro 2, verifica-se que todos os artigos são atuais, tendo em vista que foram publicados nos últimos 5 anos, sendo que o ano de maior prevalência foi 2022 (44% dos estudos) e um autor se repetiu como principal em 2 deles - Heerspink - produzindo em anos diferentes. Além disso, o idioma prevalente foi inglês - 100% dos selecionados - e o tipo de estudo preconizado pela pesquisa foi ensaio clínico randomizado, portanto, todos correspondiam a essa metodologia. Já em relação aos periódicos, percebeu-se que foram diversificados, e apenas dois se repetiram com 2 das publicações cada, o quais foram "*The New England Journal of Medicine*" e "*Journal of the American Society of Nephrology: JASN*".

Quadro 2: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autoria (Ano)	Título	Idioma	Periódico	Tipo de Estudo
Chertow *et al.* (2021)	Effects of Dapagliflozin in Stage 4 Chronic Kidney Disease.	Inglês	Journal of the American Society of Nephrology: JASN	Ensaio clínico randomizado
Chertow *et al.* (2022)	Quételet (body mass) index and effects of dapagliflozin in chronic kidney disease.	Inglês	Diabetes, obesity & amp; metabolism	Ensaio clínico randomizado
Heerspink *et al.* (2020)	Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease.	Inglês	The New England journal of medicine	Ensaio clínico randomizado
Heerspink *et al.* (2021)	Effects of dapagliflozin on mortality in patients with chronic kidney disease: a pre-specified analysis from the DAPA-CKD randomized controlled trial.	Inglês	European heart journal	Ensaio clínico randomizado
Herrington *et al.* (2024)	Long-Term Effects of Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease.	Inglês	The New England journal of medicine	Ensaio clínico randomizado
Jongs *et al.* (2022)	Correlates and Consequences of an Acute Change in eGFR in response to the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin in Patients with CKD.	Inglês	Journal of the American Society of Nephrology: JASN	Ensaio clínico randomizado
Vart *et al.* (2022)	Estimated Lifetime Benefit of Combined RAAS and SGLT2 Inhibitor Therapy in Patients with Albuminuric CKD without Diabetes.	Inglês	Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN	Ensaio clínico randomizado
Waijer *et al.* (2022)	Effect of dapagliflozin on kidney and cardiovascular outcomes by baseline KDIGO risk categories: a post hoc analysis of the DAPA-CKD trial.	Inglês	Diabetologia	Ensaio clínico randomizado
Yu *et al.* (2023)	Effects of Dapagliflozin in Chronic Kidney Disease Across the Spectrum of Age and by Sex.	Inglês	Journal of general internal medicine	Ensaio clínico randomizado

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

ISSN 2177-5052

O quadro 3 detalha as características metodológicas dos estudos selecionados para a revisão, como o tamanho da amostra dos estudos, as intervenções realizadas, o tempo de seguimento do estudo, método avaliativo e o desfecho clínico. Os estudos apresentam amostras que variam de 300 a 6000 participantes, e a intervenção realizado consistiu em administração de doses de inibidores da SGLT-2 e placebo, com um tempo médio de seguimento de 12 a 26 meses, com registro de sinais vitais, amostra de sangue e urina obtidos através de visitas, e com desfechos que favorecem o uso dos inibidores da SGLT2.

Quadro 3: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autores (Ano)	Amostra	Intervenções	Tempo de seguimento	Método avaliativo	Desfecho Clínico
Chertow *et al.* (2021)	624 adultos com ou sem DM tipo 2, com TFGe de 25–75 ml/min por 1,73 m² e razão albumina/creatinina urinária de 200–5000 mg/g	Dapaglifozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo.	3 anos e 4 meses.	Foram realizadas visitas presenciais ao estudo após 2 semanas; após 2, 4 e 8 meses; e posteriormente em intervalos de 4 meses. Em cada visita de acompanhamento, a equipe do estudo registrou os sinais vitais, obteve amostras de sangue e urina e registrou informações sobre potenciais desfechos do estudo, eventos adversos, terapias concomitantes e adesão aos medicamentos do estudo.	O desfecho composto primário foi o tempo para declínio sustentado ≥50% na TFGe (confirmado por uma segunda medição de creatinina sérica após pelo menos 28 dias), início de DRCE (definida como diálise de manutenção por pelo menos 28 dias, transplante renal ou TFGe <15 ml/min por 1,73 m2 confirmada por uma segunda medição após pelo menos 28 dias ou morte por causa renal ou cardiovascular. Os principais desfechos secundários foram o tempo para: um desfecho renal composto de declínio sustentado ≥50% na TFGe, insuficiência renal ou morte por doença renal;
Chertow *et al.* (2022)	Dos 4.296 (99,8%) participantes randomizados com dados de altura e peso corporal, 888 (20,7%), 1.491	Dapagliflozina 10 mg/dia ou placebo em pacientes adultos com com uma taxa	2,4 anos.	Foram randomizados 4.304 pacientes adultos com taxa de filtração glomerular	O desfecho primário foi uma combinação de declínio sustentado da TFGe de 50% ou mais, insuficiência renal ou morte por causas renais

ISSN 2177-5052

	(34,7%), 1.136 (26,4%) e 781 (18,2%) foram categorizados como magros ou ideais, sobrepeso, obesidade grau 1 e obesidade grau 2/3, respectivamente.	de filtração glomerular estimada (TFGe) de 25-75 l/min/1,73 m2 e relação albumina/creatinina urinária de 200-5.000 mg/g.		estimada (TFGe) de 25 a 75 ml/min/1,73 m² e relação albumina/creatinina urinária de 200 a 5.000 mg/g para dapagliflozina 10 mg/dia ou placebo. Categorizam os participantes de acordo com os critérios de IMC da Organização Mundial da Saúde: magro/ideal (<25 kg/m²), sobrepeso (25-<30 kg/m²), obesidade grau 1 (30-<35 kg/m²) e obesidade grau 2/3 (≥35 kg/m²).	ou cardiovasculares. Os desfechos secundários incluíram desfecho composto renal (desfecho composto primário sem morte cardiovascular), desfecho composto cardiovascular (insuficiência cardíaca hospitalizada/morte cardiovascular) e mortalidade por todas as causas.
Heerspink *et al.* (2020)	4.094 adultos com ou sem diabetes tipo 2 com taxa glomerular de 25-75 ml por minuto por 1,73m² de superfície corporal e uma razão albumina-creatinina urinária de 200-5000	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo.	2,4 anos (intervalo interquartil de 2,0 a 2,7)	Visitas presenciais foram realizadas em 2 semanas, 2, 4 e 8 meses e, posteriormente, em intervalos de 4 meses. Em cada visita de acompanhamento, os sinais vitais foram registrados, amostras de sangue e urina foram enviadas para avaliação laboratorial e informações sobre possíveis resultados do estudo, eventos adversos, terapias concomitantes e adesão ao regime do estudo foram coletadas. Antes da conclusão do estudo, cada participante	Declínio sustentado na TFG estimada de pelo menos 50%, doença renal terminal ou morte por causas renais ou cardiovasculares ocorreu em 197 participantes (9,2%) no grupo dapagliflozina e 312 participantes (14,5%) no grupo placebo (razão de risco). As taxas de eventos para todos os componentes do desfecho que favorecem a dapagliflozina.

ISSN 2177-5052

				passou por uma visita final ao estudo.	
Heerspink *et al.* (2021)	O estudo DAPA-CKD randomizou 4.304 participantes A idade média dos participantes foi de 62 anos, 33% eram mulheres, a TFGe média foi de 43,1 mL/min/1,73 m² e a RAC mediana foi de 949 mg/g.	Dapaglifozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo.	2,4 anos	Visitas presenciais ao estudo ocorreram aproximadamente a cada 4 meses durante o acompanhamento para coletar informações sobre os desfechos do estudo, eventos adversos e tratamentos concomitantes, registrar sinais vitais e coletar amostras de sangue e urina para avaliações bioquímicas.	O desfecho primário composto foi o tempo até a primeira ocorrência de um declínio sustentado na TFGe de pelo menos 50%, início de doença renal terminal ou morte por causas renais ou cardiovasculares. Os desfechos secundários foram o tempo até: um desfecho composto específico para o rim, que incluiu os mesmos componentes do desfecho primário, exceto morte cardiovascular;
Herrington *et al.* (2024)	6.609 participantes com taxa de filtração glomerular estimada de 20-<45; ou 45-<90 mL/min/1,73m² e relação albumina/creatinina urinária ≥200 mg/g	Empagliflozina 10 mg por dia ou placebo correspondente	24 meses 24 meses (pós estudo)	Registros sobre o estado vital, o estado atual da terapia de substituição renal, a última dosagem local de creatinina sanguínea e qualquer uso atual de co-medicação relevante.	Reduziu o risco do desfecho composto primário de progressão da doença renal ou morte cardiovascular durante 2 anos de tratamento ativo do estudo em sua população de participantes com uma ampla gama de etiologias de DRC, níveis de função renal e albuminúria, sem grandes preocupações de segurança.
Jongs *et al.* (2022)	4.304 adultos com DRC e albuminúria.	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo, adicionado ao tratamento padrão.	12 meses	Visitas presenciais foram realizadas em 2 semanas, 2, 4 e 8 meses e, posteriormente, em intervalos de 4 meses, foram realizados registros dos sinais vitais, amostras de sangue e urina e registro de	Entre pacientes com DRC e albuminúria tratados com dapagliflozina, uma redução aguda na TFGe (da linha de base para 2 semanas) não está associada a maiores taxas de progressão da DRC.

ISSN 2177-5052

				informações sobre potenciais desfechos do estudo, eventos adversos, terapias concomitantes e adesão aos medicamentos do estudo. .	
Vart *et al.* (2022)	352 pacientes com idades entre 18 e 70 anos que eram normotensos ou hipertensos, tinham nefropatia crônica e proteinúria persistente (excreção urinária de proteína ≥1 g/d por pelo menos 3 meses sem evidência de infecção do trato urinário ou insuficiência cardíaca evidente) e não receberam terapia com inibidor da ECA por pelo menos 2 meses. 177 pacientes foram randomizados para ramipril e 175 randomizados para placebo.	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo. Inibidor da ECA ou BRA na dose máxima tolerada como parte do tratamento padrão.	2,1 anos.	Para estimar a sobrevida livre de eventos a partir de diferentes idades, usamos métodos validados baseados na idade para calcular estimativas não paramétricas de Kaplan–Meier usando a idade (na linha de base e no momento de um evento ou morte) como o componente de tempo em vez do tempo da randomização.	O tratamento modificador da doença de combinação com inibidores/ARBs da ECA e inibidores de SGLT2 em pacientes com DRC albuminúrica sem diabetes, mas com proteinúria, pode aumentar substancialmente o número de anos livres de insuficiência renal e mortalidade. O benefício do tratamento com a terapia combinada permanece considerável, mesmo na presença de menor aditiva de efeito, adesão ao tratamento e declínio na eficácia do tratamento ao longo do tempo.
Waijer *et al.* (2022)	4304 participantes > 18 anos, com DRC e sem diabetes tipo 2, com TFGe ≥25 e <75 ml min $^{-1}$ [1,73 m] $^{-2}$ e razão albumina/creatinina urinária (RACU) ≥22,6 e <565,0 mg/mmol (≥200 e <5000 mg/g).	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo correspondente, continuado até a ocorrência de cetoacidose diabética, gravidez, recebimento de terapia não autorizada ou conclusão do estudo.	12 meses	Consultas presenciais onde houve registo de sinais vitais, envio de amostras de sangue e urina para avaliação laboratorial e coleta de informações sobre potenciais desfechos de estudo, eventos adversos, terapias concomitantes e adesão ao	O desfecho primário foi um composto de redução ≥50% na TFGe, doença renal terminal (DRT) e morte por causa renal ou cardiovascular. Os desfechos secundários incluíram um composto renal (redução ≥50% na TFGe, DRT e morte por causa renal), um composto cardiovascular (hospitalização por insuficiência cardíaca

ISSN 2177-5052

				medicamento de estudo.	ou morte cardiovascular) e morte por todas as causas.
Yu *et al.* (2023)	4.304 adultos com doença renal crônica (TFGe) de 25-75 mL/min/1,73 m 2; razão albumina-creatinina urinária de 200-5.000 mg/g) com e sem diabetes tipo 2.	Dapagliflozina 10 mg versus placebo uma vez ao dia.	26 meses	Visitas de acompanhamento com registro de sinais vitais, amostras de sangue e urina e registro de informações sobre possíveis desfechos do estudo, eventos adversos, terapias concomitantes e adesão ao medicamento do estudo.	A dapagliflozina reduziu os riscos de mortalidade, eventos cardiovasculares e progressão da DRC em pacientes idosos, incluindo septuagenários e octogenários, que representaram 25% dos participantes.

De acordo com o quadro 4, constatou-se que os artigos científicos conforme a análise obtida pela escala de Jadad, atingiram uma boa avaliação, visto que os 09 trabalhos conseguiram mais de 3 pontos, sendo 03 artigos com 5 pontos e os demais com pontuação 4, consequentemente, são estudos qualificados para determinada pesquisa.

Quadro 4: Análise da qualidade metodológica dos artigos incluídos na RS conforme escala de Jadad

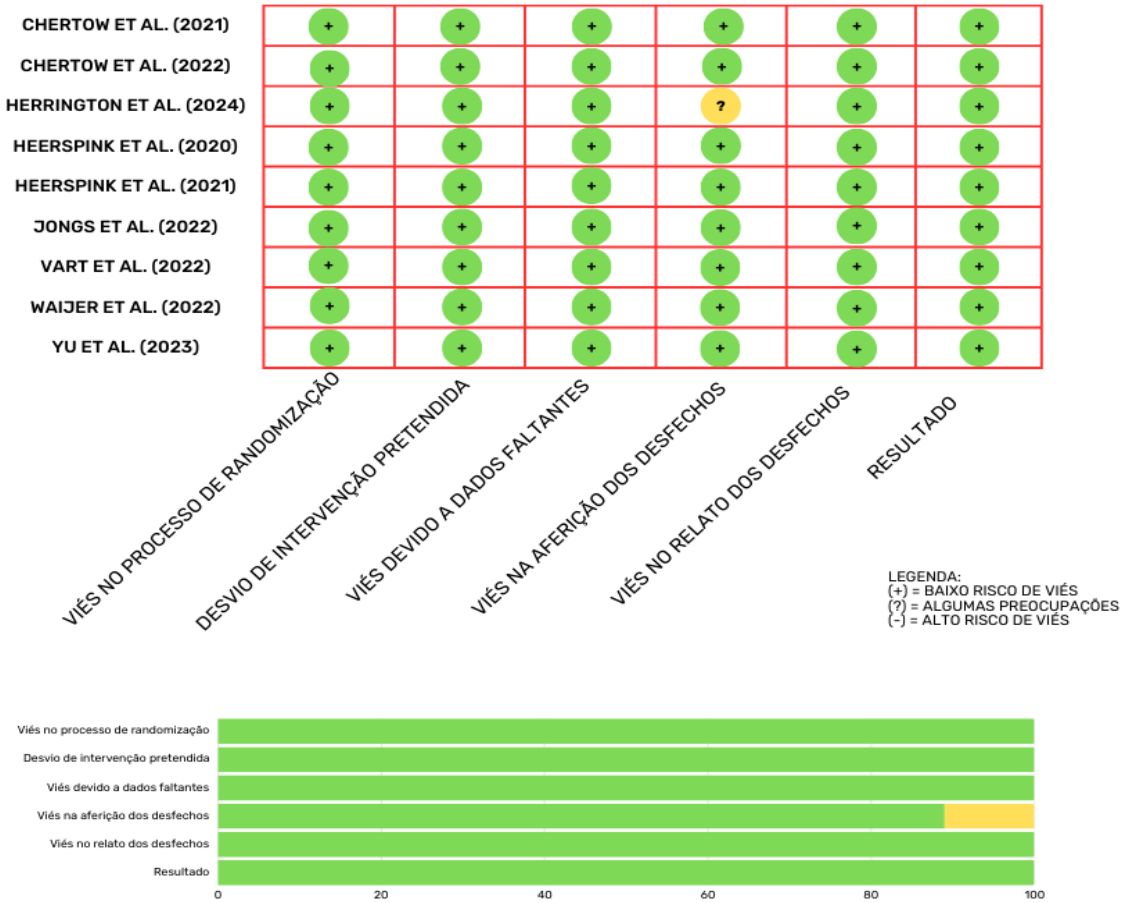
Autores	O estudo foi descrito como randomizado?	A randomização foi descrita e é adequada	Houve comparações e resultados	As comparações e resultados foram descritos e são adequados	Foram descritas as perdas e exclusões	Total
Chertow *et al.* (2021)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4
Chertow *et al.* (2022)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4
Heerspink *et al.* (2020)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5
Heerspink *et al.* (2021)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5
Herrington *et al.* (2024)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4
Jongs et al (2022)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4
Vart *et al.* (2022)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4
Waijer *et al.* (2022)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5
Yu *et al.* (2023)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

ISSN 2177-5052

De acordo com a figura 2, constatou-se que todos os trabalhos encontrados para avaliação no RoB 2.0 tiveram um bom resultado, o qual incluiu avaliação dos seguintes parâmetros: viés no processo de randomização, desvio de intervenção pretendida, viés devido a dados faltantes, viés na aferição de desfechos e viés no relato dos desfechos. A partir disso, viu-se que os 09 apresentaram baixo risco de viés, e apenas 1 deles teve "algumas preocupações" como visto na ferramenta.

Figura 2: Análise da qualidade metodológica dos artigos incluídos na RS conforme escala de ROB 2.0



Fonte: Autoria própria, 2025.

DISCUSSÃO

Esta revisão avaliou a associação dos inibidores da SGLT-2 com a terapia convencional na mortalidade em pacientes com doença renal. A Doença Renal Crônica (DRC), atualmente, é

considerada um problema de saúde pública no mundo, no Brasil a incidência e a prevalência da falência funcional e renal tem aumentado cada vez mais. Além disso, o prognóstico dessa comorbidade é lento. De acordo com o Ministério da Saúde (2020), estima-se que há no mundo, atualmente, cerca de 850 milhões de pessoas acometidas com doença renal e, em decorrência da condição, ao menos 2,4 milhões de mortes por ano. No Brasil, a estimativa é de que dez milhões de pessoas tenham a doença. Portanto, terapias alternativas, como os inibidores da SGLT-2, associadas às terapias convencionais, podem otimizar resultados e diminuir a mortalidade da DR.

Os estudos de Chertow *et al.* (2021), Chertow *et al.* (2022), Heerspink *et al.* (2020), Heerspink *et al.* (2021), Jongs *et al.* (2022), Vart *et al.* (2022), Waijer *et al.* (2022), Yu *et al.* (2023), utilizaram a dapagliflozina que pertencem a classe dos inibidores do co transportador sódio-glicose 2 (SGLT2) que tem como principal objetivo reduzir a reabsorção tubular renal da glicose (Boorma *et al.*, 2020). Ainda, os achados dos estudos mostraram resultados positivos, principalmente, um de declínio sustentado da TFG, além de menor risco de morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por insuficiência cardíaca e maior sobrevida. Corroborando com esses dados, McMurrey *et al.*, (2021) descreveram desfecho positivo sobre a segurança e eficácia da dapagliflozina em pacientes com doenças renais crônicas, com ou sem diabetes do tipo 2 reduzindo os níveis de insuficiência renal, além de prolongar sobrevida nesses pacientes.

Herrington *et al.* (2024) destacaram a redução do risco do desfecho composto primário de progressão da doença renal ou morte cardiovascular, pelo uso da empagliflozina, durante 2 anos de tratamento. Desta forma, os benefícios pelo uso da empagliflozina perduraram por mais de 12 meses após cessar o uso. Quando relacionado com os estudos Haynes *et al.* (2023) ambos dividem da mesma ideia de redução de risco na progressão da morbidade e mortalidade cardiovascular em uma ampla gama de pacientes. Por outro lado, sobre a doença renal crônica, diz que os estudos não são claros, pois poucos desfechos clínicos renais ocorreram entre esses pacientes nos ensaios clínicos concluídos.

Nessa mesma perspectiva, Yu *et al.* (2023) apresentaram que a dapagliflozina reduziu os riscos de progressão da DRC, insuficiência cardíaca hospitalizada, além da redução da mortalidade em todas as faixas etárias, incluindo maior na faixa etária < 50 anos e menores nos pacientes > 80 anos. Neste contexto, para Moreira *et al.* (2023) o uso dos inibidores do SGLT2

foi capaz de melhorar os efeitos renais e retardar a progressão da doença renal crônica, independentemente da presença ou não de diabetes tipo 2. Esse mesmo resultado também foi encontrado em pesquisa realizada por Heerspink *et al.* (2020), a qual mostrou que os pacientes com DRC, em uso de dapagliflozina, tiveram o risco de mortalidade e o declínio da TFGe 50% reduzido, sendo essa mesma avaliação.

O tratamento combinado modificador da doença com os inibidores do SGLT2 em paciente com Doença Renal Crônica (DRC) com proteinúria, destacado por Vart *et al.* (2022), é de importante interesse clínico pois diminui, consideravelmente, a morbimortalidade e incidência de insuficiência renal. Nesse sentido, há um maior benefício do tratamento quando se diz respeito à terapia combinada que se mantém considerável mesmo em casos de menor adesão.

Os estudos de Chertow *et al.* (2021; 2022) apontaram que os participantes que fizeram o uso da dapaglifozina, tiveram diminuição do risco de progressão da doença renal crônica, mesmo que em porcentagens diferentes quando realizamos a comparação de ambos os estudos. Ademais, Chertow *et al.* (2021) ainda destacaram que desfechos positivos em pacientes com DRC em estágio 4 e albuminúria. Corroborando com esses achados, os estudos de McEwan *et al.* (2024) discutem que o tratamento com dapagliflozina ao longo da vida pode atrasar consideravelmente o tempo médio para resultados clínicos adversos para pacientes que os apresentariam, incluindo aqueles com risco modesto de progressão, pelo uso da dapagliflozina.

Apesar do tempo de realização dos ensaios clínicos ser razoável para avaliar desfechos (1-2 anos de seguimento), entende-se que é necessário um período maior para acompanhar os efeitos a longo prazo do uso dos medicamentos - principalmente a dapagliflozina, mais estudada - nos doentes renais crônicos, tendo em vista que são patologias sem cura que podem desenvolver prejuízos progressivamente, que também devem ser analisados. Dessa forma, nota-se que os trabalhos apresentaram essas restrições, sendo importante por poder reduzir a qualidade das evidências sobre a substância analisada, precisando de desenvolvimento de novos estudos ou da continuação dos mesmos.

Através da avaliação no RoB 2.0, percebeu-se que todos os estudos realizados possuem uma boa qualidade metodológica, revelando que o modo de condução dos estudos teve um baixo risco de viés, sendo que apenas 1 deles apresentou algumas preocupações em relação à

aferição dos desfechos, tendo em vista que não dispôs de dados em relação a se os avaliadores sabiam ou não em qual grupo cada participante foi alocado.

Por fim, as limitações do presente trabalho foram a pouca quantidade de ensaios clínicos randomizados encontrados e o fato de que a maioria também relacionava constantemente a doença renal com outras patologias, sendo que o maior interesse do trabalho era o desfecho renal de forma mais isolada, portanto, sugere-se que mais ensaios sejam realizados para produção de revisões ainda mais completas com o tema.

CONCLUSÃO

Por meio das avaliações ao longo do artigo, nota-se que os estudos possuem boa qualidade metodológica, tendo em vista o baixo risco de viés que apresentaram através de ferramentas - Rob 2.0 e Escala de Jadad.

O tempo médio de realização variou entre 12-26 meses, sendo considerado razoável para a produção do ensaio, porém poderiam ser realizados estudos por maiores períodos que incluíssem o efeito a longo prazo dos medicamentos, já que um dos principais focos era a doença renal crônica, que não tem cura e pode ter uma piora significativa ao longo do tempo.

Entre os desfechos primários e secundários, estava o efeito da dapagliflozina na redução do nível de mortalidade sobre doenças renais, com uma apresentação a mais com relação aos efeitos com outros eventos cardiorrenais. A partir disso, foi possível perceber que a maioria utilizava como ponto de partida o declínio da taxa de filtração glomerular, buscando-se observar o que aconteceria nos desfechos determinados. Assim, percebeu-se que essa forma de tratamento, em comparação com os placebos, teve uma boa eficácia, por ter conseguido ajudar na função renal, diminuir a progressão da doença e reduzir os prejuízos previamente existentes.

Por fim, concluiu-se que os inibidores da SGLT2, enfatizando-se a dapagliflozina - mais usada pelos artigos - é uma forma de tratamento que pode ser coadjuvante às terapias convencionais, porém é necessário que mais estudos sejam realizados para uma maior amostra e tempo de seguimento com o uso do remédio.

ISSN 2177-5052

REFERÊNCIAS

BOORSMA, E. M. *et al.* Effects of empagliflozin on renal sodium and glucose handling in patients with acute heart failure. **European journal of heart failure**, v. 23, n. 1, p. 68-78, 2021.

CHERTOW, G. M. *et al.* Effects of dapagliflozin in stage 4 chronic kidney disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 32, n. 9, p. 2352-2361, 2021.

CHERTOW, G. M. *et al.* Quételet (body mass) index and effects of dapagliflozin in chronic kidney disease. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 5, p. 827-837, 2022.

DE SOUSA, M. N. A.; ALMEIDA, E. P. O.; BEZERRA, A. L. D. Bibliometria: O que é? Para que serve? E como se faz? **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 16, n. 2, p. 3042, 2024.

DE SOUSA, M. N. A.; BEZERRA, A. L. D. DO EGYPTO, I. A. S. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la economía latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023.

DEVOLDER, M. E. C. *et al.* Desfechos clínicos do uso prolongado de inibidores de sglt2 em pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 8, p. 2042-2052, 2024.

GOUVÊA, E. C. D. P. *et al.* Tendência da mortalidade por doença renal crônica no Brasil: estudo ecológico. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 32, p. e2023313, 2023.

HEERSPINK, H. J. L. *et al.* Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 15, p. 1436-1446, 2020.

HEERSPINK, Hiddo JL *et al.* Effects of dapagliflozin on mortality in patients with chronic kidney disease: a pre-specified analysis from the DAPA-CKD randomized controlled trial. **European heart journal**, v. 42, n. 13, p. 1216-1227, 2021.

HERRINGTON, W. G. *et al.* Long-term effects of empagliflozin in patients with chronic kidney disease. **The New England journal of medicine**, p. 10.1056/NEJMoa2409183, 2024.

HIGGINS, J. P. T. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. **Hoboken: Wiley**, v. 4, 2019.

HOCKING, R. Yale MeSH Analyzer. **Journal of the Canadian Health Libraries Association**, v. 38, n. 3, 2017.

JADAD, A. R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?. **Controlled clinical trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JONGS, N. *et al.* Correlates and consequences of an acute change in eGFR in response to the SGLT2 inhibitor dapagliflozin in patients with CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 33, n. 11, p. 2094-2107, 2022.

MCEWAN, P. *et al.* The long-term effects of dapagliflozin in chronic kidney disease: a time-to-event analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 39, n. 12, p. 2040-2047, 2024.

MCMURRAY, J. J. V. *et al.* Effect of dapagliflozin on clinical outcomes in patients with chronic kidney disease, with and without cardiovascular disease. **Circulation**, v. 143, n. 5, p. 438-448, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **12/3 Dia Mundial do Rim**. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/noticias/sobre-ans/dia-mundial-do-rim. Acesso em: 14 maio 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Renais Crônicas**. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/drc. Acesso em: 7 maio 2025.

MOREIRA, A. C. L. *et al.* Retardo na progressão da doença renal crônica com o uso de inibidores do sglt2: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, p. e22212340670-e22212340670, 2023.

OLIVEIRA, M. E. *et al.* Influência da terapia nutricional na doença renal crônica: revisão integrativa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 1399-1415, 2021.

RIBEIRO, V. *et al.* Uso de Inibidores SGLT2 no Tratamento da Doença Renal Crônica: benefícios e considerações clínicas. **Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences**, v. 6, n. 9, p. 3802-3811, 26 set. 2024.

STAPLIN, N. *et al.* Effects of empagliflozin on progression of chronic kidney disease: a prespecified secondary analysis from the empa-kidney trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 12, n. 1, p. 39-50, 2024.

VART, P. *et al.* Estimated lifetime benefit of combined RAAS and SGLT2 inhibitor therapy in patients with albuminuric CKD without diabetes. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 12, p. 1754-1762, 2022.

WAIJER, S. W. *et al.* Effect of dapagliflozin on kidney and cardiovascular outcomes by baseline KDIGO risk categories: a post hoc analysis of the DAPA-CKD trial. **Diabetologia**, v. 65, n. 7, p. 1085-1097, 2022.

ISSN 2177-5052

YU, M. K. *et al.* Effects of dapagliflozin in chronic kidney disease across the spectrum of age and by sex. **Journal of general internal medicine**, v. 39, n. 6, p. 921-930, 2024.