



# DAPAGLIFLOZINA UTILIZADA NO TRATAMENTO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA: EFEITOS A LONGO PRAZO

Mariana Santos Kamura<sup>1</sup>, Lívia Sette Masson<sup>2</sup>, Mariana Maciel de Oliveira<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. marianakamura@alunos.unicesumar.edu.br

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. livia.masson@hotmail.com

<sup>3</sup>Orientadora, Doutora, Docente no Curso de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. mariana.maciel@docentes.unicesumar.edu.br

## RESUMO

A doença renal crônica se dá pela diminuição da taxa de filtração glomerular e por lesões no parênquima renal, a partir disso há um impacto progressivo negativo na qualidade de vida do paciente, tendo em vista que com o passar do tempo surge a necessidade de intervenções mais drásticas como a diálise. Entretanto, a fim de retardar o avanço da doença, alguns medicamentos podem ser empregados, como a dapagliflozina. Tendo em vista o aumento progressivo da taxa de pacientes com doenças renais e o surgimento de novas opções terapêuticas a fim de diminuir a progressão da doença, tem-se como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os efeitos da dapagliflozina (inibidor de SGLT2, tradicionalmente utilizado em diabéticos) em pacientes com doença renal crônica. A coleta de dados será feita nas plataformas Science Direct, Pubmed (National Center for Biotechnology Information) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), as palavras descritoras utilizadas serão “chronic kidney disease” and “dapagliflozin”. Dentre os critérios de inclusão estarão publicações nos últimos 5 anos, artigos disponíveis na íntegra de forma gratuita, publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola. Espera-se compilar dados já publicados na literatura sobre a utilização da dapagliflozina em pacientes com doença renal crônica a fim de que ocorra uma maior divulgação de informações relevantes entre profissionais e estudantes da área da saúde sobre o tema, bem como atualização de práticas e tratamentos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Inibidor de SGLT2; Nefropatia; Taxa de filtração glomerular.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por uma deterioração progressiva da função dos rins. De acordo com Guyton (2021), os rins são essenciais para garantir a homeostase do organismo, são responsáveis pela manutenção do volume extracelular, o balanço de eletrólitos, a acidez do organismo e da excreção de metabólitos indesejáveis. Além de tudo o que já foi citado, esse órgão também produz a eritropoietina e é responsável pela conversão da vitamina D em sua forma ativa. Dessa forma, quando o organismo é acometido por patologias como hipertensão arterial, diabetes e glomerulonefrites, é observado uma alteração metabólica importante, tendo em vista que tais doenças acarretam uma progressiva perda de néfrons, os quais são as unidades funcionais dos rins.

Segundo Riella (2023), em um primeiro momento, os rins são capazes de se adaptarem à perda de uma pequena quantia de néfrons, as unidades saudáveis aumentam a taxa de filtração glomerular a fim de compensar as unidades deficientes, não havendo sintomas, tendo em vista que sódio, potássio, cálcio, fósforo e acidez são mantidos dentro de uma faixa de normalidade. Entretanto, com a progressão da doença e perda de mais néfrons, o desbalanço se torna evidente, não sendo mais possível tal compensação, a partir desse momento, os sinais e sintomas se iniciam, apresentando-se como fadiga, fraqueza, edema, alterações pressóricas, mudança de hábitos gastrointestinais, até mesmo problemas cardiovasculares e neurológicos (Kadatane *et al.*, 2023).

Os exames laboratoriais demonstram aumento da creatinina, diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), ureia elevada, hipercalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia e acidose metabólica. Para que seja considerado DRC é necessário que o paciente cumpra



algum dos critérios diagnósticos sendo eles a TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou um marcador de lesão renal (anormalidades estruturais, proteinúria) por mais de 3 meses (Kalantar-Zadeh *et al.*, 2021).

Como a DRC interfere no funcionamento de diversos órgãos, a taxa de mortalidade em decorrência dessa patologia é alta. A fim de evitar desfechos negativos, como a hemodiálise, e retardar a progressão da doença, o tratamento consiste em uma ação multidisciplinar que visa controlar a doença de base, associada à medicamentos que reduzam a proteinúria como inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) (Blazek; Bakris, 2023).

Os IECA inibem a formação de angiotensina II e com isso atenua alguns de seus efeitos, destacando-se vasoconstrição, crescimento celular, retenção de sódio e água, ativação simpática. Inibem também a degradação de bradicinina, potente vasodilatador. Já os BRA promovem inibição seletiva de receptores de angiotensina II tipo 1 (AT1), resultando em vasodilatação incremental, atividade antiproliferativa e natriurese. Possuem mecanismos de ação distintos, mas atuam para a redução da proteinúria, fazendo assim uma proteção cardiovascular e renal (Ordaz-Medina *et al.*, 2022).

Podem-se observar também a ocorrência de distúrbios eletrolíticos na insuficiência renal, destacando-se hiperfosfatemia e hiperpotassemia, os quais podem requerer tratamento farmacológico. Por exemplo, o hidróxido de alumínio liga-se ao fosfato no trato gastrointestinal, reduzindo sua absorção (Rang. *et al.*, 2016).

Além disso, o uso dos inibidores da recaptação de glicose nos néfrons tem aumentado nos últimos anos. Estes fármacos normalmente são utilizados no controle da diabetes mellitus tipo 2, atuando especificamente no cotransportador sódio-glicose renal humano (SGLT2), sendo este o principal transportador responsável pela reabsorção da glicose no túbulo proximal. A dapagliflozina, é um dos representantes dessa classe medicamentosa, sendo um inibidor potente, altamente seletivo e ativo por via oral. Atua promovendo a excreção de glicose na urina, reduzindo a concentração de glicose circulante. A glicosúria resultante está associada à diurese osmótica e excreção de sal, com isso, há um aumento da entrega de sódio no túbulo distal, potencializando a retroalimentação no túbulo glomerular e reduzindo a pressão intraglomerular. Os efeitos citados combinados com a diurese osmótica levam a uma redução na sobrecarga de volume, redução na pressão sanguínea e menor pré-carga e pós-carga no coração, o que pode ter efeito benéfico na remodelação cardíaca e na função renal (Hussain *et al.*, 2021).

Os benefícios, tanto cardiovasculares quanto renais, não são somente pela diminuição da glicemia sanguínea, e não estão limitados aos pacientes diabéticos. Juntamente com a osmose diurética e as ações hemodinâmicas relacionadas à inibição de SGLT2, tem-se outros efeitos significativos no metabolismo do miocárdio, canais iônicos, fibrose, adipocinas e ácido úrico, os quais podem ser mecanismos subjacentes dos efeitos positivos da dapagliflozina no sistema cardio-renal (Petrie *et al.*, 2020). Este medicamento possui indicação aprovada na Anvisa para doença renal crônica em pacientes adultos, em que se recomenda o uso de 10 mg uma vez ao dia por via oral, a qualquer hora do dia e independente de refeições (Astrazeneca, 2021).

Vale ainda ressaltar que o uso do medicamento pode trazer efeitos colaterais, como poliúria, infecções do trato urinário, candidíase recorrente, xerostomia, diminuição do peso, tontura e aumento do hematócrito. Ainda pode-se citar os efeitos mais raros, porém presentes em alguns casos, como o angioedema, cetoacidose diabética e fasceíte necrosante do períneo (Maffei *et al.*, 2023).

Considerando que o uso da dapagliflozina tem aumentado no contexto de tratamento de DRC, faz-se necessário compilar dados atualizados sobre os principais efeitos a longo prazo da utilização deste medicamento nos pacientes, considerando tanto os desfechos positivos quanto os negativos.



## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto será realizado por meio de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa a fim de discorrer sobre a utilização da dapagliflozina em pacientes com doença renal crônica. A coleta de dados será feita nas plataformas Science Direct, Pubmed (National Center for Biotechnology Information) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). As palavras descritoras utilizadas serão “chronic kidney disease” and “dapagliflozin”. Dentre os critérios de inclusão estarão publicações nos últimos 5 anos, artigos disponíveis na íntegra de forma gratuita, publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola. Serão excluídos da pesquisa artigos anteriores ao ano de 2020, que não abordam o tema, artigos pagos e artigos de revisão, com a finalidade de maior refinamento do trabalho. A partir do levantamento dos artigos que estarão de acordo com os critérios, será confeccionada uma tabela o qual terá como componente os principais dados sobre cada artigo analisado como autor, data de publicação e um pequeno resumo do conteúdo abordado no artigo. A partir disso, será realizada uma nova análise referente a adequação da temática dos artigos e consequente exclusão dos inadequados.

## 3 RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se compilar dados já publicados na literatura sobre a utilização da dapagliflozina em pacientes com doença renal crônica a fim de que ocorra uma maior divulgação de informações relevantes entre profissionais e estudantes da área da saúde sobre o tema, bem como atualização de práticas e tratamentos.

Por fim, é esperado que esse material também sirva de fonte de informação para comunidade, principalmente aqueles que iniciarão o tratamento com o medicamento e possuam certas dúvidas sobre o tema, uma vez que se busca elencar informações relevantes sobre o medicamento nesse contexto.

## REFERÊNCIAS

BLAZEK, O.; BAKRIS, G. L. Slowing the Progression of Diabetic Kidney Disease. **Cells**, v. 12, n. 15, p. 1975, 1 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cenário da doença renal crônica no Brasil no período de 2010 a 2023: boletim epidemiológico**. Brasília: MS, set 2024, ISSN 9352-7864

DAPAGLIFLOZINA: comprimidos. Responsável técnico Mauricio Rivas Marante. São Paulo: AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 2021. Disponível em: [https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/dapagliflozina\\_Bula\\_Paciente.pdf](https://www.astrazeneca.com.br/content/dam/az-br/Medicine/medicine-pdf/dapagliflozina_Bula_Paciente.pdf). Acesso em: 4 abr. 2025.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

HUSSAIN, M. et al. Comparison Of Efficacy And Safety Profile Of Empagliflozin Versus Dapagliflozin As Add On Therapy In Type 2 Diabetic Patients. **Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC**, v. 33, n. 4, p. 593–597, 1 out. 2021.

JAMES, M. et al. **Rang & Dale farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.



KADATANE, S. et al. The Role of Inflammation in CKD. **Cells**, v. 12, n. 12, p. 1581–1581, 7 jun. 2023.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Chronic kidney disease. **The Lancet**, v. 398, n. 10302, p. 786–802, 24 jun. 2021.

MAFFEI, P. et al. SGLT2 Inhibitors in the Management of Type 1 Diabetes (T1D): An Update on Current Evidence and Recommendations. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity**, v. 16, p. 3579–3598, 1 nov. 2023.

ORDAZ-MEDINA, S. M. et al. Randomized, double-blinded, controlled clinical trial of the effect of captopril, telmisartan and their combination on systemic inflammation of patients on hemodialysis. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, 20 out. 2022.

PETRIE, M. C. et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. **JAMA**, v. 323, n. 14, p. 1353–1368, 14 abr. 2020.

RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.