

IMPACTO DA DAPAGLIFOZINA NA URICEMIA, NA PROGRESSÃO DA  
DOENÇA RENAL CRÔNICA E NOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EM  
DIABETES TIPO 2

Gustavo de Souza Campos<sup>1</sup>, Washington Luis Viriato Sampaio<sup>2</sup>, Raphael Ferreira Queiroz<sup>3</sup>

RESUMO

Dapagliflozina (DAPA), um inibidor do cotransportador de sódio-glicose SGLT2, demonstrou eficácia em retardar a progressão da doença renal crônica e prevenir eventos cardiovasculares, além de seus efeitos glicosúricos e hipoglicemiantes. Os benefícios esperados incluem reduções no ácido úrico (AU) sérico, microalbuminúria e creatinina (Cr) — marcadores importantes da função cardiovascular e renal. Este estudo avaliou o impacto da DAPA nesses marcadores, bem como na glicemia, na excreção fracionada de ácido úrico (FEUA) e no AU corrigido para a função renal, ao longo de um período de seis meses. As medições foram realizadas no início do estudo (pré-DAPA), 3 meses e 6 meses. A maioria dos dados apresentou distribuição não normal e foi analisada pelo teste de Kruskal-Wallis, exceto para o AU sérico, analisado com ANOVA. Os resultados mostraram uma tendência à redução da glicemia e do AU ajustado para a função renal, com uma redução média do AU de 0,12 mg/dL. Não foram encontradas diferenças significativas na FEUA ou na microalbuminúria. A Cr aumentou ligeiramente nos primeiros três meses e estabilizou no sexto mês. O curto período de acompanhamento e a pequena amostra provavelmente limitaram a significância estatística. O uso de testes não paramétricos pode ter reduzido a sensibilidade a mudanças sutis. No entanto, os valores permaneceram estáveis durante todo o tratamento, sem efeitos laboratoriais adversos. A DAPA foi considerada segura nas condições do estudo.

PALAVRAS-CHAVE : Ácido Úrico, Doença renal crônica, Inflamação, Inibidores da SGLT2.

IMPACT OF DAPAGLIFLOZIN ON URICEMIA, CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION,  
AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

ABSTRACT

Dapagliflozin (DAPA), an SGLT2 sodium-glucose co-transporter inhibitor, has shown effectiveness in slowing chronic kidney disease progression and preventing cardiovascular events, in addition to its glucosuric and hypoglycemic effects. Expected benefits include reductions in serum uric acid, microalbuminuria, and creatinine—important markers of cardiovascular and renal function. This study evaluated the impact of DAPA on these markers, as well as blood glucose, fractional excretion of uric acid (FEUA), and uric acid corrected for renal function, over a six-month period. Measurements were taken at baseline (pre-DAPA), 3 months, and 6 months. Most data were non-normally distributed and analyzed using the Kruskal-Wallis test, except for serum uric acid, analyzed with ANOVA. Results showed a trend toward reductions in blood glucose and renal function—adjusted uric acid, with a mean uric acid decrease of 0.12 mg/dL. No significant

<sup>1</sup> Gustavo de Souza Campos. Graduando em Medicina pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista – BA, Brasil. gucampos468@gmail.com. Bolsista FAPESB.

<sup>2</sup> Washington Luis Viriato Sampaio. Médico nefrologista. Docente na Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista – BA, Brasil. washington.viriato@uesb.edu.br

<sup>3</sup> Raphael Ferreira Queiroz. Doutor em Bioquímica. Docente na Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista – BA, Brasil. rfqueiroz@uesb.edu.br

differences were found in FEUA or microalbuminuria. Creatinine slightly increased in the first three months and stabilized by month six. Despite known benefits of DAPA, the short follow-up and small sample likely limited statistical significance. The use of nonparametric tests may also have reduced sensitivity to subtle changes. However, values remained stable throughout treatment, with no adverse laboratory effects. DAPA was considered safe under study conditions.

**KEYWORDS:** Chronic kidney disease, Inflammation, SGLT2 inhibitors, Uric acid.

## INTRODUÇÃO

Em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), a hiperglicemia persistente, associada a fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, aumenta significativamente a probabilidade de complicações relacionadas à doença (Chan et al., 2020). Adicionalmente, a presença de uricemia em indivíduos com DM2 pode contribuir para o desenvolvimento e/ou agravamento de doenças cardiovasculares e da doença renal crônica (DRC), uma vez que o ácido úrico (AU) pode ser metabolizado em oxidantes reativos inflamatórios, os quais comprometem a homeostase endotelial e a resposta celular a danos. A literatura descreve que a uricemia, além de sua associação com disfunções cardiovasculares, também favorece a progressão de lesões renais (Lytvyn et al., 2015). Assim, a sobreposição dessas condições no contexto do DM2 pode agravar substancialmente o prognóstico dos pacientes.

A dapagliflozina (DAPA) é um agente hipoglicemiante de ação glicosúrica, pertencente à classe dos inibidores do co-transportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2i), responsável pela reabsorção da maior parte da glicose filtrada nas células do túbulo proximal renal. Além de promover a glicosúria, a DAPA aumenta a excreção urinária de ácido úrico, exercendo efeito hiperuricosúrico e, conseqüentemente, hipouricemiante. A avaliação dos benefícios da DAPA por meio de sua ação hipoglicemiante e hipouricemiante pode reforçar sua relevância terapêutica na prevenção de complicações em pacientes com risco cardiovascular elevado, presença de aterosclerose e risco de desenvolvimento ou progressão da DRC.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo analisar os efeitos da DAPA sobre a uricemia, a progressão da doença renal crônica e os eventos cardiovasculares em pacientes com DM2.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo prospectivo, aberto, controlado e intervencionista integrou a tese de doutorado do Prof. Washington Luis Viriato Sampaio, médico nefrologista, intitulada “Papel do ácido úrico na progressão de doença renal crônica em pacientes diabéticos tipo II em uso de inibidores de SGLT2”. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp (5.777.006). Foram incluídos pacientes com diagnóstico de DM2, idade  $\geq 65$  anos, taxa de filtração glomerular (TFG)  $\geq 45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, histórico de uso de sulfonilureia e/ou metformina, e com descontrole glicêmico. Os critérios de exclusão abrangeram: uso prévio de iSGLT2, expectativa de vida  $< 1$  ano, histórico de transplante renal, uso de uricosúricos ou hipouricemiantes, intervenções cardiovasculares nos últimos 12 meses e doença hepática grave.

Os participantes foram acompanhados por 12 meses, sendo os 6 primeiros dedicados à

coleta de dados clínicos e laboratoriais, e os 6 seguintes à intervenção com dapagliflozina (10 mg/dia). Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), 54 pacientes foram incluídos e acompanhados no Centro Universitário de Atenção à Saúde (CEUAS) da UESB. As variáveis analisadas foram: creatinina sérica, glicemia, AU sérico, fração de excreção urinária de ácido úrico (FEAu), ácido úrico corrigido pela função renal (relação albumina/creatinina), microalbuminúria e doppler de artérias carótidas e vertebrais. Amostras sanguíneas e urinárias foram coletadas no início e ao final do estudo.

A análise estatística foi realizada no software GraphPad Prism. Como a maioria das variáveis não apresentou distribuição normal, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis; para ácido úrico sérico, que apresentou normalidade, aplicou-se ANOVA. A significância estatística foi considerada para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

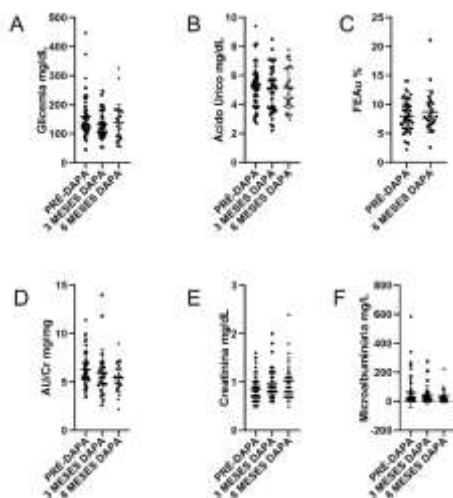
Considerando que nem todos os pacientes completaram o tratamento com dapagliflozina (DAPA), a análise comparativa entre os períodos pré-uso, 3 meses e 6 meses de tratamento não evidenciou diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros avaliados: glicemia, ácido úrico sérico (AU), fração de excreção urinária de ácido úrico (FEAu), ácido úrico corrigido pela função renal (AU/Cr), creatinina sérica (Cr) e microalbuminúria.

Na avaliação da glicemia, observou-se tendência à redução dos valores, sobretudo após 6 meses de uso de DAPA, em comparação ao período basal (Figura 1A). Para o AU sérico, verificou-se redução média de 0,12 mg/dL entre o terceiro e o sexto mês de tratamento (Figura 1B). Estudos prévios, como o de Kim e Jun (2022), descrevem que, em 6–12 meses de uso de iSGLT2, a queda média esperada é de 0,60–0,75 mg/dL, o que sugere que o tempo limitado de acompanhamento pode ter influenciado os achados.

Quanto à FEAu, a diferença entre as medianas, estimada pelo método de Hodges-Lehmann, foi de apenas 0,45%, indicando valores semelhantes entre o período basal e 6 meses de tratamento (Figura 1C). Na análise do AU/Cr, observou-se tendência de redução ao longo do acompanhamento (Figura 1D).

Em relação à Cr sérica, houve discreto aumento nos primeiros 3 meses, seguido de progressão leve até o sexto mês, sem atingir significância estatística (Figura 1E). Por fim, os valores de microalbuminúria permaneceram estáveis nos três momentos avaliados, sem diferenças relevantes (Figura 1F).

A ausência de significância estatística pode ser atribuída a fatores metodológicos, como o tempo limitado de acompanhamento (6 meses), o número reduzido de participantes e a influência de variáveis externas não controladas (alimentação, uso concomitante de outros fármacos e condições clínicas pré-existent). Além disso, a predominância de testes não paramétricos, utilizados pela ausência de distribuição normal dos dados (exceto para ácido úrico), pode ter reduzido a sensibilidade para detectar pequenas variações.



Fonte:Elaboração própria (2025)

**FIGURA 1:** Parâmetros laboratoriais dos pacientes antes e após o tratamento com dapaglifozina. (A) Glicemia sérica em mg/dL. (B) Ácido úrico sérico em mg/dL. (C) Fração de excreção de ácido úrico em %. (D) Ácido úrico corrigido pela função renal (Cr). (E) Creatinina sérica em mg/dL. (F) Microalbuminúria em mg/dL.

## CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES

A análise laboratorial antes e após 3 e 6 meses de uso da dapagliflozina mostrou estabilidade ou redução de marcadores, sem alterações que indiquem risco. A ausência de significância estatística pode ser atribuída ao tempo curto de seguimento, poucos participantes e variáveis externas. Apesar das limitações, os dados indicam que o uso da DAPA é seguro, sem repercussões laboratoriais negativas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chan, J. C., Lim, L. L., Wareham, N. J., Shaw, J. E., Orchard, T. J., Zhang, P., ... & Gregg, E. W. (2020). The Lancet Commission on diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives. *The Lancet*, 396(10267), 2019–2082.
- Khare, S., Vishandasani, J. K., & Kansal, A. (2015). To study serum uric acid in type 2 diabetes mellitus patient. *IOSR J Dent Med Sci*, 14(9), 82–86.
- KIM, G.-H.; JUN, J.-B. (2022). Altered Serum Uric Acid Levels in Kidney Disorders. *Life*, 12(11), 1891.
- Lytvyn, Y., Perkins, B. A., & Cherney, D. Z. (2015). Uric acid as a biomarker and a therapeutic target in diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 39(3), 239–246.
- Schauer, C., Janko, C., Munoz, L. E., Zhao, Y., Kienhöfer, D., Frey, B., ... & Herrmann, M. (2014). Aggregated neutrophil extracellular traps limit inflammation by degrading cytokines and chemokines. *Nature Medicine*, 20(5), 511–517.
- Sharma, P., Singh, P., & Bhinda, A. (2021). Hyperuricemia: a systemic review. *World J Pharm Res*, 10(01), 911–922.
- Zhao, Y., Xu, L., Tian, D., Xia, P., Zheng, H., Wang, L., & Chen, L. (2018). Effects of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(2), 458–462.