

DAPAGLIFLOZINA COMO ESTRATÉGIA DE PROTEÇÃO CARDIORRENAL NA DOENÇA RENAL CRÔNICA E NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

DAPAGLIFLOZIN AS A CARDIORENAL PROTECTION STRATEGY IN CHRONIC KIDNEY DISEASE AND HEART FAILURE

DAPAGLIFLOZINA COMO ESTRATEGIA DE PROTECCIÓN CARDIORRENAL EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

João Paulo Fernandes de Souza¹
Caio José Florêncio dos Anjos²
Francisco Raimundo Silva Júnior³
Sâmya Pinheiro Rocha Nascimento⁴
Renan Pereira da Silva⁵

RESUMO: A doença renal crônica e a insuficiência cardíaca frequentemente coexistem e se influenciam de forma recíproca, o que amplia a complexidade do manejo clínico e o risco de desfechos desfavoráveis. Nesse contexto, a dapagliflozina tem recebido atenção não apenas por seu efeito hipoglicemiante, mas principalmente pelos benefícios observados sobre desfechos renais e cardiovasculares. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências mais recentes sobre o papel da dapagliflozina como estratégia de proteção cardiorrenal em pacientes com doença renal crônica e insuficiência cardíaca. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de buscas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e LILACS, considerando artigos originais publicados entre abril de 2021 e abril de 2026. Foram incluídos estudos com foco direto em desfechos renais, cardiovasculares ou cardiorrenais relacionados ao uso da dapagliflozina. Ao final, oito estudos originais compuseram a síntese qualitativa. Em conjunto, os achados mostram que a dapagliflozina contribui para retardar a progressão da doença renal, reduzir a velocidade de queda da função renal e diminuir eventos clínicos relevantes da insuficiência cardíaca, inclusive em indivíduos sem diabetes. Conclui-se que a dapagliflozina vem se consolidando como uma estratégia terapêutica relevante no cuidado cardiorrenal, com benefícios que ultrapassam o controle glicêmico e reforçam sua aplicabilidade na prática clínica contemporânea.

1

Palavras-chave: Dapagliflozina. Doença Renal Crônica. Insuficiência Cardíaca.

¹Doutor em Ciências Morfofuncionais - UFC. Professor do Centro Universitário Estácio do Ceará.

²Mestrando em Ciências Fisiológicas - UECE.

³Doutorando em Ciências Morfofuncionais - UFC. Professor do Centro Universitário Estácio do Ceará

⁴Especialista em Pediatria e Neonatologia - Unichristus.

⁵Residência em Transplante de Órgãos e Tecidos - HGF.

ABSTRACT: Chronic kidney disease and heart failure often coexist and influence each other reciprocally, increasing the complexity of clinical management and the risk of unfavorable outcomes. In this context, dapagliflozin has attracted attention not only for its glucose-lowering effect, but mainly for the benefits observed in renal and cardiovascular outcomes. This study aimed to analyze the most recent evidence on the role of dapagliflozin as a cardiorenal protection strategy in patients with chronic kidney disease and heart failure. This is an integrative literature review based on searches in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and LILACS, considering original articles published between April 2021 and April 2026. Studies directly addressing renal, cardiovascular, or cardiorenal outcomes related to the use of dapagliflozin were included. In the end, eight original studies composed the qualitative synthesis. Overall, the findings show that dapagliflozin contributes to slowing kidney disease progression, reducing the rate of renal function decline, and decreasing clinically relevant heart failure events, including in individuals without diabetes. It is concluded that dapagliflozin has been consolidating itself as a relevant therapeutic strategy in cardiorenal care, with benefits that go beyond glycemic control and reinforce its applicability in contemporary clinical practice.

Keywords: Dapagliflozin. Chronic Kidney Disease. Heart Failure.

RESUMEN: La enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca con frecuencia coexisten y se influyen de forma recíproca, lo que incrementa la complejidad del manejo clínico y el riesgo de desenlaces desfavorables. En este contexto, la dapagliflozina ha despertado interés no solo por su efecto hipoglucemiante, sino principalmente por los beneficios observados en los desenlaces renales y cardiovasculares. Este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia más reciente sobre el papel de la dapagliflozina como estrategia de protección cardiorrenal en pacientes con enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca. Se trata de una revisión integradora de la literatura, realizada a partir de búsquedas en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y LILACS, considerando artículos originales publicados entre abril de 2021 y abril de 2026. Se incluyeron estudios con enfoque directo en desenlaces renales, cardiovasculares o cardiorrenales relacionados con el uso de dapagliflozina. Al final, ocho estudios originales integraron la síntesis cualitativa. En conjunto, los hallazgos muestran que la dapagliflozina contribuye a retardar la progresión de la enfermedad renal, reducir la velocidad de deterioro de la función renal y disminuir eventos clínicos relevantes de la insuficiencia cardíaca, incluso en individuos sin diabetes. Se concluye que la dapagliflozina se viene consolidando como una estrategia terapéutica relevante en el cuidado cardiorrenal, con beneficios que van más allá del control glucémico y refuerzan su aplicabilidad en la práctica clínica contemporánea.

Palabras clave: Dapagliflozina. Enfermedad Renal Crónica. Insuficiencia Cardíaca.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) e a insuficiência cardíaca (IC) constituem condições crônicas de elevada relevância clínica, frequentemente coexistentes e associadas a pior prognóstico, maior risco de hospitalizações, progressão funcional e mortalidade. Na prática assistencial, a deterioração da função renal pode agravar a sobrecarga cardiovascular, enquanto

a disfunção cardíaca, especialmente quando associada à congestão e à redução da perfusão renal, favorece a progressão da lesão renal. Essa interação bidirecional sustenta o conceito de eixo cardiorrenal e reforça a necessidade de estratégias terapêuticas capazes de atuar simultaneamente sobre rim e coração (Stevens et al., 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, essa associação envolve mecanismos interdependentes, como ativação neuro-hormonal, inflamação sistêmica, disfunção endotelial, estresse oxidativo, congestão venosa, alterações hemodinâmicas e hiperfiltração glomerular. Esses processos contribuem para um ciclo progressivo de deterioração renal e cardiovascular, no qual a piora de um órgão repercute diretamente sobre o outro. Por essa razão, intervenções com potencial de modificar desfechos renais e cardiovasculares passaram a ocupar lugar central no cuidado contemporâneo de pacientes com DRC e IC (Zelniker; Braunwald, 2020; Upadhyay, 2024).

Nesse contexto, os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT₂) transformaram a abordagem terapêutica cardiorrenal. A dapagliflozina, inicialmente utilizada como antidiabético oral no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, passou a ser reconhecida por efeitos que ultrapassam o controle glicêmico. Evidências recentes demonstram redução da progressão da doença renal, desaceleração da perda da taxa de filtração glomerular estimada e diminuição de eventos relacionados à insuficiência cardíaca, inclusive em indivíduos sem diabetes (Wheeler et al., 2021; Heerspink et al., 2021; Jhund et al., 2022).

A incorporação da dapagliflozina ao manejo cardiorrenal também é sustentada por estudos envolvendo diferentes perfis clínicos, incluindo pacientes com insuficiência cardíaca em distintas faixas de fração de ejeção, indivíduos com comprometimento renal basal, pacientes frágeis e contextos de maior complexidade clínica. Além disso, a diretriz KDIGO 2024 reforça a recomendação dos inibidores de SGLT₂ para adultos com DRC e para pacientes com insuficiência cardíaca, consolidando essa classe terapêutica como componente relevante de uma abordagem integrada de proteção de órgãos-alvo (Stevens et al., 2024; McCausland et al., 2023; Kondo et al., 2024; Vart et al., 2024).

Apesar da expansão das evidências, os estudos disponíveis apresentam diferenças quanto às populações avaliadas, aos desenhos metodológicos e aos desfechos analisados, o que torna necessária uma síntese crítica e organizada dos achados recentes. Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo analisar criticamente as evidências originais recentes sobre o uso da dapagliflozina como estratégia de proteção cardiorrenal em pacientes com doença renal crônica

e insuficiência cardíaca, considerando seus efeitos sobre desfechos renais, cardiovasculares e clínicos.

MÉTODO

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, descritiva e exploratória. Optou-se por esse delineamento por permitir a integração de achados oriundos de estudos primários, favorecendo uma leitura mais ampla, crítica e organizada do conhecimento disponível sobre o tema, com base nas etapas propostas por Whitemore e Knafl (2005).

A construção da pergunta norteadora foi apoiada na estratégia PICO, amplamente utilizada para estruturar questões de pesquisa em saúde e orientar a busca por evidências (Santos; Pimenta; Nobre, 2007). Nesse estudo, definiu-se como população (P) os adultos com doença renal crônica e/ou insuficiência cardíaca; como intervenção (I), o uso da dapagliflozina; como comparação (C), placebo, cuidado usual ou ausência da intervenção, quando aplicável; e como desfecho (O), os efeitos renais, cardiovasculares e cardiorrenais associados ao tratamento, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Estratégia PICO aplicada ao estudo.

Elemento	Descrição
P (População)	Adultos com doença renal crônica e/ou insuficiência cardíaca
I (Intervenção)	Uso da dapagliflozina
C (Comparação)	Placebo, cuidado usual ou ausência da intervenção, quando aplicável
O (Desfecho)	Efeitos renais, cardiovasculares e cardiorrenais associados ao tratamento

Fonte: autoria própria (2026).

A partir dessa delimitação, estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: quais evidências científicas originais, publicadas nos últimos cinco anos, sustentam o uso da dapagliflozina como estratégia de proteção cardiorrenal em pacientes com doença renal crônica e insuficiência cardíaca?

A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e LILACS, contemplando publicações entre abril de 2021 e abril de 2026. Para a recuperação dos estudos, foram utilizados os descritores dapagliflozin, chronic kidney disease, heart failure, cardiorenal protection, renal outcomes e cardiovascular outcomes, combinados por meio dos

operadores booleanos AND e OR, com ajustes conforme as especificidades de cada base de dados.

As estratégias foram organizadas a partir de combinações entre termos livres e descritores equivalentes em inglês, considerando a predominância de publicações internacionais sobre o tema. A busca utilizou os operadores booleanos AND e OR, com adaptações para cada base, conforme sintetizado no Quadro 2.

Quadro 2 – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados.

Base de dados	Estratégia principal
PubMed/MEDLINE	dapagliflozin AND (chronic kidney disease OR heart failure) AND (renal outcomes OR cardiovascular outcomes OR cardiorenal protection)
Scopus/Web of Science/Embase	TITLE-ABS-KEY(dapagliflozin) AND TITLE-ABS-KEY("chronic kidney disease" OR "heart failure") AND TITLE-ABS-KEY("renal outcomes" OR "cardiovascular outcomes" OR cardiorenal)
LILACS	dapagliflozina OR dapagliflozin AND (doença renal crônica OR insuficiência cardíaca OR desfechos renais OR desfechos cardiovasculares)

Fonte: autoria própria (2026).

Para conferir maior rigor e transparência ao processo de seleção, foram consideradas as recomendações do checklist PRISMA 2020, especialmente nas etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos (Page et al., 2021). Inicialmente, procedeu-se à leitura de títulos e resumos; em seguida, os estudos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra, com aplicação dos critérios previamente definidos.

Foram incluídos artigos originais, disponíveis na íntegra, publicados em português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente o uso da dapagliflozina em desfechos renais, cardiovasculares ou cardiorrenais no contexto da doença renal crônica e da insuficiência cardíaca. Foram excluídos artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor, protocolos sem resultados, consensos, estudos experimentais sem aplicação clínica direta e publicações que não permitiam análise específica da dapagliflozina.

Além da seleção, realizou-se leitura crítica dos estudos incluídos, considerando clareza dos objetivos, adequação do delineamento, consistência dos resultados e pertinência das conclusões. Para a organização dos dados, foi elaborado um instrumento de extração contendo primeiro autor, ano de publicação, objetivo, método e principais resultados. A síntese dos achados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, buscando identificar convergências,

particularidades clínicas e contribuições dos estudos para a compreensão do papel da dapagliflozina na proteção cardiorrenal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, oito estudos originais foram incluídos na síntese qualitativa. Os trabalhos selecionados foram publicados entre 2021 e 2025 e, em sua maior parte, corresponderam a análises prespecíficas ou pós-hoc derivadas de grandes ensaios clínicos com dapagliflozina, além de um ensaio clínico randomizado mais recente em pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca. Em conjunto, os estudos mostraram benefício sobre progressão da doença renal, inclinação da taxa de filtração glomerular estimada, hospitalização por insuficiência cardíaca e outros desfechos cardiorrenais relevantes.

Quadro 3 – Síntese dos estudos originais incluídos na revisão integrativa.

Primeiro autor	Ano	Objetivo	Método / nível de evidência	Principais resultados
Wheeler et al.	2021	Avaliar os efeitos da dapagliflozina sobre eventos renais, cardiovasculares e mortalidade em pacientes com DRC com e sem diabetes tipo 2	Análise prespecificada do DAPA-CKD. Nível de evidência: II.	Demonstrou redução de eventos renais e cardiovasculares, com benefício mantido em pacientes com e sem diabetes
Heerspink et al.	2021	Investigar o efeito da dapagliflozina sobre a inclinação da TFGe em pacientes com DRC	Análise prespecificada do DAPA-CKD. Nível de evidência: II.	Mostrou menor perda crônica de função renal com dapagliflozina em comparação ao placebo
Jhund et al.	2022	Examinar o efeito da dapagliflozina em insuficiência cardíaca ao longo de toda a faixa de fração de ejeção	Metanálise em nível de participante de DAPA-HF e DELIVER. Nível de evidência: I.	Identificou redução de morte cardiovascular, mortalidade global e hospitalizações por insuficiência cardíaca
McCausland et al.	2023	Avaliar desfechos renais em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada	Análise prespecificada do DELIVER. Nível de evidência: II.	O benefício clínico não foi modificado pela função renal basal; houve desaceleração da queda da TFGe
Kondo et al.	2024	Avaliar um desfecho renal hierárquico em pacientes com insuficiência cardíaca tratados com dapagliflozina	Análise pós-hoc de DAPA-HF e DELIVER com win statistics. Nível de evidência: III.	A dapagliflozina foi superior ao placebo no desfecho renal hierárquico
Vart et al.	2024	Examinar eficácia e segurança da dapagliflozina em pacientes com DRC ao longo do espectro de fragilidade	Análise do DAPA-CKD estratificada por fragilidade. Nível de evidência: III.	O benefício foi consistente em todas as categorias de fragilidade, sem piora importante da segurança

Heerspink et al.	2025	Avaliar a progressão da DRC segundo a velocidade de perda de TFGe antes da entrada no estudo	Análise pós-hoc do DAPA-CKD. Nível de evidência: III.	O efeito favorável foi mais evidente em pacientes com progressão renal mais rápida antes da inclusão
Berg et al.	2025	Avaliar a introdução da dapagliflozina durante internação por insuficiência cardíaca	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado. Nível de evidência: II.	O estudo isolado não reduziu significativamente o desfecho primário, mas a metanálise do próprio trabalho apoiou benefício precoce dos SGLT2i em pacientes hospitalizados

Fonte: autoria própria (2026).

Nota: nível I = evidência derivada de metanálise de ensaios clínicos; nível II = ensaio clínico randomizado ou análise prespecificada de ensaio clínico; nível III = análise secundária, pós-hoc ou de subgrupo.

Os estudos analisados mostram que a dapagliflozina passou a ocupar um lugar consistente no manejo cardiorenal. Mais do que um fármaco associado ao controle da glicemia, a medicação vem demonstrando impacto sobre a evolução clínica de pacientes com doença renal crônica e insuficiência cardíaca, inclusive em grupos sem diabetes. Esse é um dos pontos centrais da literatura mais recente: o benefício observado não se restringe ao metabolismo glicídico, mas alcança desfechos que interessam diretamente à nefrologia e à cardiologia (Wheeler et al., 2021; Jhund et al., 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, os efeitos cardiorenais da dapagliflozina podem ser compreendidos pela combinação de mecanismos hemodinâmicos, metabólicos e inflamatórios. A inibição do SGLT₂ aumenta a entrega de sódio à mácula densa, favorecendo o feedback túbulo-glomerular e reduzindo a hiperfiltração intraglomerular. Esse processo contribui para menor pressão glomerular e para proteção funcional do néfron, especialmente em pacientes com doença renal crônica em progressão (Zelniker; Braunwald, 2020; Upadhyay, 2024).

No sistema cardiovascular, a natriurese discreta, a redução da congestão, a melhora da eficiência energética miocárdica e possíveis efeitos sobre estresse oxidativo e inflamação ajudam a explicar a diminuição de hospitalizações e eventos relacionados à insuficiência cardíaca. Assim, a ação da dapagliflozina deve ser interpretada como efeito integrado sobre rim e coração, e não apenas como consequência indireta da redução glicêmica (Zelniker; Braunwald, 2020; Upadhyay, 2024).

No campo da doença renal crônica, os achados reforçam que a dapagliflozina contribui para desacelerar a progressão da doença e reduzir a velocidade de perda da função renal. Esse

efeito aparece de maneira mais nítida nas análises derivadas do DAPA-CKD, sobretudo quando se observa a inclinação da taxa de filtração glomerular estimada ao longo do seguimento. Embora exista a queda inicial da filtração glomerular já descrita com o início dos inibidores de SGLT₂, o comportamento subsequente da função renal tende a ser mais favorável no grupo tratado, o que sustenta a interpretação de efeito nefroprotetor (Heerspink et al., 2021; Vart et al., 2024; Heerspink et al., 2025).

Na insuficiência cardíaca, os resultados seguem a mesma direção. A metanálise em nível de participante dos estudos DAPA-HF e DELIVER mostrou redução de morte cardiovascular, mortalidade global e hospitalizações por insuficiência cardíaca ao longo de toda a faixa de fração de ejeção. Esse achado amplia a aplicabilidade clínica da dapagliflozina, uma vez que os benefícios não ficaram restritos aos pacientes com fração de ejeção reduzida, alcançando também aqueles com fração levemente reduzida ou preservada (Jhund et al., 2022; McCausland et al., 2023; Kondo et al., 2024).

Outro aspecto relevante é a ampliação do olhar para subgrupos mais próximos da prática clínica. Estudos recentes passaram a explorar cenários como fragilidade, função renal basal e insuficiência cardíaca aguda, mostrando que o benefício tende a se manter mesmo em populações que frequentemente geram maior cautela na decisão terapêutica. Ainda assim, esses contextos exigem leitura cuidadosa, sobretudo quando os desfechos são avaliados em análises secundárias ou em recortes específicos de grandes ensaios (Vart et al., 2024; Berg et al., 2025).

No cenário da insuficiência cardíaca aguda ou recentemente descompensada, a interpretação deve ser mais equilibrada. O ensaio DAPA ACT HF-TIMI 68 não demonstrou redução estatisticamente significativa do desfecho primário em sua análise isolada, embora a metanálise apresentada no próprio estudo tenha sinalizado benefício precoce dos inibidores de SGLT₂ em pacientes hospitalizados. Esse resultado não invalida a relevância da classe, mas mostra que a tradução dos benefícios para contextos mais agudos ainda precisa ser analisada com cautela (Berg et al., 2025).

As análises focadas em função renal basal também contribuíram para refinar a discussão. Em pacientes com insuficiência cardíaca e diferentes níveis de função renal, o benefício clínico da dapagliflozina foi mantido, sugerindo que o comprometimento renal não anula seu efeito terapêutico. Além disso, os estudos que empregaram desfechos renais hierárquicos indicam que a proteção renal pode ser melhor captada quando a análise considera não apenas eventos duros,

mas também a trajetória funcional do rim ao longo do tempo (McCausland et al., 2023; Kondo et al., 2024).

Os estudos publicados em 2024 e 2025 acrescentaram uma dimensão prática importante ao avaliar subgrupos frequentemente sub-representados nas decisões cotidianas. Em pacientes com maior fragilidade, por exemplo, o benefício permaneceu presente sem piora expressiva do perfil de segurança. Da mesma forma, indivíduos com trajetória prévia de perda mais rápida da taxa de filtração glomerular pareceram obter benefício ainda mais evidente sobre a progressão da doença renal. Esses dados ajudam a aproximar a evidência científica da realidade clínica (Vart et al., 2024; Heerspink et al., 2025).

De modo geral, os estudos convergem para a compreensão de que a dapagliflozina tem papel relevante no cuidado cardiorrenal. Seu valor terapêutico não se resume à melhora de um marcador isolado, mas se expressa na redução da progressão da doença renal, na diminuição de descompensações da insuficiência cardíaca e na possibilidade de um cuidado mais integrado entre nefrologia, cardiologia e clínica médica. Cabe destacar, contudo, que boa parte da evidência recente incluída nesta revisão deriva de análises secundárias de grandes ensaios, o que reforça a importância de novos estudos que ampliem a avaliação em cenários clínicos específicos e em condições de prática real.

CONCLUSÃO

A dapagliflozina apresenta evidências consistentes de benefício cardiorrenal em pacientes com doença renal crônica e insuficiência cardíaca, com efeitos que ultrapassam o controle glicêmico e envolvem redução da progressão renal, desaceleração da perda da função renal e diminuição de eventos relacionados à insuficiência cardíaca.

Os achados sugerem aplicabilidade em diferentes perfis clínicos, incluindo pacientes sem diabetes, indivíduos frágeis e pessoas com distintos níveis de função renal. Assim, a dapagliflozina consolida-se como uma estratégia terapêutica relevante no cuidado integrado entre nefrologia e cardiologia, embora ainda sejam necessários estudos adicionais em populações específicas e em contextos de prática clínica real.

REFERÊNCIAS

BERG, D. D. et al. Dapagliflozin in Patients Hospitalized for Heart Failure: Primary Results of the DAPA ACT HF-TIMI 68 Randomized Clinical Trial and Meta-Analysis of Sodium-

Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients Hospitalized for Heart Failure. **Circulation**, v. 152, n. 20, p. 1411-1422, 2025. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076575.

HEERSPINK, H. J. L. et al. Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 11, p. 743-754, 2021. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00242-4.

HEERSPINK, H. J. L. et al. Effects of Dapagliflozin on Progression of CKD According to Different Rates of Pretrial eGFR Loss. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 20, n. 11, p. 1527-1535, 2025. DOI: 10.2215/CJN.0000000810.

JHUND, P. S. et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. **Nature Medicine**, v. 28, n. 9, p. 1956-1964, 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-01971-4.

KONDO, T. et al. A hierarchical kidney outcome using win statistics in patients with heart failure from the DAPA-HF and DELIVER trials. **Nature Medicine**, v. 30, p. 1432-1439, 2024. DOI: 10.1038/s41591-024-02941-8.

McCAUSLAND, F. R. et al. Dapagliflozin and Kidney Outcomes in Patients With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. **JAMA Cardiology**, v. 8, n. 1, p. 56-65, 2023. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.4210.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508-511, 2007. DOI: 10.1590/S0104-11692007000300023.

STEVENS, P. E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v. 105, n. 4, p. S117-S314, 2024. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.

UPADHYAY, A. SGLT₂ Inhibitors and Kidney Protection: Mechanisms Beyond Tubuloglomerular Feedback. **Kidney360**, v. 5, n. 5, p. 771-782, 2024. DOI: 10.34067/KID.000000000000425.

VART, P. et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Chronic Kidney Disease Across the Spectrum of Frailty. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 79, n. 2, p. glad181, 2024. DOI: 10.1093/gerona/glad181.

WHEELER, D. C. et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 1, p. 22-31, 2021. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30369-7.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

ZELNIKER, T. A.; BRAUNWALD, E. Mechanisms of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: JACC State-of-the-Art Review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 4, p. 422-434, 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.031.