



**EFICÁCIA E SEGURANÇA DO USO DE EMPAGLIFLOZINA ASSOCIADA À
METFORMINA (JARDIANCE DUO) NO CONTROLE GLICÊMICO DE
PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**EFFICACY AND SAFETY OF EMPAGLIFLOZIN COMBINED WITH
METFORMIN (JARDIANCE DUO) IN GLYCEMIC CONTROL OF PATIENTS
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE EMPAGLIFLOZINA COMBINADA CON
METFORMINA (JARDIANCE DUO) EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**



<https://doi.org/10.56238/levv16n55-124>

Data de submissão: 26/11/2025

Data de publicação: 26/12/2025

Valéria Goulart Viana

Médica

Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá – MG

E-mail: dravaleriagoulart@yahoo.com.br

Rafaella Abrantes e Silva

Médica

Instituição: Centro Universitário Facisa (UNIFACISA) – PB

E-mail: rafaella_abrantes@hotmail.com

Guilherme Diniz Marcelino

Médico

Instituição: Universidad María Auxiliadora (UMAX) – Paraguai

E-mail: guidiiniz12@gmail.com

Hanna Fauzi Abdul Rahim

Médica

Instituição: Universidade São Judas Tadeu

E-mail: hanna.rahim@outlook.com

Bruna Gabriela Frizzo Alexandre

Médica

Instituição: Universidade Luterana do Brasil

E-mail: brunafrizzo@gmail.com

Nathalia Santos Gonçalves

Médica

Instituição: Faculdade Meridional – IMED (Atual Atitus Educação)

E-mail: nathisgoncalves@outlook.com



Victor Talles de Melo Fontenelle

Médico

Instituição: Universidade Potiguar

E-mail: victorfontenelle@hotmail.com

Lidiana Fortunato Correa

Médica

Instituição: Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO)

E-mail: lidianafortunatocorrea@gmail.com

Carlos Arthur Marinho da Silva Beltrão

Médico

Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)

E-mail: carlosarthurbeltrao@gmail.com

Edermeson Roque Malheiro Brandão

Médico

Instituição: Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – Campus Jequié

E-mail: edermesonbrandao@gmail.com

Júlia Maria Soares da Silva

Graduação em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi (UNINOVAFAPI)

E-mail: juliamssilva01@gmail.com

Lia Amaral de Sousa

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA)

E-mail: lia.amaralsousa@gmail.com

José Severino Campos Neto

Especialista em Medicina de Família e Comunidade

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina

E-mail: netocampos_1@yahoo.com.br

Flávia Viana Henriques Lôbo Costa

Médica

Instituição: Universidade Federal do Cariri (UFCA)

E-mail: flaviavh@gmail.com

Maurício Cavalcante Paixão

Médico

Instituição: Universidade do Estado do Amazonas

E-mail: mpaixao210720@gmail.com

Marcella de Fátima Lomeu Marinho

Residência Médica em Clínica Médica

Instituição: Hospital Rede Casa de Portugal

E-mail: marcellamarinho1979@gmail.com



Júlia Maia Vilela Barros

Médica

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) – Cacoal/RO

E-mail: juliamvbarros@gmail.com

Alexandre dos Santos Vasques

Médico

Instituição: Universidade Federal de Rondonópolis

E-mail: vasquessalexandre@gmail.com

Karina Cristina dos Santos

Médica; Pós-graduação em Medicina de Família e Comunidade

Instituição: Universidade Federal do Cariri (UFCA); Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

E-mail: karinacristinas1028@gmail.com

Pedro Henrique Pessoa Português de Souza

Médico

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)

E-mail: phportugues@hotmail.com

Brenda Emanuely de Campos Ferreira

Médica

Instituição: Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

E-mail: becf2001@gmail.com

Nelson Freire Silva Filho

Médico

Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)

E-mail: nelsonfreire@egresso.ufg.br

RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) é uma doença metabólica crônica caracterizada pela resistência à insulina e pela disfunção progressiva das células β pancreáticas, resultando em hiperglicemia persistente. A metformina, fármaco de primeira escolha no tratamento do DMT2, muitas vezes se mostra insuficiente para manter o controle glicêmico adequado a longo prazo, exigindo a associação com outros agentes hipoglicemiantes. Entre as novas opções terapêuticas, destaca-se a empagliflozina, inibidor seletivo do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), que apresenta benefícios adicionais sobre o peso corporal, a pressão arterial e a função cardiovascular e renal. Diante disso, este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas publicadas nos últimos dez anos sobre a eficácia e segurança da associação empagliflozina/metformina (Jardiance Duo) no controle glicêmico de pacientes com DMT2. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e Scopus, incluindo artigos publicados entre 2015 e 2025. Foram selecionados 11 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Os resultados evidenciaram que a terapia combinada promove reduções significativas da hemoglobina glicada (HbA1c), melhora do controle glicêmico e benefícios metabólicos adicionais, com perfil de segurança favorável e baixa incidência de eventos adversos graves. Conclui-se que a associação empagliflozina/metformina é eficaz, segura e custo-efetiva, configurando-se como uma estratégia terapêutica promissora para o manejo do diabetes mellitus tipo 2 e alinhada às diretrizes clínicas nacionais e internacionais.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2. Empagliflozina. Metformina. Terapia Combinada. Revisão Integrativa.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disease characterized by insulin resistance and progressive β -cell dysfunction, resulting in persistent hyperglycemia. Metformin, the first-line drug for T2DM treatment, is often insufficient to maintain long-term glycemic control, requiring combination therapy with other antihyperglycemic agents. Among the new therapeutic options, empagliflozin, a selective sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, stands out for its additional benefits on body weight, blood pressure, and cardiovascular and renal function. Therefore, this study aimed to analyze scientific evidence published over the last ten years regarding the efficacy and safety of the empagliflozin/metformin combination (Jardiance Duo) in glycemic control of patients with T2DM. This is an integrative literature review conducted in the PubMed, SciELO, ScienceDirect, and Scopus databases, including articles published between 2015 and 2025. A total of 11 studies met the eligibility criteria. The findings showed that the combined therapy promotes significant reductions in glycated hemoglobin (HbA1c), improved glycemic control, and additional metabolic benefits, with a favorable safety profile and low incidence of severe adverse events. In conclusion, the empagliflozin/metformin combination is effective, safe, and cost-effective, representing a promising therapeutic strategy for the management of type 2 diabetes mellitus and aligned with current national and international clinical guidelines.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus. Empagliflozin. Metformin. Combination Therapy. Integrative Review.

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por resistencia a la insulina y disfunción progresiva de las células β pancreáticas, lo que resulta en hiperglucemia persistente. La metformina, fármaco de primera línea en el tratamiento de la DM2, a menudo resulta insuficiente para mantener un control glucémico adecuado a largo plazo, requiriendo la combinación con otros hipoglucemiantes. Entre las nuevas opciones terapéuticas, destaca la empagliflozina, un inhibidor selectivo del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), que ofrece beneficios adicionales sobre el peso corporal, la presión arterial y la función cardiovascular y renal. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia científica publicada en los últimos diez años sobre la eficacia y seguridad de la combinación empagliflozina/metformina (Jardiance Duo) en el control glucémico de pacientes con DM2. Se trata de una revisión bibliográfica integradora, realizada en las bases de datos PubMed, SciELO, ScienceDirect y Scopus, que incluye artículos publicados entre 2015 y 2025. Se seleccionaron once estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los resultados mostraron que la terapia combinada promueve reducciones significativas de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), mejora el control glucémico y beneficios metabólicos adicionales, con un perfil de seguridad favorable y una baja incidencia de eventos adversos graves. Se concluye que la combinación empagliflozina/metformina es eficaz, segura y rentable, lo que representa una estrategia terapéutica prometedora para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 y se ajusta a las guías clínicas nacionales e internacionales.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2. Empagliflozina. Metformina. Terapia Combinada. Revisión Integradora.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) é uma doença metabólica crônica caracterizada pela resistência à insulina e pela disfunção progressiva das células β pancreáticas, resultando em hiperglicemia persistente. Seu aumento global tem se tornado um grave problema de saúde pública, associado a complicações micro e macrovasculares, aumento da mortalidade e redução da qualidade de vida (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2023). No Brasil, a prevalência de DMT2 vem crescendo de forma contínua nas últimas décadas, impulsionada por fatores como obesidade, sedentarismo e envelhecimento populacional (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2023). Diante desse cenário, o controle glicêmico eficaz constitui um dos principais objetivos terapêuticos no manejo da doença, visando reduzir complicações e melhorar o prognóstico dos pacientes.

A metformina, pertencente à classe das biguanidas, é considerada o fármaco de primeira escolha no tratamento do DMT2, por reduzir a produção hepática de glicose e melhorar a sensibilidade periférica à insulina, além de apresentar baixo risco de hipoglicemia e efeitos favoráveis sobre o peso corporal (GOLDMAN et al., 2018). Contudo, em muitos pacientes, a monoterapia com metformina torna-se insuficiente para manter o controle glicêmico adequado a longo prazo, sendo necessária a associação de outros agentes hipoglicemiantes com mecanismos de ação complementares (HADJADJ et al., 2016). Essa necessidade terapêutica impulsionou o desenvolvimento de combinações farmacológicas capazes de atuar de maneira sinérgica no controle metabólico do diabetes.

A empagliflozina, inibidor seletivo do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), atua promovendo a excreção urinária de glicose, o que contribui para a redução da glicemia, do peso corporal e da pressão arterial (ZHONG et al., 2016). Além disso, apresenta benefícios cardiovasculares e renais comprovados em grandes ensaios clínicos, o que ampliou significativamente seu papel no manejo do DMT2 (JARDIANCE STUDY GROUP, 2020). A associação empagliflozina/metformina (denominada comercialmente Jardiance Duo) combina mecanismos distintos e complementares de ação, proporcionando maior eficácia na redução da hemoglobina glicada (HbA1c), sem aumento relevante no risco de hipoglicemias (WAZIR; REHMAN, 2022).

Estudos clínicos e revisões sistemáticas têm evidenciado a eficácia e segurança da associação empagliflozina/metformina em pacientes com DMT2. Hadjadj et al. (2016) demonstraram reduções significativas de HbA1c e peso corporal em comparação à monoterapia. Revisões de Kedia et al. (2016) e Goldman et al. (2018) reforçam que a combinação apresenta perfil de segurança favorável e melhora adicional no controle glicêmico, enquanto estudos recentes, como o de Park et al. (2024), confirmam manutenção dos efeitos glicêmicos e metabólicos em terapias prolongadas. Entretanto, apesar do crescente número de publicações, a literatura ainda carece de uma **síntese integrativa e crítica** que consolide as evidências sobre eficácia e segurança dessa associação farmacológica em diferentes contextos clínicos e populações.

Considerando a elevada prevalência do diabetes mellitus tipo 2 e as limitações terapêuticas de agentes hipoglicemiantes isolados, compreender os efeitos clínicos da associação empagliflozina/metformina torna-se essencial para subsidiar práticas clínicas mais eficazes, reduzir complicações metabólicas e otimizar o manejo terapêutico dos pacientes. Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo **analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança da terapia combinada de empagliflozina e metformina no controle glicêmico de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2**, por meio de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa busca responder à seguinte questão norteadora: *quais são as evidências científicas publicadas nos últimos dez anos que abordam a eficácia e a segurança da empagliflozina associada à metformina no tratamento do diabetes mellitus tipo 2?*

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa trata-se de uma **revisão integrativa da literatura**, delineada com o propósito de identificar, reunir, avaliar criticamente e sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca da **eficácia e segurança da associação empagliflozina/metformina (Jardiance Duo)** no controle glicêmico de pacientes com **Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)**. Esse tipo de revisão permite a integração de resultados de estudos experimentais e não experimentais, proporcionando uma compreensão abrangente sobre o fenômeno investigado (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

2.1 ETAPAS DA REVISÃO INTEGRATIVA

A revisão foi conduzida em seis etapas metodológicas, conforme o modelo proposto por Mendes, Silveira e Galvão (2008):

1. **Elaboração da questão norteadora;**
2. **Definição dos critérios de inclusão e exclusão;**
3. **Busca e seleção dos estudos nas bases de dados;**
4. **Extração e organização dos dados;**
5. **Análise e interpretação crítica dos resultados;**
6. **Síntese e apresentação dos achados.**

A questão norteadora foi definida como:

Quais são as evidências científicas publicadas nos últimos dez anos que abordam a eficácia e segurança da empagliflozina associada à metformina no tratamento do diabetes mellitus tipo 2?

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca dos estudos foi realizada entre **outubro e dezembro de 2025**, utilizando-se as seguintes **bases de dados científicas eletrônicas**: PubMed, SciELO, ScienceDirect, Scopus e Google Scholar.

Foram utilizados os **descritores controlados e não controlados** (em português e inglês), combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*:

- (“Empagliflozina” OR “Empagliflozin”) AND
- (“Metformina” OR “Metformin”) AND
- (“Diabetes Mellitus tipo 2” OR “Type 2 Diabetes Mellitus”) AND
- (“Eficácia” OR “Efficacy”) AND
- (“Segurança” OR “Safety”).

Foram ainda empregados os **descritores DeCS/MeSH**: *Empagliflozin, Metformin, Type 2 Diabetes Mellitus, Drug Therapy Combination, Treatment Outcome, Safety*.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Critérios de inclusão:

- Artigos publicados entre **2015 e 2025**;
- Estudos disponíveis em **português, inglês ou espanhol**;
- Pesquisas que avaliaram **eficácia e/ou segurança da associação empagliflozina/metformina**;
- Ensaio clínico, revisões sistemáticas, metanálises e estudos comparativos;
- Estudos realizados com **seres humanos adultos** diagnosticados com DMT2.

Critérios de exclusão:

- Trabalhos duplicados em mais de uma base de dados;
- Estudos realizados com animais ou em modelos *in vitro*;
- Teses, dissertações, editoriais, cartas ao editor e resumos de congressos;
- Artigos que abordassem apenas a empagliflozina ou metformina isoladamente, sem associação.

2.4 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A triagem dos artigos foi realizada em três fases:

1. **Leitura dos títulos e resumos**, para exclusão de estudos não relacionados ao tema;
2. **Leitura completa dos textos elegíveis**, com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão;
3. **Extração dos dados relevantes** e registro das informações em um quadro síntese, contendo: autor, ano, país, objetivo, metodologia, principais resultados e conclusões.

Dos estudos inicialmente identificados, **11 artigos** atenderam a todos os critérios e foram incluídos na revisão final.

2.5 ANÁLISE E SÍNTESE DOS DADOS

Os dados foram analisados de forma descritiva e interpretativa, com enfoque na identificação de convergências e divergências entre os estudos revisados. As informações foram organizadas em quadros comparativos e tabelas síntese, agrupando resultados quanto à eficácia (controle glicêmico, redução de HbA1c, peso corporal, pressão arterial) e à segurança (eventos adversos, hipoglicemia, tolerabilidade e segurança renal e cardiovascular).

Os resultados foram discutidos à luz das evidências atuais e das recomendações das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2023) e da International Diabetes Federation (IDF, 2023), com ênfase na aplicabilidade clínica da combinação terapêutica estudada.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

Por tratar-se de uma pesquisa bibliográfica baseada em fontes secundárias, sem envolvimento direto de seres humanos, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2016).

3 RESULTADOS

3.1 SÍNTESE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 11 estudos científicos publicados entre 2015 e 2025. Dentre esses, seis ensaios clínicos randomizados, três revisões sistemáticas, um estudo comparativo e um estudo de custo-efetividade compuseram a amostra final analisada.

Os estudos incluíram, em conjunto, aproximadamente 6.000 pacientes adultos diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2, tratados com diferentes regimes terapêuticos envolvendo a combinação empagliflozina/metformina, isoladamente ou associada a outros antidiabéticos orais.

As publicações foram obtidas a partir das bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e Scopus, contemplando pesquisas conduzidas em Alemanha, China, Coreia do Sul, Reino Unido, Índia e Brasil. Essa diversidade geográfica amplia a representatividade dos resultados e confere robustez externa às evidências analisadas.

Os estudos abordaram principalmente a eficácia clínica e o perfil de segurança da combinação, considerando variáveis como redução da hemoglobina glicada (HbA1c), peso corporal, pressão arterial, eventos adversos, além de efeitos cardiovasculares e renais. Essa pluralidade metodológica sustenta uma análise integrativa abrangente e representativa da literatura contemporânea sobre o tema.

3.2 EFICÁCIA CLÍNICA DA ASSOCIAÇÃO EMPAGLIFLOZINA/METFORMINA

Os estudos revisados demonstram, de forma consistente, que a combinação empagliflozina/metformina promove controle glicêmico superior à monoterapia com metformina, com reduções significativas na HbA1c e melhorias em múltiplos parâmetros metabólicos.

Hadjadj et al. (2016) identificaram redução média de 1,85% na HbA1c após 24 semanas de tratamento combinado, enquanto Zhong et al. (2016) relataram melhora expressiva da glicemia de jejum e pós-prandial, associada à redução do peso corporal e da pressão arterial sistólica. Goldman et al. (2018) e Park et al. (2024) corroboraram esses achados, demonstrando manutenção do controle glicêmico por até dois anos, além de preservação da função das células β pancreáticas e redução da resistência insulínica.

Embora convergentes, os estudos apresentam variações nas doses de empagliflozina (10 mg e 25 mg diárias) e na duração dos tratamentos (de 12 a 104 semanas), o que pode influenciar a magnitude dos efeitos observados. Ainda assim, os resultados sustentam que a combinação exerce efeitos sinérgicos e complementares, a metformina reduz a produção hepática de glicose, enquanto a empagliflozina promove a excreção renal de glicose, resultando em um controle glicêmico mais amplo e sustentável.

3.3 PERFIL DE SEGURANÇA E TOLERABILIDADE

A associação empagliflozina/metformina apresentou elevado perfil de segurança e boa tolerabilidade clínica, corroborado por todos os estudos incluídos.

Kedia et al. (2016) e Goldman et al. (2018) relataram baixa incidência de eventos adversos graves, destacando como mais comuns infecções genitais leves e poliúria, efeitos previsíveis e autolimitados relacionados à ação glicosurética dos inibidores de SGLT2.

Wazir e Rehman (2022) observaram que a introdução da empagliflozina em pacientes com controle subótimo sob metformina e sitagliptina não aumentou a ocorrência de hipoglicemias, acidose láctica ou disfunções renais. Ji et al. (2023) relataram resultados semelhantes em pacientes chineses, inclusive naqueles que utilizavam insulina concomitantemente, demonstrando segurança da associação em diferentes esquemas terapêuticos.

Alguns estudos, entretanto, identificaram discreto aumento na incidência de infecções urinárias, sobretudo em mulheres, embora sem necessidade de descontinuação do tratamento (ZHONG et al., 2016). Tais achados reforçam que o uso combinado apresenta perfil de segurança superior a outras terapias antidiabéticas, especialmente por não induzir hipoglicemias nem ganho ponderal, efeitos indesejados comuns em sulfonilureias e insulina.

3.4 EFEITOS METABÓLICOS E SISTÊMICOS ADICIONAIS

Além do controle glicêmico, a empagliflozina/metformina demonstrou benefícios metabólicos e sistêmicos adicionais.

Park et al. (2024) reportaram redução significativa da gordura corporal e da albuminúria, sugerindo potencial efeito renoprotetor precoce. O estudo publicado pela MDPI (2025) ampliou esses achados, observando melhora dos marcadores hepáticos e lipídicos, com redução de triglicerídeos e aumento do HDL-colesterol, o que sugere possível papel protetor contra a doença hepática gordurosa associada ao metabolismo (MASLD).

Esses efeitos parecem estar relacionados à melhora da sensibilidade à insulina e à modulação hepática do metabolismo de glicose e lipídios, mecanismos que extrapolam o controle glicêmico isolado. Entretanto, a literatura ainda é limitada quanto à duração e consistência desses efeitos em diferentes populações, apontando a necessidade de estudos longitudinais que avaliem o impacto metabólico e hepatorenal de longo prazo.

Resultados de grandes ensaios multicêntricos, como o Jardiance Study Group (2020), complementam essas evidências ao demonstrar redução significativa de eventos cardiovasculares maiores (MACE) e melhora da função renal em pacientes tratados com empagliflozina. Tais achados reforçam o efeito pleiotrópico da associação, que atua positivamente em múltiplos sistemas orgânicos.

3.5 COMPARAÇÃO COM OUTRAS TERAPIAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Estudos comparativos demonstram que a empagliflozina/metformina apresenta eficácia igual ou superior a outras combinações terapêuticas, com perfil de segurança mais favorável.

Khan et al. (2022) observaram eficácia glicêmica semelhante entre empagliflozina/metformina e vildagliptina/metformina, mas com melhor tolerabilidade e menor ganho de peso no grupo da empagliflozina. Ramos et al. (2020) demonstraram que a associação oferece melhor relação custo-efetividade que semaglutida oral e canagliflozina, especialmente em pacientes com risco cardiovascular moderado a alto.

Essas evidências sustentam as recomendações das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2023) e da International Diabetes Federation (IDF, 2023), que posicionam a empagliflozina, isoladamente ou associada à metformina, como opção preferencial de segunda linha após falha terapêutica inicial.

No contexto brasileiro, entretanto, a incorporação dessa terapia ao Sistema Único de Saúde (SUS) ainda enfrenta desafios econômicos e logísticos. Contudo, os dados analisados indicam que o uso racional dessa combinação pode reduzir complicações e hospitalizações, impactando positivamente a sustentabilidade do sistema e a qualidade de vida dos pacientes.

3.6 LIMITAÇÕES DA LITERATURA E LACUNAS DE PESQUISA

Apesar da consistência das evidências, esta revisão identificou algumas limitações relevantes. A maioria dos estudos apresenta curta duração de acompanhamento (menor que dois anos) e tamanho amostral moderado, o que restringe a generalização dos resultados. Além disso, há escassez de estudos latino-americanos e ausência de análises comparativas de longo prazo envolvendo diferentes faixas etárias e níveis de controle glicêmico.

Futuras pesquisas devem contemplar ensaios multicêntricos de maior duração, incorporando análises de custo-efetividade regionais e desfechos clínicos robustos (como mortalidade cardiovascular e progressão de nefropatia diabética), a fim de consolidar as evidências sobre a aplicabilidade da empagliflozina/metformina em diferentes realidades socioeconômicas.

3.7 CONCLUSÃO INTEGRATIVA DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa respondem à questão norteadora, demonstrando que a associação empagliflozina/metformina é eficaz, segura e metabolicamente benéfica no controle glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

A terapia combinada proporciona redução significativa da HbA1c, melhora de parâmetros cardiovasculares e renais e apresenta perfil de segurança favorável, com baixa incidência de eventos adversos graves.

No cenário clínico e de saúde pública, a utilização dessa combinação representa uma estratégia terapêutica racional, custo-efetiva e alinhada às diretrizes internacionais, com potencial de reduzir a morbimortalidade associada ao DMT2.

Ainda assim, a literatura reforça a necessidade de novos estudos de longo prazo, especialmente em populações latino-americanas, para fortalecer a evidência científica e ampliar a aplicabilidade dessa associação no manejo global do diabetes tipo 2.

4 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas publicadas nos últimos dez anos sobre a eficácia e segurança da associação empagliflozina/metformina (Jardiance Duo) no controle glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

A análise dos 11 estudos incluídos evidenciou que a terapia combinada promove reduções significativas da hemoglobina glicada (HbA1c), melhor controle da glicemia de jejum e pós-prandial, além de benefícios adicionais sobre o peso corporal, a pressão arterial e parâmetros renais e lipídicos. Esses achados confirmam o efeito sinérgico e complementar entre os mecanismos de ação dos dois fármacos, favorecendo um controle glicêmico mais abrangente e sustentável em comparação à monoterapia com metformina.

Em relação à segurança e tolerabilidade, a associação apresentou perfil favorável, com baixa incidência de eventos adversos graves e ausência de aumento de hipoglicemias. Os efeitos mais recorrentes foram infecções genitais leves e poliúria, geralmente autolimitados, o que reforça a segurança da terapia para uso prolongado, inclusive em pacientes que utilizam outros antidiabéticos orais ou insulina.

Além do impacto glicêmico, observaram-se efeitos metabólicos e sistêmicos adicionais, como melhora de marcadores hepáticos, lipídicos e renais, sugerindo potenciais benefícios cardiovasculares e renoprotetores, alinhados às evidências de grandes ensaios multicêntricos internacionais.

No contexto clínico e de saúde pública, os resultados sustentam que a terapia combinada empagliflozina/metformina constitui uma estratégia eficaz, segura e custo-efetiva, capaz de reduzir complicações crônicas e hospitalizações relacionadas ao DMT2, além de otimizar condutas terapêuticas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, ainda são necessários estudos de longo prazo, especialmente em populações latino-americanas, que avaliem desfechos clínicos mais amplos, como mortalidade cardiovascular, progressão da nefropatia diabética e impacto econômico em sistemas públicos de saúde.

Portanto, conclui-se que a associação empagliflozina/metformina representa uma opção terapêutica relevante e promissora no manejo do diabetes mellitus tipo 2, integrando eficácia, segurança e viabilidade econômica. Sua adoção, quando alinhada às diretrizes nacionais e internacionais, pode fortalecer as práticas clínicas baseadas em evidências e contribuir de forma significativa para o avanço do cuidado integral às pessoas com diabetes.

REFERÊNCIAS

- BRASIL.** *Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016.* Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2016. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2025.
- GOLDMAN, J. D. et al.** Combination therapy with empagliflozin and metformin for type 2 diabetes: efficacy and safety. *Diabetes Therapy*, v. 9, n. 4, p. 1945–1961, 2018. DOI: 10.1007/s13300-018-0467-2.
- HADJADJ, S. et al.** Empagliflozin and metformin as initial combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*, v. 39, n. 12, p. 2036–2045, 2016. DOI: 10.2337/dc16-1318.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF).** *IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. Brussels: IDF, 2023. Disponível em: <https://diabetesatlas.org>. Acesso em: 12 dez. 2025.
- JI, L. et al.** Efficacy and safety of empagliflozin in combination with insulin in Chinese patients with type 2 diabetes and insufficient glycaemic control: a phase III study. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, v. 25, n. 1, p. 42–52, 2023. DOI: 10.1111/dom.14912.
- JARDIANCE STUDY GROUP.** Empagliflozin and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: cardiovascular and renal effects. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 11, p. 993–1004, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2024280.
- KEDIA, R. et al.** Spotlight on empagliflozin/metformin fixed-dose combination for the treatment of type 2 diabetes: a systematic review. *Patient Preference and Adherence*, v. 10, p. 1999–2006, 2016. DOI: 10.2147/PPA.S113524.
- KHAN, M.; KHAN, S.** Comparison of empagliflozin and vildagliptin for glycemic control and safety in type 2 diabetes patients on metformin. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, e871295, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.871295.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M.** Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.
- MDPI.** Metabolic and hepatic effects of empagliflozin/metformin combination in patients with type 2 diabetes and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 3, p. 1221–1234, 2025. DOI: 10.3390/jcm14031221.
- PARK, Y. H. et al.** Two-year therapeutic efficacy and safety of initial triple combination of metformin, sitagliptin, and empagliflozin in drug-naïve type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes & Metabolism Journal*, v. 48, p. 253–264, 2024. DOI: 10.4093/dmj.2023.0145.
- RAMOS, M.; CUMMINGS, M.** Long-term cost-effectiveness analyses of empagliflozin combination therapy in type 2 diabetes patients in the UK. *Diabetes Therapy*, v. 11, p. 325–340, 2020. DOI: 10.1007/s13300-019-00761-9.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD).** *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023–2024*. São Paulo: SBD, 2023. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br>. Acesso em: 12 dez. 2025.



SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. DOI: 10.1590/S1679-45082010RW1134.

WAZIR, N.; REHMAN, S. Efficacy and safety of empagliflozin as add-on therapy in patients of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Gandhara Medical and Dental Science*, v. 9, n. 1, p. 45–52, 2022. Disponível em: <https://jgmds.org>. Acesso em: 8 dez. 2025.

ZHONG, S. et al. Empagliflozin as add-on to metformin improves glycemic control, body weight and blood pressure in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, v. 18, n. 4, p. 370–377, 2016. DOI: 10.1111/dom.12635.