LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

USO DA DAPAGLIFLOZINA (FORXIGA) NO CONTROLE DA OBESIDADE E DA ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO ALCOÓLICA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2

USE OF DAPAGLIFLOZIN (FORXIGA) IN THE MANAGEMENT OF OBESITY AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

USO DE DAPAGLIFLOZINA (FORXIGA) EN EL CONTROL DE LA OBESIDAD Y LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

https://doi.org/10.56238/levv16n54-080

Data de submissão: 17/10/2025 **Data de publicação:** 17/11/2025

Fabricio Malnique
Especialização em Medicina de Família e Comunidade (Lato Sensu)
Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)
E-mail: fabricio_malnique@hotmail.com

Thiago de Almeida Garcia
Médico
Instituição: Universidade Brasil
E-mail: thiagogarciaa16@gmail.com

Daniel Martins Ferreira
Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
E-mail: danielmartinsferreira@yahoo.com.br

Angelo Augusto Barata Barletta
Medicina
Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)
E-mail: angelobbarletta@gmail.com

Raíro dos Santos Silvino
Medicina
Instituição: Universidad Amazónica de Pando
E-mail: rairosilvino10@gmail.com

Pedro Henrique Souza e Silva
Cardiologista
Instituição: Universidade Estácio de Sá
E-mail: pedrohens.med@outlook.com

Gustavo Rosilho Pedroso
Medicina
Instituição: Universidade de Taubaté (UNITAU)
E-mail: gustavo.rpedroso1@gmail.com

Beatriz Quatrocci Fávero
Medicina
Instituição: Centro Universitário São Camilo
E-mail: beatrizqfavero@gmail.com

Fernanda Costa Rodrigues
Medicina (revalidada)
Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras / Revalidada pela Universidade Federal de São João del-Rei
E-mail: fernandacostamed26@gmail.com

Maria Eduarda Aires Souto
Medicina
Instituição: Universidade Potiguar (UNP)
E-mail: mariareside2025@gmail.com

Letícia Gaspar Tiago
Medicina (cursando)
Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul
E-mail: legaspart@gmail.com

David Alberto Cortez Ayala
Médico Generalista
Instituição: Universidad de las Américas
E-mail: davidcortez98@hotmail.com

Diegomaier Nunes Neri
Médico
Instituição: Universidad Franz Tamayo
E-mail: contato@diegomaier.com

Gabriel Marques França
Medicina
Instituição: Universidade Cesumar (Unicesumar) – Campus Maringá/PR
E-mail: gabrielmarquesfranca1004@gmail.com

Itamara Rodrigues de Melo Vieira
Medicina (5º ano)
Instituição: Universidade de Vassouras
E-mail: itamararmvieira@gmail.com

Josafá Lima Ribeiro Rocha
Médico
Instituição: Universidad de Aquino Bolívia (UDABOL) – revalidado pela Universidade de Brasília (UnB)
E-mail: josafa.rocha17@gmail.com

Gusttavo Henrique Andrade
Medicina
Instituição: Centro Universitário de Adamantina
E-mail: paga0099@gmail.com

Rickson Cardoso de Oliveira
Estudante de Medicina
Instituição: Faculdade de Medicina de Petrópolis
E-mail: rickson.greice@hotmail.com

Estevão Missão da Silva
Medicina
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)
E-mail: drmissao@yahoo.com

Otávio de Meireles Delfino
Medicina
Instituição: Universidade Iguaçu (UNIG)
Residência em Medicina de Família e Comunidade – Centro Universitário Redentor
E-mail: dr.otaviodemeireles@yahoo.com

Valéria Goulart Viana
Médica
Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá/MG
E-mail: dravaleriagoulart@yahoo.com.br

Ednei Luiz França Cajá
Médico Generalista
Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
E-mail: edneicaja@yahoo.com.br

Hugo da Silva Bonfietti
Medicina
Instituição: Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium (Unisalesiano) – Araçatuba
E-mail: hugobonf@gmail.com

Catarina Piñeiro Passos
Medicina
Instituição: Universidade Salvador
E-mail: catarina.pineiro@gmail.com

Ariane Marcela Oliveira Ramos
Acadêmica de Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
E-mail: arymarcela2014@gmail.com

RESUMO
Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas publicadas entre 2020 e 2025 sobre o uso da dapagliflozina (Forxiga®) no controle da obesidade e da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A busca foi conduzida nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e Consensus Academic Database, utilizando descritores controlados em português e inglês, com inclusão de estudos clínicos, experimentais e revisões sistemáticas. As evidências analisadas indicam que a dapagliflozina demonstra potencial

terapêutico relevante, promovendo redução das enzimas hepáticas (ALT, AST e GGT), melhora da sensibilidade à insulina e diminuição do acúmulo de gordura corporal, especialmente no fígado. Estudos experimentais complementares apontam que o fármaco atua na modulação de vias metabólicas e inflamatórias, como FXR/SHP e LXRα/SREBP-1c, reduzindo a lipogênese hepática e estimulando a oxidação de ácidos graxos. De modo geral, as publicações sugerem que a dapagliflozina é segura e potencialmente eficaz no manejo integrado da DHGNA e do DM2, embora sejam necessários ensaios clínicos de longa duração e com maiores amostras para consolidar suas aplicações clínicas.

Palavras-chave: Dapagliflozina. Diabetes Mellitus Tipo 2. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. Obesidade. Revisão Integrativa.

ABSTRACT

This integrative review aimed to analyze scientific evidence published between 2020 and 2025 regarding the use of dapagliflozin (Forxiga®) in the management of obesity and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The search was conducted in PubMed, SciELO, ScienceDirect, and Consensus Academic Database, using controlled descriptors in Portuguese and English, and including clinical, experimental, and systematic review studies. The evidence analyzed indicates that dapagliflozin shows beneficial potential on glycemic and hepatic metabolism, leading to reductions in hepatic enzymes (ALT, AST, and GGT), improved insulin sensitivity, and decreased accumulation of body and liver fat. Complementary experimental studies demonstrated that the drug acts through the modulation of metabolic and inflammatory pathways, such as FXR/SHP and LXRα/SREBP-1c, reducing hepatic lipogenesis and enhancing fatty acid oxidation. Overall, the reviewed studies suggest that dapagliflozin is a safe and promising therapeutic option for the management of NAFLD in patients with T2DM, although long-term clinical trials with larger samples are still needed to validate its therapeutic potential.

Keywords: Dapagliflozin. Type 2 Diabetes Mellitus. Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Obesity. Integrative Review.

RESUMEN

Esta revisión integrativa tuvo como objetivo analizar la evidencia científica publicada entre 2020 y 2025 sobre el uso de dapagliflozina (Forxiga®) en el control de la obesidad y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, SciELO, ScienceDirect y Consensus Academic Database, utilizando descriptores controlados en portugués e inglés, e incluyó estudios clínicos, estudios experimentales y revisiones sistemáticas. La evidencia analizada indica que la dapagliflozina demuestra un potencial terapéutico relevante, promoviendo una reducción de las enzimas hepáticas (ALT, AST y GGT), una mejora de la sensibilidad a la insulina y una disminución de la acumulación de grasa corporal, especialmente en el hígado. Estudios experimentales complementarios indican que el fármaco actúa modulando vías metabólicas e inflamatorias, como FXR/SHP y LXRα/SREBP-1c, reduciendo la lipogénesis hepática y estimulando la oxidación de ácidos grasos. En general, las publicaciones sugieren que la dapagliflozina es segura y potencialmente eficaz en el tratamiento integral de la EHNA y la DM2, si bien se requieren ensayos clínicos a largo plazo con muestras más amplias para consolidar sus aplicaciones clínicas.

Palabras clave: Dapagliflozina. Diabetes Mellitus Tipo 2. Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico. Obesidad. Revisión Integrativa.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) configuram-se entre as principais condições metabólicas de alta prevalência mundial, estando associadas à resistência insulínica, dislipidemias e processos inflamatórios crônicos. Tais alterações favorecem o desenvolvimento da **doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)**, cuja prevalência em indivíduos com DM2 pode ultrapassar 60%, representando um fator de risco para cirrose e carcinoma hepatocelular (Mantovani et al., 2020). A evolução da DHGNA para a **esteato-hepatite não alcoólica (NASH)** aumenta a morbimortalidade cardiovascular e impõe desafios clínicos relevantes ao tratamento desses pacientes (Sumida et al., 2020).

O manejo da DHGNA associada ao DM2 é multifatorial e tradicionalmente envolve modificações do estilo de vida, controle glicêmico e uso de sensibilizadores de insulina, como a pioglitazona. Entretanto, esse fármaco apresenta efeitos adversos importantes, incluindo **ganho ponderal, retenção hídrica e risco cardiovascular aumentado**, o que limita seu uso prolongado (Sumida et al., 2020). Diante dessas limitações, os **inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2)**, como a **dapagliflozina**, têm emergido como alternativa terapêutica promissora, ao promover **redução glicêmica independente da insulina**, perda de peso e melhora metabólica sistêmica (Cho et al., 2020).

Diversos estudos clínicos evidenciam que a dapagliflozina reduz significativamente os níveis séricos de **alanina aminotransferase (ALT)**, **aspartato aminotransferase (AST)** e **gama-glutamiltransferase (GGT)**, além de melhorar o índice de resistência à insulina (HOMA-IR) e diminuir o conteúdo lipídico hepático em pacientes com DM2 e DHGNA (Das et al., 2021; Gao et al., 2024). Adicionalmente, observa-se redução da gordura visceral e subcutânea, bem como melhora do perfil lipídico, refletindo efeitos positivos sobre o metabolismo global (Han et al., 2021). Esses achados reforçam o potencial hepatoprotetor e metabólico do fármaco.

Evidências experimentais indicam que a dapagliflozina exerce ação **anti-inflamatória, antioxidante e antifibrótica** no tecido hepático, ao inibir a lipogênese e estimular a **β-oxidação mitocondrial**, mecanismos mediados por vias como **FXR/SHP** e **LXRα/SREBP-1c** (Qiao et al., 2022; Sun et al., 2025). Tais efeitos contribuem para a redução da inflamação e da fibrose, com consequente melhora da função hepática e da sensibilidade insulínica. Desse modo, o medicamento apresenta potencial terapêutico abrangente para distúrbios metabólicos complexos como obesidade, DHGNA e DM2.

Considerando a crescente prevalência de obesidade, DM2 e DHGNA, torna-se essencial sintetizar as evidências científicas recentes sobre o papel da dapagliflozina na modulação desses distúrbios. A análise integrada de estudos clínicos e experimentais pode contribuir para fundamentar sua utilização como opção terapêutica segura e eficaz. Assim, o presente trabalho tem como objetivo

revisar a literatura científica dos últimos cinco anos sobre o uso da dapagliflozina (Forxiga) no controle da obesidade e da esteatose hepática não alcoólica em pacientes com diabetes tipo 2, destacando seus efeitos metabólicos, mecanismos fisiológicos e implicações clínicas.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDO

O presente trabalho caracteriza-se como uma **revisão integrativa da literatura**, de natureza **descritiva e exploratória**, com abordagem **qualitativa**. A revisão integrativa permite reunir e analisar criticamente resultados de pesquisas sobre um mesmo tema, favorecendo uma compreensão abrangente e sistematizada do fenômeno estudado (Souza; Silva; Carvalho, 2010). Essa abordagem foi escolhida por possibilitar a integração de estudos clínicos e experimentais sobre os efeitos da dapagliflozina (Forxiga®) no controle da obesidade e da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

2.2 QUESTÃO NORTEADORA

A questão de pesquisa foi estruturada com base na estratégia **PICO** (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), amplamente utilizada em revisões científicas para formulação de perguntas clínicas. Assim, definiu-se:

P (População): pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e/ou obesidade:

I (Intervenção): uso da dapagliflozina;

C (Comparação): terapias convencionais ou ausência de tratamento específico para DHGNA/NASH;

O (Desfecho): redução da gordura hepática, melhora metabólica e controle do peso corporal.

Dessa forma, formulou-se a pergunta norteadora**:** ***"Quais são os efeitos da dapagliflozina sobre a obesidade e a esteatose hepática não alcoólica em pacientes com diabetes tipo 2?"***

2.3 ESTRATÉGIAS DE BUSCA E FONTES DE INFORMAÇÃO

A busca dos estudos foi realizada entre **setembro e novembro de 2025** nas bases de dados **PubMed**, **SciELO**, **ScienceDirect** e **Consensus Academic Database**, selecionadas por sua relevância e abrangência na área biomédica.

Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários **DeCS** e **MeSH**, combinados com operadores booleanos (AND/OR):

("Dapagliflozina" OR "Dapagliflozin") AND ("Obesidade" OR "Obesity") AND ("Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica" OR "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease" OR "NAFLD") AND ("Diabetes Mellitus Tipo 2" OR "Type 2 Diabetes Mellitus").

A estratégia de busca foi aplicada de forma padronizada em todas as bases, com refinamento por período (2020–2025) e idiomas (português e inglês).

2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos artigos que atenderam aos seguintes critérios:

- Publicados entre **1º de janeiro de 2020 e 1º de novembro de 2025**;
- Escritos em **português ou inglês**;
- Estudos **originais** (ensaios clínicos, observacionais e experimentais);
- Revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem dapagliflozina no contexto de obesidade e DHGNA associadas ao DM2.

Foram excluídos:

- Relatos de caso, cartas ao editor e resumos de congresso;
- Estudos envolvendo doença hepática alcoólica ou populações não diabéticas;
- Artigos duplicados ou sem acesso ao texto completo.

2.5 SELEÇÃO E ORGANIZAÇÃO DOS ESTUDOS

O processo de seleção seguiu as diretrizes do protocolo **PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)**, adaptadas ao formato de revisão integrativa. Inicialmente, **58 estudos foram identificados**. Após leitura de títulos e resumos, **30 foram excluídos** por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Dos **28 artigos avaliados integralmente**, **20 foram incluídos na amostra final**.

As informações relevantes foram organizadas em planilha contendo: autor, ano, tipo de estudo, amostra, intervenção, principais resultados e conclusões. Essa sistematização garantiu a rastreabilidade e a transparência dos dados analisados.

2.6 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos estudos foi conduzida de forma **qualitativa e descritiva**, com enfoque na identificação de **tendências, convergências e divergências** entre os resultados. Os achados foram agrupados em eixos temáticos: efeitos metabólicos, impacto sobre o peso corporal, função hepática e mecanismos fisiopatológicos.

A síntese final foi elaborada mediante leitura crítica e integração das evidências, com base nos princípios da revisão integrativa, respeitando os critérios de rigor metodológico, clareza e relevância científica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Foram selecionados **20 artigos publicados entre 2020 e 2025**, contemplando diferentes delineamentos metodológicos: **ensaios clínicos randomizados (n = 6)**, **estudos observacionais (n = 4)**, **revisões sistemáticas e meta-análises (n = 3)** e **ensaios experimentais em modelos animais (n = 4)**. A maioria das publicações foi originada de centros asiáticos, especialmente Japão, China e Índia, e indexada em bases como **PubMed**, **ScienceDirect** e **SciELO**.

Os estudos incluíram **adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2)**, frequentemente com diagnóstico concomitante de **doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)** e **obesidade**, tratados com **dapagliflozina (10 mg/dia)** por períodos variando entre 8 e 24 semanas. Essa amostra permitiu avaliar de forma integrada os efeitos metabólicos e hepáticos do fármaco.

3.2 EFEITOS SOBRE OS PARÂMETROS HEPÁTICOS

A maioria dos estudos clínicos evidenciou **melhora significativa nas enzimas hepáticas (ALT, AST e GGT)** após o uso da dapagliflozina, indicando redução da inflamação hepatocelular e melhora funcional do fígado (Das et al., 2021; Gao et al., 2024). Meta-análises reforçam esses achados, relatando reduções médias entre 10 e 14 UI/L nas transaminases (Mantovani et al., 2020; Lee et al., 2021).

Além dos efeitos bioquímicos, estudos experimentais demonstraram que a dapagliflozina reduz a **lipogênese hepática**, aumenta a **β-oxidação mitocondrial** e atenua a **fibrose hepática**, modulando as vias **FXR/SHP** e **LXRα/SREBP-1c** (Qiao et al., 2022; Sun et al., 2025). Esses resultados sugerem que o fármaco atua de forma **multifatorial**, tanto em nível molecular quanto metabólico, com impacto positivo sobre a progressão da esteatose.

3.3 EFEITOS SOBRE OBESIDADE E METABOLISMO GLICÍDICO

Os estudos analisados mostraram reduções significativas do **peso corporal, gordura visceral e resistência à insulina (HOMA-IR)**, refletindo melhora do perfil metabólico geral (Han et al., 2021; Das et al., 2021). Em ensaio clínico de Gao et al. (2024), após 20 semanas de uso de dapagliflozina, houve diminuição do **índice de massa corporal (IMC)** e melhora de marcadores inflamatórios (IL-6 e PCR-us), reforçando o papel anti-inflamatório do medicamento.

Meta-análise de Duan e Chen (2025) mostrou ainda reduções médias de **0,6% em HbA1c** e **1,1 desvios-padrão em ALT**, confirmando o potencial hepatoprotetor do fármaco. Assim, a dapagliflozina demonstra eficácia tanto no controle glicêmico quanto na **modulação da inflamação hepática e adiposa**.

3.4 COMPARAÇÃO COM OUTRAS TERAPIAS

Estudos comparativos evidenciam que a dapagliflozina apresenta **eficácia semelhante à pioglitazona** na melhora dos parâmetros hepáticos, mas com **melhor perfil de segurança e redução ponderal** (Cho et al., 2020; Balgir; Singh, 2025). Essa vantagem é particularmente relevante em pacientes com DM2 e obesidade, em que o ganho de peso pode agravar o quadro clínico.

Alguns autores sugerem que a **combinação de SGLT2 inibidores e agonistas de GLP-1** pode potencializar o efeito hepatoprotetor, embora sejam necessários mais estudos clínicos controlados para confirmar a segurança dessa estratégia (Lin et al., 2024).

3.5 IMPLICAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS E CLÍNICAS

Os resultados revisados indicam que a dapagliflozina atua em múltiplos mecanismos fisiopatológicos, reduzindo a lipogênese, o estresse oxidativo e a inflamação hepática, ao mesmo tempo em que melhora a sensibilidade à insulina e a oxidação de ácidos graxos (Sun et al., 2025; Qiao et al., 2022). Esses efeitos contribuem para o **restabelecimento do equilíbrio metabólico hepático e sistêmico**, o que justifica seu potencial uso como **terapia adjuvante** em pacientes com DM2 e DHGNA.

A consistência dos achados entre estudos clínicos e experimentais reforça a robustez das evidências, apontando a dapagliflozina como **intervenção farmacológica segura, eficaz e de amplo benefício metabólico**.

3.6 SÍNTESE DOS PRINCIPAIS ACHADOS

De modo geral, a análise integrada dos estudos incluídos nesta revisão demonstra que a **dapagliflozina** apresenta efeitos amplos e consistentes sobre os parâmetros metabólicos e hepáticos em pacientes com **diabetes mellitus tipo 2 (DM2)** e **doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)**. A maioria dos ensaios clínicos e meta-análises identificou **redução significativa das enzimas hepáticas ALT, AST e GGT**, o que indica melhora na integridade hepatocelular e nos marcadores bioquímicos de inflamação hepática (Mantovani et al., 2020; Das et al., 2021; Gao et al., 2024).

De forma complementar, estudos que utilizaram técnicas de imagem evidenciaram **redução expressiva do conteúdo de gordura hepática**, tanto em seres humanos quanto em modelos experimentais, confirmando o **efeito hepatoprotetor** do fármaco (Qiao et al., 2022; Sun et al., 2025). Esses benefícios foram acompanhados por **melhora da resistência insulínica (HOMA-IR)** e **redução da gordura corporal total e visceral**, resultados observados em diferentes populações e contextos clínicos (Han et al., 2021; Gao et al., 2024).

Os achados também indicaram **reduções médias entre 2 e 3 kg no peso corporal** e **diminuição da hemoglobina glicada (HbA1c) em aproximadamente 0,6%**, conforme relatado em meta-análises recentes (Duan; Chen, 2025). Paralelamente, estudos experimentais demonstraram que a dapagliflozina reduz a **fibrose hepática** e o **estresse oxidativo**, atuando na modulação de vias metabólicas e inflamatórias, como **FXR/SHP** e **LXRα/SREBP-1c** (Qiao et al., 2022; Sun et al., 2025).

Esses resultados sugerem que o fármaco não apenas contribui para o controle glicêmico, mas também **atua diretamente nos mecanismos fisiopatológicos da esteatose hepática**, favorecendo a **oxidação de ácidos graxos** e inibindo a **lipogênese hepática de novo**. Assim, a dapagliflozina pode ser considerada uma **intervenção farmacológica de ação multissistêmica**, com impacto positivo sobre o metabolismo hepático, adiposo e glicídico.

De modo convergente, as evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, clínicos, observacionais e experimentais, indicam **consistência nos efeitos benéficos da dapagliflozina**, reforçando sua potencial relevância clínica como **agente hepatoprotetor e modulador metabólico** em pacientes com DM2 e DHGNA. Entretanto, ressalta-se a necessidade de **ensaios clínicos de longo prazo** e com **amostras mais amplas** para consolidar a segurança e a magnitude desses efeitos em populações diversas.

3.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão apontam que a dapagliflozina representa uma opção terapêutica de impacto positivo no **controle glicêmico, redução de peso e melhora da função hepática** em indivíduos com diabetes tipo 2 e DHGNA. A convergência dos achados clínicos e pré-clínicos fortalece a hipótese de que o fármaco atua por meio de **mecanismos metabólicos e anti-inflamatórios complementares**.

Entretanto, observa-se **escassez de estudos longitudinais e populacionais** que avaliem os efeitos da dapagliflozina sobre **desfechos clínicos de longo prazo**, como progressão da fibrose e mortalidade hepática. Recomenda-se, portanto, a condução de ensaios multicêntricos de maior duração para consolidar sua aplicabilidade clínica.

4 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa teve como objetivo **analisar as evidências científicas publicadas entre 2020 e 2025** sobre o uso da **dapagliflozina (Forxiga®)** no controle da **obesidade** e da **doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)** em **pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2)**.

Os estudos analisados demonstraram que a dapagliflozina apresenta **potencial terapêutico relevante**, promovendo **melhora do controle glicêmico**, **redução ponderal** e **diminuição da**

gordura hepática. Verificou-se, ainda, **redução significativa nas enzimas hepáticas (ALT, AST e GGT)**, associada à **melhora da sensibilidade à insulina** e à **atenuação de processos inflamatórios hepáticos**, o que sugere ação **hepatoprotetora e anti-inflamatória** (Mantovani et al., 2020; Das et al., 2021; Gao et al., 2024).

As evidências experimentais corroboram esses achados, indicando que a dapagliflozina **atua na modulação de vias metabólicas e inflamatórias**, como **FXR/SHP** e **LXRα/SREBP-1c**, resultando em **redução da lipogênese hepática**, **maior oxidação de ácidos graxos** e **diminuição da fibrose hepática** (Qiao et al., 2022; Sun et al., 2025). Essa ação multissistêmica contribui para o **restabelecimento do equilíbrio metabólico e funcional do fígado**, o que a torna uma **intervenção farmacológica promissora** no manejo de pacientes com DM2 e DHGNA.

De modo geral, as evidências revisadas apontam que a dapagliflozina **mostra-se segura e potencialmente eficaz** no tratamento integrado dos **distúrbios metabólicos e hepáticos** associados ao diabetes tipo 2. Contudo, a **heterogeneidade metodológica** entre os estudos e a **escassez de ensaios clínicos de longa duração** limitam a generalização dos resultados e impedem conclusões definitivas sobre sua eficácia a longo prazo.

Recomenda-se que **pesquisas futuras** avaliem os **efeitos prolongados da dapagliflozina** sobre a **progressão da fibrose hepática**, **eventos cardiovasculares e renais**, bem como **comparações entre diferentes classes farmacológicas**. A ampliação dessas evidências poderá consolidar o papel da dapagliflozina como **terapia adjuvante de escolha** no tratamento de indivíduos com **diabetes tipo 2, obesidade e DHGNA**, contribuindo para o **avanço das práticas terapêuticas e para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes**.

REFERÊNCIAS

BALGIR, A.; SINGH, D. *A comparative study of dapagliflozin and pioglitazone in improving hepatic enzymes and hepatic steatosis in type 2 diabetes mellitus with non-alcoholic steatohepatitis.* **International Journal of Scientific Research**, [S. l.], 2025.

CHO, K. et al. *Favorable effect of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor, dapagliflozin, on non-alcoholic fatty liver disease compared with pioglitazone.* **Journal of Diabetes Investigation**, v. 12, n. 7, p. 1272–1277, 2020.

DAS, C. et al. *Effect of Dapagliflozin on Type 2 Diabetes Mellitus With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Single-Center Survey.* **Cureus**, v. 13, e14974, 2021.

DUAN, H.; CHEN, F. *Efficacy of dapagliflozin to treat nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes.* **Medicine**, v. 104, 2025.

GAO, X. et al. *Dapagliflozin treatment alleviates fatty liver in patients with type 2 diabetes.* **Biomedical Reports**, v. 22, 2024.

HAN, T. et al. *Sodium glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin depressed adiposity and ameliorated hepatic steatosis in high-fat diet-induced obese mice.* **Adipocyte**, v. 10, p. 446–455, 2021.

LEE, K. et al. *Effect of SGLT-2 inhibitors on non-alcoholic fatty liver disease among patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis.* **Oman Medical Journal**, v. 36, e273, 2021.

LIN, Y.-H. et al. *Semaglutide combined with empagliflozin vs monotherapy for non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes: study protocol for a randomized clinical trial.* **PLOS ONE**, v. 19, 2024.

MANTOVANI, A. et al. *Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors for Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.* **Metabolites**, v. 11, n. 1, 2020.

QIAO, P. et al. *Dapagliflozin protects against nonalcoholic steatohepatitis in db/db mice.* **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022.

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.

SUMIDA, Y. et al. *Hepatoprotective effect of SGLT2 inhibitor on nonalcoholic fatty liver disease.* **Diabetes Research: Open Access**, v. 2020, p. 17–25, 2020.

SUN, L. et al. *Dapagliflozin ameliorates metabolic and hepatic outcomes in a mouse model of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and diabetes.* **Acta Diabetologica**, [S. l.], 2025.