

A influência dos inibidores de SGLT2 no risco de infecção do trato urinário em pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo 2: uma revisão integrativa da literatura

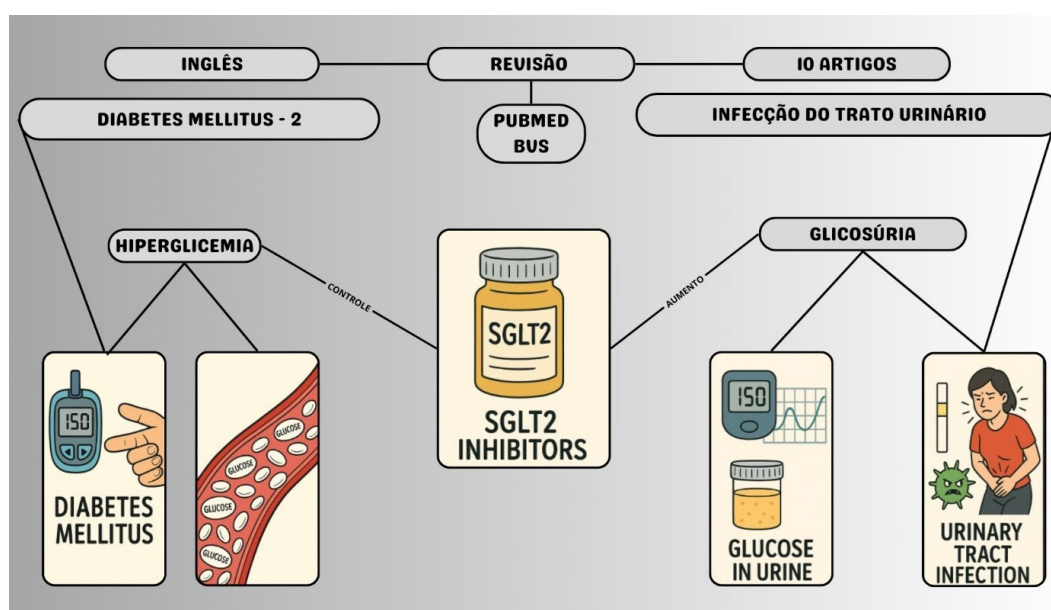
Elionai Felipe Rocha de Souza¹  Baraci da Silva Lima Junior¹  Gabriel Costa Farias¹  Núbia Caroline Costa de Almeida¹ 

¹Universidade do Estado do Pará – UEPA. Belém/PA, Brasil.
E-mail: elionai.frdl.souza@aluno.uepa.br

Resumo Gráfico

Highlights

- Dapagliflozina e remogliflozina elevam o risco de ITU ao aumentar a glicosúria.
- Sexo feminino e IMC alto influenciam mais na ITU que o uso isolado dos SGLT2i.
- Benefícios cardiovasculares e metabólicos dos SGLT2i superam os riscos de ITU.



Resumo

O objetivo do presente estudo foi de reunir informações sobre a influência dos Inibidores de Transportadores 2 de Sódio-Glicose (SGLT2i) no risco de desenvolver infecção no trato urinário em pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo 2. Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL), que reuniu dados das seguintes bases: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *National Library of Medicine* (PubMed). Quanto aos critérios de inclusão: artigos publicados entre 2020 e 2024; nos idiomas inglês, português e espanhol; gratuitos e textos completos. Excluiu-se: artigos fora do escopo da temática abordada, duplicados, pagos e monografias. Identificou-se 73 artigos, dos quais, após seleção e análise, realizadas com o *Software* Zotero, restaram 10 artigos. Os estudos incluídos apontaram associação entre uso de SGLT2i e aumento do risco de ITU e infecções urogenitais, principalmente por dapagliflozina, remogliflozina e glicosúria. Fatores como índice de massa corporal elevado e o sexo feminino apresentam papel mais relevante na predisposição às ITUs do que o uso isolado desses fármacos. Apesar das divergências, os benefícios dos SGLT2i superam os potenciais riscos e, por isso, seu uso continua sendo recomendado, desde que haja supervisão profissional adequada.

Palavras-chave: Inibidores do SGLT2. Infecção do Trato Urinário. Diabetes *Mellitus* Tipo 2.

Editor de área: Edison Barbieri

Revisora: Sílvia Marçal Botelho 

Mundo Saúde. 2025;49:e17482025

O Mundo da Saúde, São Paulo, SP, Brasil.

<https://revistamundodasaude.emnuvens.com.br>

Recebido: 11 abril 2025.

Aprovado: 23 outubro 2025.

Publicado: 19 novembro 2025.

INTRODUÇÃO

As Infecções do Trato Urinário (ITU's) são consideradas uma das infecções mais frequentes no mundo, sendo responsáveis por consideráveis custos econômicos e uma ameaça à saúde pública mundial¹. Essas infecções ocorrem em todos os indivíduos, sejam idosos, crianças, homens e mulheres, uma vez que a uretra serve como via de passagem da urina e é uma porta de entrada para microorganismos².

As ITU's são predominantemente causadas pelas bactérias *Escherichia Coli* uropatogênicas (UPEC), que são responsáveis por aproximadamente 80% dos casos. Entretanto, outros patógenos, incluindo *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* e até mesmo leveduras, como espécies de *Candida*, podem causar ITU's. A maioria das ITU's surge quando os microorganismos entram através do meato urinário, passam pela uretra e atingem a bexiga, ligando-se a células uroepiteliais e estabelecendo uma base nesse órgão³.

Alguns grupos populacionais possuem maior risco de adquirirem uma ITU, incluindo bebês, mulheres grávidas, idosos, pacientes com lesões na medula espinhal e/ou cateteres, pacientes com diabetes ou esclerose múltipla, pacientes com síndrome da doença da imunodeficiência adquirida/vírus da imunodeficiência humana e pacientes com anormalidades urológicas subjacentes⁴.

Nesse contexto, pacientes com Diabetes Mellitus (DM) possuem uma variedade de complicações, como macrovasculares e microvasculares, demência, depressão e infecção do trato urinário (ITU). Em comparação com os pacientes não diabéticos, as pessoas com essa doença apresentam maior chance de contrair infecções específicas, como pielonefrite, bacteriúria assintomática e ITU⁵.

MÉTODOS

A presente pesquisa caracteriza-se como uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL), sendo realizada em seis etapas metodológicas: (1) formulação da questão da revisão; (2) definição das ferramentas para pesquisa na literatura, relacionadas à pergunta norteadora; (3) recrutamento dos estudos em diversas fontes de dados; (4) categorização dos estudos; (5) análise e discussão dos resultados; e (6) síntese da revisão¹⁰.

Na primeira etapa do estudo, foi utilizada a estratégia PICO, que consiste em: P – população (pacientes com DM2); I – intervenção (uso de inibidor de SGLT2); C – comparação (pacientes que não

Apesar dos diagnósticos e tratamento bem consolidados, as ITU's são responsáveis por grande mortalidade no mundo, o que leva a um custo elevado para os governos e sistemas de saúde¹. Além disso, vale destacar que, nas últimas décadas foi observado um grande aumento na prevalência do diabetes em praticamente todas as regiões do mundo, e sabendo que as ITU's são as infecções mais frequentes nos pacientes com diabetes tipo 2, há a necessidade da criação de políticas de triagem e assistência médica para essa população^{6,7}.

Diante disso, surgem os inibidores do transportador de sódio-glicose 2 (SGLT2i) como uma nova classe de medicamentos, que atua inibindo os canais SGLT2, que medeiam quase 90% da reabsorção renal de glicose. Ao serem bloqueados por esse fármaco, promovem a redução da taxa de reabsorção da glicose no túbulo contorcido proximal, permitindo maior excreção da glicose, o que provoca a diminuição da concentração desse carboidrato no sangue⁸. Os mecanismos subjacentes a esse processo incluem a glicosúria, o que provocaria o aumento da adesão bacteriana ao uroepitélio⁹.

Embora a associação entre o uso de inibidores de SGLT2 e o aumento do risco de ITU's tenha sido observada em diversos estudos, a relação exata entre essas infecções e o uso de tais medicamentos em pacientes com DM2 ainda não está completamente clara. A compreensão dos mecanismos pelos quais os inibidores de SGLT2 influenciam o risco de ITU é crucial para a melhor gestão desses pacientes, minimizando o risco de complicações. Portanto, é essencial investigar o impacto dos inibidores de SGLT2 na prevalência e na gravidade das infecções urinárias, a fim de aprimorar as estratégias de tratamento e prevenção.

utilizam SGLT2 ou seguem outro tratamento); O – desfecho (maior risco de infecção do trato urinário). Com isso, foi possível estabelecer a seguinte pergunta norteadora: em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, o uso de inibidores de SGLT2 aumenta o risco de ITU em comparação com os que não utilizam essa classe de medicamento?

Para a segunda etapa, foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”, juntamente com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose”, “Infecção do Trato Urinário” e “Diabetes Mellitus Tipo 2”. Após a definição dos descritores foram

realizadas as buscas por artigos nas bases de dados Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Base de Dados em Enfermagem (BDENF), vinculadas por meio do banco de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); *National Library of Medicine* (PubMed); as buscas ocorreram em janeiro de 2025.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2020 e janeiro de 2024, nos idiomas inglês, português e espanhol; de acesso gratuito; além de textos completos. Foram excluídos artigos dupli-

cados, com acesso por pagamentos e monografias.

Por fim, realizou-se a avaliação metodológica dos estudos, em que os artigos passaram por uma análise crítica e foram classificados conforme a metodologia, relevância de seus resultados e o nível de evidência. O nível de evidência dos estudos selecionados foi classificado conforme o delineamento metodológico, utilizando a hierarquia proposta por Melnyk e Fineout-Overholt (2011)¹¹, que varia de I (revisões sistemáticas ou metanálises de ensaios clínicos randomizados) a VII (opinião de especialistas).

RESULTADOS

A partir da busca inicial foi possível identificar 73 artigos. Desses, 18 artigos foram excluídos por duplicidade e 26 foram retirados por não estarem disponíveis de forma gratuita. Dos artigos restantes, 18 foram excluídos após leitura do título e resumo.

Por fim, dos 11 artigos restantes e lidos na íntegra, 1 artigo foi excluído por não responder à pergunta norteadora, sendo incluídos, assim, 10 artigos na revisão. Essas etapas podem ser observadas na Figura 1.

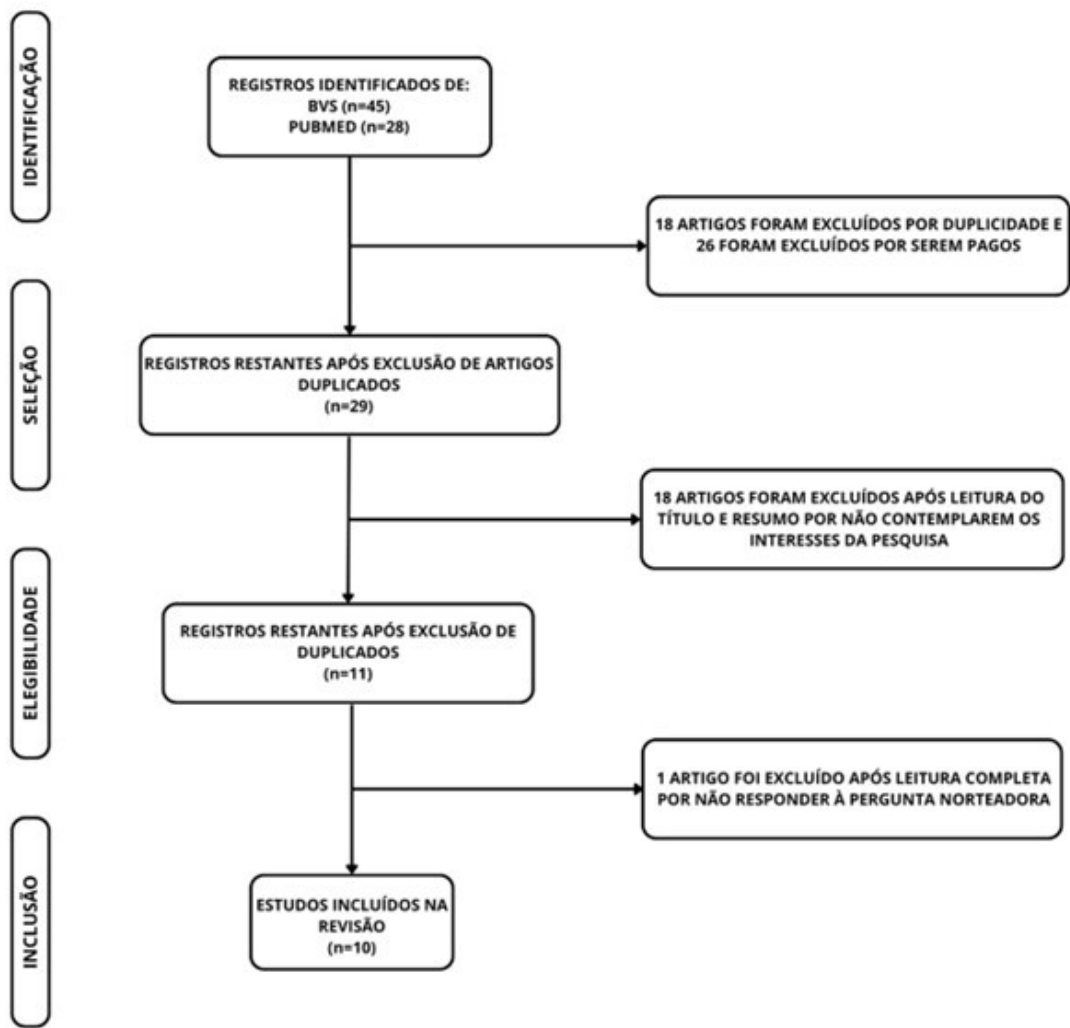


Figura 1 - Fluxograma dos artigos analisados e incluídos na revisão.

Elaborou-se uma tabela síntese, que contemplou as seguintes informações: Autor e Ano de publicação; título; objetivo; métodos; e resultados e conclusão, conforme a Tabela 1.

Tabela 1 - Demonstrativo dos artigos que integram a revisão integrativa sobre o risco de infecção urinária pelo uso de inibidores de SGLT2.

N	Autor e Ano	Título	Objetivo	Método	Resultados e Conclusão
1	(LI <i>et al.</i> , 2023) ¹² .	<i>Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials.</i>	Avaliar a segurança relativa de nove inibidores de SGLT2 em relação a ITRs, polaciúria, hipovolemia, insuficiência/insuficiência renal, lesão renal aguda (LRA), ITU's, fratura, cetoacidose diabética (CAD), amputação e hipoglicemia grave em pacientes com DM2.	Consiste em uma revisão sistemática e uma meta-análise em rede (<i>Network Meta-Analysis</i> - NMA) baseada em ensaios clínicos planejados (RCTs)	Os resultados indicaram que a dapagliflozina e a remogliflozina foram significativamente associadas a um aumento no risco de ITU's, sendo que a remogliflozina ficou em primeiro lugar. Além disso, a dapagliflozina ficou em primeiro lugar no aumento do risco de ITRs. Por fim, conclui-se que os Inibidores de SGLT-2 não foram associados ao risco de hipovolemia, insuficiência ou insuficiência renal, fratura, CAD, amputação e hipoglicemia grave em comparação ao placebo.
2	(DANYSH <i>et al.</i> , 2023) ¹³ .	<i>Post-Authorization Safety Studies of Acute Liver Injury and Severe Complications of Urinary Tract Infection in Patients with Type 2 Diabetes Exposed to Dapagliflozin in a Real-World Setting.</i>	Investigar a incidência de hospitalização por lesão hepática aguda ou ITUs (pielonefrite e urosepse) entre pacientes que iniciaram dapagliflozina em comparação com outros medicamentos hipoglicemiantes.	Utiliza dois estudos de coorte não intervencionistas que utilizaram três fontes longitudinais de dados populacionais.	As fontes de dados sugerem que a incidência de lesão hepática aguda e ITUs foram ligeiramente menores em iniciadores de dapagliflozina do que em iniciadores de medicamentos hipoglicemiantes comparadores.
3	(Ferwani <i>et al.</i> , 2022) ¹⁴ .	<i>Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infection Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus on Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Prospective Real-World Setting Study</i>	Teve como objetivo determinar a prevalência e os agentes causadores de ITU bacteriana entre pacientes com DM 2 em uso de SGLT2i.	Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo envolvendo pacientes com DM 2 que receberam prescrição de 2g e não controlados com outros medicamentos antidiabéticos orais, em um centro de cuidados terciários.	Como resultado apenas um paciente apresentou bacteriúria assintomática e outro paciente apresentou disúria com urocultura negativa. Portanto, o risco de desenvolver bacteriúria significativa e/ou ITU sintomática foi mínimo em pacientes com DM 2 em SGLT2i.
4	(Alkabba-ni, <i>et al.</i> , 2022) ¹⁵ .	<i>Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Urinary Tract Infections: A Propensity Score-matched Population-based Cohort Study</i>	Avaliar o risco de ITU associado ao início de inibidores de SGLT2 no diabetes tipo 2 e quantificar a magnitude do risco de ITU's entre vários comparadores ativos clinicamente relevantes.	Consiste em uma revisão sistemática e uma meta-análise em rede (<i>Network Meta-Analysis</i> - NMA) baseada em ensaios clínicos planejados (RCTs) para comparar a segurança de diferentes inibidores de SGLT2 em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	Constatou-se que nenhum dos agentes inibidores de SGLT2 foi associado a um risco aumentado de ITU (canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina) quando comparados com outros antidiabéticos, como DDP-4. Além disso, não houve risco significamente maior com a variação das doses administradas.
5	(IORDAN <i>et al.</i> , 2024) ¹⁶ .	<i>Safety of SGLT2 Inhibitors and Urinary Tract Infections in Clinical Practice—A Cross-Sectional Study</i>	Avaliar o risco de desenvolver infecções do trato urinário se pacientes com diabetes tipo 2 tomarem inibidores de SGLT2 e determinar os fatores que tornam esses pacientes mais propensos a desenvolver essa complicação.	Avaliação transversal e não intervencionista de 328 pacientes com diabetes tipo 2 internados consecutivamente na Clínica de Diabéticos do Hospital de Emergência do Condado “Pius Brinzeu” em Timisoara, entre janeiro e fevereiro de 2024	Verificou-se que não foi encontrada diferença estatística entre os pacientes que tomavam inibidores de SGLT2 e aqueles que tomavam outros medicamentos hipoglicemiantes em relação ao risco de contrair uma ITU. Por outro lado, foi evidenciado que, um IMC mais alto, HbA1c mais alto e o sexo feminino mostraram aumentar o risco de desenvolver uma ITU.

continua...



...continuação - Tabela 1.

N	Autor e Ano	Título	Objetivo	Método	Resultados e Conclusão
6	(MASHRA-QI et al., 2021) ¹⁷ .	<i>Biocomputational Prediction Approach Targeting FimH by Natural SGLT2 Inhibitors: A Possible Way to Overcome the Uropathogenic Effect of SGLT2 Inhibitor Drugs.</i>	Especula-se que formononetina, (+)-pteryxina e quinidina seriam inibidores promissores de com efeitos colaterais uropatogênicos menos graves.	Ocorreu a seleção de inibidores naturais do SGLT2 para explorar seu potencial contra um alvo terapêutico bacteriano uropatogênico emergente, ou seja, FimH, já que desempenha um papel crítico na colonização de bactérias uropatogênicas na superfície do trato urinário.	Foi possível identificar formononetina, (+)-pteryxina e quinidina como potenciais propostas medicamentosas inibidoras de SGLT2, com potencial de inibição também para FimH, reduzindo, assim, a probabilidade de efeitos colaterais uropatogênicos.
7	(UEDA et al., 2024) ¹⁸ .	<i>Comparison over Time of Adverse Drug Reactions in Diabetes Patients Treated with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors.</i>	Auxiliar a entender a prática clínica atual no mundo real sobre reações adversas a medicamentos de inibidores de SGLT2.	Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, no qual foram selecionados 391 pacientes diabéticos com histórico de prescrição de inibidores de SGLT2. Desses, 21 pacientes descontinuaram o SGLT2i por motivos diversos e 47 pacientes descontinuaram antecipadamente por correrem o risco de desenvolverem reações adversas graves a medicamentos.	Nota-se com o estudo que o aumento da prescrição de inibidores SGLT2 para pacientes idosos ocorre de forma aumentada em pacientes mais velhos e com hemoglobina mais baixa, pois a segurança e eficácia desses inibidores são reconhecidas para insuficiência cardíaca crônica e doença renal crônica. Além disso, observou-se que a descontinuação do tratamento por reações adversas graves a medicamentos era mais incidente em pacientes idosos, com maior duração da doença e menor índice de massa corporal.
8	(CHEN et al., 2023) ¹⁹ .	<i>Comparative safety of different recommended doses of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with type 2 Diabetes Mellitus: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials.</i>	Espera-se com o resultado da análise entendimentos para a tomada de decisão clínica, permitindo o desenvolvimento de estratégias de tratamento ideais para pacientes com DM2 no futuro.	Ocorreu a busca em diversas bases de dados em que foram incluídos ensaios clínicos randomizados duplo cegos comparando SGLT2 com placebo ou outro anti-hiperglicêmico como monoterapia oral em adultos diagnosticados com DM2.	Foi possível constatar que entre os fármacos e as dosagens estudadas, a dapagliflozina 10mg/d foi a que apresentou um aumento significativo em relação ao risco para desenvolver ITU em comparação a outros SGLT2i ativos e placebo. Além disso, estudos retrospectivos relataram descontinuação de dapagliflozina 10mg/d por ITU como principal razão.
9	(TANRI-VERDI et al., 2023) ²⁰ .	<i>Association of SGLT-2 inhibitors with bacterial urinary tract infection in type 2 diabetes</i>	Investigar os fatores associados à ITU em pacientes com DT2, tratados ou não com SGLT-2i.	Consistiu em um estudo retrospectivo e observacional em que foram analisados prontuários médicos de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) atendidos em um hospital universitário	Como resultado do estudo comparativo dos dois grupos de pacientes com ITU, verificou-se que os sintomas clínicos e sinais laboratoriais de ITU foram mais frequentes nos pacientes tratados com SGLT2i, em detrimento do grupo que utilizou placebo. Além da associação de HbA1c e IMC com ITU, o uso de SGLT2i e glicosúria foram vistos como preditores de ITU.
10	(LIN; LEE CHEN, 2021) ²¹ .	<i>Clinical Adverse Events Associated with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: A Meta-Analysis Involving 10 Randomized Clinical Trials and 71 553 Individuals.</i>	Investigar a ocorrência de vários eventos adversos associados aos inibidores de cotransportador de sódio-glicose 2 e examinar o nível de risco de eventos adversos em pacientes com diferentes doenças subjacentes.	Trata-se de uma meta-análise quantitativa de ensaios clínicos randomizados, em que foram incluídos 4 resultados gerais de segurança e 12 resultados de segurança especificados. Também foram realizadas análises em vários subgrupos.	A partir da análise foi possível constatar o aumento do risco de infecção genital, infecção do trato urinário e depleção de volume. Entretanto, não foi possível identificar risco aumentado para qualquer reação adversa grave, lesão renal aguda e hipercalcemia. Com isso, é possível concluir que o uso de inibidores de SGLT2 são, de forma geral, seguros.

Todos os artigos incluídos foram publicados após o ano de 2020, em idioma inglês. Os estudos incluídos nesta revisão integrativa apresentaram níveis variados de evidência, predominando aqueles classificados entre os níveis I e IV, segundo a hierarquia de Melnyk e Fineout-Overholt (2011)¹¹. As metanálises e revisões sistemáticas baseadas em ensaios clínicos randomizados (Li *et al.*, 2023; Chen *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2021)^{12,19,21} representam nível I, configurando a mais alta qualidade de evidência. Os ensaios clínicos randomizados individuais também se enquadram em nível II, fornecendo suporte experimental robusto. Já os estudos de coorte e observacionais

(Danysh *et al.*, 2023; Ferwani *et al.*, 2022; Alkabbaani *et al.*, 2022; Iordan *et al.*, 2024; Tanriverdi *et al.*, 2023; Ueda *et al.*, 2024)^{13,14,15,16,20,18} apresentam níveis III e IV, oferecendo evidências moderadas de associação. Por fim, o estudo *in silico* e preditivo (Mashrafi *et al.*, 2021)¹⁷, embora relevante para elucidação mecanística, possui baixo nível de evidência (nível VI), por não envolver dados clínicos. De modo geral, a amostra evidencia predominância de estudos quantitativos com boa consistência metodológica, conferindo confiabilidade às conclusões sobre segurança e eventos adversos relacionados aos inibidores de SGLT2.

DISCUSSÃO

A literatura tem abordado amplamente acerca dos riscos de infecção do trato urinário (ITU) associados ao uso dos inibidores de transportadores sódio-glicose 2, destacando-se as divergências expostas por alguns ensaios clínicos, os quais indicam maior risco de ITU's associado ao uso de inibidores de SGLT2, enquanto coortes retrospectivas destacam uma incidência menor do que o esperado de ITU's sob a influência desses fármacos quando comparados, inclusive, com outros medicamentos hipoglicemiantes ou quando equiparados com um grupo controle ou placebo²².

Nesse contexto, uma revisão sistemática e meta-análise de rede conduzida em 2023, apresentou resultados positivos para uma associação entre a utilização de inibidores de SGLT2 e o aumento do risco de ITU's em pacientes com DM2 quando comparados com o placebo administrado. Além disso, foi evidenciado, também, que a remogliflozina foi a classe deste medicamento que apresentou maiores índices de relação quando comparados a outros fármacos dessa classe¹². Todavia, em outro estudo, a dapagliflozina, na dosagem de 10 mg/dia, foi associada a um aumento significativo no risco de ITU's em comparação com outros SGLT2i e placebo, o que denota uma divergência sobre o fármaco mais associado ao desenvolvimento dessa infecção, apesar da falta de equiparação da dosagem¹⁹.

Outros estudos, como uma pesquisa retrospectiva e observacional realizada em 2023, ao avaliar os fatores relacionados a ITU's em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), apontou os inibidores de SGLT2 e a glicosúria como preditores de ITU's, devido ao aumento da possibilidade de colônias bacterianas²⁰. Entretanto, apesar dos efeitos

glicosúricos dos SGLT2i, que criam um ambiente que suporta o crescimento bacteriano, a melhora do fluxo urinário e a saída de glicose compensa os potenciais riscos à infecção²³.

A perspectiva de benefício do uso de inibidores de SGLT2, mesmo com um aumento do risco de infecção do trato urinário, também foi evidenciada em uma meta-análise que envolveu 10 ensaios clínicos randomizados e 71.553 indivíduos, a qual também apresentou um aumento significativo do risco de infecção genital, que foi demonstrado ser aproximadamente 3,5x maior do que no grupo placebo. Os benefícios constatados foram em consequência de o fármaco aumentar a diurese, o que ajuda a controlar a pressão arterial e, consequentemente, o sistema cardiovascular. Além disso, o estudo ainda constatou redução no risco de lesão renal aguda (LRA) e hipercalcemia²¹.

Diante disso, dado os potenciais efeitos adversos e riscos do uso de SGLT2i, tem-se explorado o uso de inibidores naturais de SGLT2 que podem ter efeitos uropatogênicos menos graves que alguns inibidores, como a canagliflozina. Nesse contexto, alguns inibidores analisados, como a formononetina, a (+) pterixina e a quinidina, os quais exibiram fortes interações com a proteína FimH, responsável pela aderência bacteriana às proteínas manosiladas das células que compõem a superfície do trato urinário, demonstraram potencial efeito anti-diabético e com menor risco de desfechos uropatogênicos graves¹⁷.

Por outro lado, em um estudo longitudinal prospectivo que analisou pacientes com DM2 que iniciaram SGLT2i e não controlavam com outros medicamentos antidiabéticos orais, o risco de de-

envolver bacteriúria e/ou outra ITU sintomática foi mínimo. Isso porque entre os 75 pacientes avaliados, apenas um único paciente, que estava tomando dapagliflozina 10mg ao dia, apresentou ITU sintomática. Vale ressaltar que os participantes do estudo foram previamente orientados sobre a correta higiene genital e perineal, o que foi um fator levado em consideração como possível justificativa para os resultados observados, corroborando, assim, para a não correlação direta entre ITU's e o uso de inibidores de SGLT2¹⁴.

Em uma pesquisa que analisou dois estudos de coorte não intervencionistas, os quais reuniram dados secundários provenientes de 3 bancos de dados: *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD), no Reino Unido, *HealthCore Integrated Research Database* (HIRD) e *Medicare*, ambos nos Estados Unidos, acerca do aumento do risco de ITU's e de lesão hepática aguda, ambos analisando a incidência quando comparado a administração de dapagliflozina com outros medicamentos hipoglicemiantes (GLDs), a prevalência foi mínima ou quase nula estatisticamente, não configurando o medicamento como prejudicial para os pacientes com DM2¹³.

Analogamente, um estudo de 2022 também demonstrou que nenhuma das classes dos inibidores de SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina) apresentou um risco maior de infecção do trato urinário quando comparado com outros hipoglicemiantes, como no estudo analisado, o inibidor de DDP-4, mesmo variando a dosagem do medicamento¹⁵. Esses resultados são corroborados por achados que não constaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao risco de contrair uma ITU's entre os indivíduos que tomaram o SGLT2i e outros medicamentos hipoglicemiantes, porém, notou associação de risco aumentado de contrair ITU com alto IMC, HbA1c elevado e o indivíduo ser do sexo feminino¹⁶.

Outro estudo observacional retrospectivo avaliou as reações adversas a medicamentos graves que exigiram descontinuação ou hospitalização em pacientes com diabetes que utilizavam SGLT2i. Para isso, dois grupos foram estabelecidos, o primeiro foi acompanhado de 2017 a 2020 e o segundo de 2020 a 2023. Notou-se que as reações adversas a medicamentos, como infecções do trato urinário e genital, reduziram no grupo de 2020 em relação ao grupo de 2017, uma vez que o uso adequado dos inibidores de SGLT2 se espalhou devido a alertas de sociedades acadêmicas e outras fontes. Todavia, foi possível identificar a descontinuação por pacientes mais velhos, denotando um maior cuidado para essa população¹⁸.

Os achados desta revisão sugerem que, embora alguns estudos apontem uma possível associação entre o uso de SGLT2i e um aumento do risco de ITU's, principalmente dapagliflozina e remogliflozina, outras investigações não corroboram essa relação, demonstrando que o risco não é superior ao de outros medicamentos hipoglicemiantes. Além disso, fatores como índice de massa corporal elevado e o sexo feminino podem ter um papel mais relevante na predisposição às ITU's do que o uso isolado desses fármacos.

CONCLUSÃO

Por fim, apesar das divergências nos resultados, os benefícios dos SGLT2i superam os potenciais riscos e, por isso, seu uso continua sendo recomendado, desde que haja supervisão profissional adequada. Desse modo, estudos adicionais são necessários para esclarecer definitivamente a relação entre SGLT2i e ITU's para garantir uma abordagem terapêutica mais segura e direcionada para pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2.

isolado desses fármacos.

Por fim, apesar das divergências nos resultados, os benefícios dos SGLT2i superam os potenciais riscos e, por isso, seu uso continua sendo recomendado, desde que haja supervisão profissional adequada. Desse modo, estudos adicionais são necessários para esclarecer definitivamente a relação entre SGLT2i e ITU's para garantir uma abordagem terapêutica mais segura e direcionada para pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2.

Declaração do autor CRediT

Conceituação: Junior,B; Farias, G. Metodologia: Farias, G. Validação: Souza, E; Farias, G. Análise estatística: Souza, E. Análise formal: Farias, G. Investigação: Souza, E; Farias, G. Recursos: Junior, B; Sousa, E; Farias, G. Redação-elaboração do rascunho original: Junior, B; Sousa, E; Farias, G. Redação-revisão e edição: Souza, E; Farias, G. Visualização: Souza, E. Supervisão: Almeida, N. Administração do projeto: Almeida, N.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram que não têm interesses financeiros concorrentes ou relações pessoais conhecidas que possam ter influenciado o trabalho relatado neste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Yang X, Chen H, Zheng Y, Qu S, Wang H, Yi F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Front Public Health*. 27 de julho de 2022;10:888205.
2. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgraduate Medical Journal*. 1o de dezembro de 2021;97(1154):803–12.
3. Timm MR, Russell SK, Hultgren SJ. Urinary tract infections: pathogenesis, host susceptibility and emerging therapeutics. *Nat Rev Microbiol*. fevereiro de 2025;23(2):72–86.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American Journal of Medicine*. julho de 2002;113(1):5–13.
5. Jia H, Su W, Zhang J, Wei Z, Tsikwa P, Wang Y. Risk factors for urinary tract infection in elderly patients with type 2 diabetes: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Kokori E, organizador. PLoS ONE*. 26 de setembro de 2024;19(9):e0310903.
6. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. janeiro de 2019;62(1):3–16.
7. Salari N, Karami MM, Bokaee S, Chaleshgar M, Shohaimi S, Akbari H, et al. The prevalence of urinary tract infections in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 5 de fevereiro de 2022;27(1):20.
8. Nunes CP, Giusti CT. EFICÁCIA E EVENTOS ADVERSOS DOS INIBIDORES DE SGLT2. *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis*. 15 de dezembro de 2020; 4(1):14-21.
9. Hsu TL, Liu FH, Sun JH, Lin YH, Tsai CY, Lin CH. Cardiovascular Outcomes of Patients With Type 2 Diabetes With Urinary Tract Infection Post Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Treatment: A Multicenter Observational Study. *Endocrine Practice*. maio de 2025;31(5):592–8.
10. De Sousa MNA, Bezerra ALD, Do Egypto IAS. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. *OLEL*. 24 de outubro de 2023;21(10):18448–83.
11. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 3a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
12. Li CX, Liu LY, Zhang CX, Geng XH, Gu SM, Wang YQ, et al. Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. setembro de 2023;14:1238399–1238399.
13. Danysh HE, Johannes CB, Beachler DC, Layton JB, Ziemiecki R, Arana A, et al. Post-Authorization Safety Studies of Acute Liver Injury and Severe Complications of Urinary Tract Infection in Patients with Type 2 Diabetes Exposed to Dapagliflozin in a Real-World Setting. *Drug Saf*. 2023;46(2):175–93.
14. P. D. Hinduja National Hospital and Medical Research Centre, Mumbai, Maharashtra State, India, Ferwani P, Maldar A, Shah N, Shah P, Chadha M. Prevalence of Bacterial Urinary Tract Infection Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus on Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Prospective Real-World Setting Study. *JAFES*. 25 de novembro de 2022;37(2):5–8.
15. Alkabbani W, Zongo A, Minhas-Sandhu JK, Eurich DT, Shah BR, Alsabbagh MW, et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Urinary Tract Infections: A Propensity Score-matched Population-based Cohort Study. *Canadian Journal of Diabetes*. junho de 2022;46(4):392-403.e13.
16. Iordan L, Avram VF, Timar B, Sturza A, Popescu S, Albai O, et al. Safety of SGLT2 Inhibitors and Urinary Tract Infections in Clinical Practice-A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)*. 1o de dezembro de 2024;60(12):1974.
17. Mashrafi MM, Chaturvedi N, Alam Q, Alshamrani S, Bahnass MM, Ahmad K, et al. Biocomputational Prediction Approach Targeting FimH by Natural SGLT2 Inhibitors: A Possible Way to Overcome the Uropathogenic Effect of SGLT2 Inhibitor Drugs. *Molecules*. 22 de janeiro de 2021;26(3):582.
18. Ueda M, Zenibayashi M, Yamada T, Asahara SI, Ogawa W. Comparison over Time of Adverse Drug Reactions in Diabetes Patients Treated with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Kobe J Med Sci*. agosto de 2024;70(3):E81–8.
19. Chen L, Xue Q, Yan C, Tang B, Wang L, Zhang B, et al. Comparative safety of different recommended doses of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. novembro de 2023;14:1256548–1256548.
20. Tanriverdi M, Bastemir M, Demirbakan H, Ünalın A, Türkmen M, Tanriverdi GÖ. Association of SGLT-2 inhibitors with bacterial urinary tract infection in type 2 diabetes. *BMC Endocr Disord*. outubro de 2023;23(1):211–211.
21. Lin DSH, Lee JK, Chen WJ. Clinical Adverse Events Associated with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: A Meta-Analysis Involving 10 Randomized Clinical Trials and 71 553 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(7):2133–45.
22. Benjamin T, Schumacher C. Characterization of Risk Factors for Genitourinary Infections with Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors. *Pharmacotherapy*. outubro de 2020;40(10):1002–11.
23. Anan G, Kikuchi D, Omae K, Hirose T, Okada K, Mori T. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors increase urinary tract infections?—a cross sectional analysis of a nationwide Japanese claims database. *Endocr J*. 2023;70(11):1103–7.

Como citar este artigo: Souza, E.F.R., Junior, B.S.L., Farias, G.C., Almeida, N.C.C. (2025). A influência dos inibidores de SGLT2 no risco de infecção do trato urinário em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão integrativa da literatura. *O Mundo Da Saúde*, 49. <https://doi.org/10.15343/0104-7809.202549e17482025P>. *Mundo Saúde*. 2025,49:e17482025.