



Do Diabetes à Doença Renal: Uma Revisão Sistemática dos Benefícios Nefroprotetores dos Inibidores de SGLT2

José Lucas Moura Vasconcelos, Bruna de Aquino Morais da Silva, Leonardo Dias Azevedo, Ester Guedes Mota, Gricelio Cordeiro Veloso, Jeniffer de Souza Costa, Joanna Lara Castelo Rodrigues, Lilla Carvalho Wanderley, Marcos Vinicius Costa Lima, Paulo Emanuel Bezerra dos Santos Silva, Renan Marques Dias de Sousa, Roberta Helena Marques de Oliveira, Sóstenes Fernandes Silveira Filho, Vanessa Avelar Alcântara Melo, Willian Borbi Borges, Willy de Andrade Meireles

Revisão sistemática:

RESUMO

Esta revisão sistemática aborda o papel nefroprotetor dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) em pacientes com diabetes. A análise abrangente de estudos clínicos e diretrizes atuais destaca não apenas a eficácia desses agentes no controle glicêmico, mas também seus efeitos diretos na prevenção da progressão da doença renal crônica (DRC). Os inibidores de SGLT2 demonstraram consistentemente redução significativa da proteinúria, efeitos hemodinâmicos benéficos, e uma associação clara com a redução do risco cardiovascular. As diretrizes da KDIGO reconhecem o papel integral desses medicamentos na gestão da nefropatia diabética. Esses achados sugerem que os inibidores de SGLT2 representam uma abordagem terapêutica promissora para pacientes com diabetes e risco de complicações renais.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Inibidores de SGLT2, Doença Renal Crônica, Nefropatia Diabética, Proteinúria e KDIGO

From Diabetes to Kidney Disease: A Systematic Review of the Nephroprotective Benefits of SGLT2 Inhibitors

ABSTRACT

This systematic review explores the nephroprotective role of sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors (SGLT2) in patients with diabetes. A comprehensive analysis of clinical studies and current guidelines highlights not only the efficacy of these agents in glycemic control but also their direct effects in preventing the progression of chronic kidney disease (CKD). SGLT2 inhibitors consistently demonstrated a significant reduction in proteinuria, favorable hemodynamic effects, and a clear association with reduced cardiovascular risk. KDIGO guidelines recognize the integral role of these medications in managing diabetic nephropathy. These findings suggest that SGLT2 inhibitors represent a promising therapeutic approach for patients with diabetes at risk of renal complications.

Keywords: Diabetes Mellitus, SGLT2 Inhibitors, Chronic Kidney Disease, Diabetic Nephropathy, Proteinuria and KDIGO

Dados da publicação: Artigo recebido em 29 de Novembro e publicado em 09 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p643-650>

Autor correspondente: José Lucas Moura Vasconcelos - joselucasmv01@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A nefropatia diabética, uma complicação séria do diabetes mellitus, representa uma das principais causas de doença renal crônica (DRC) em escala global [Alicic et al., 2017]. O aumento exponencial da incidência de diabetes contribui significativamente para o crescente fardo associado à doença renal, sublinhando a urgência de estratégias eficazes de prevenção e tratamento. Nos últimos anos, os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) emergiram como uma classe promissora de agentes antidiabéticos, não apenas pelo seu papel no controle glicêmico, mas também pelos efeitos renoprotetores observados [Wanner et al., 2016].

A compreensão da função renal, tradicionalmente focada no controle glicêmico, evoluiu para incorporar intervenções terapêuticas direcionadas aos mecanismos patofisiológicos subjacentes da doença renal. Nesse contexto, os inibidores de SGLT2 ganharam destaque devido à sua capacidade única de modular diversos fatores que contribuem para a progressão da nefropatia diabética. Estudos clínicos recentes têm consistentemente destacado os benefícios renais associados ao uso desses agentes, sugerindo um papel nefroprotetor que transcende o simples controle glicêmico [Perkovic et al., 2019; Heerspink et al., 2020].

A Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), uma entidade internacional líder em diretrizes clínicas para doenças renais, reconheceu a importância crítica dos inibidores de SGLT2 na gestão da doença renal em pacientes diabéticos. As diretrizes da KDIGO não apenas enfatizam a eficácia na redução da proteinúria, mas também apontam o potencial desses medicamentos em retardar a progressão da DRC e prevenir eventos cardiovasculares adversos [KDIGO, 2020]. Essas diretrizes consolidam a crescente evidência de que os inibidores de SGLT2 podem desempenhar um papel fundamental na preservação da função renal em pacientes com diabetes.

A proposta desta revisão sistemática é realizar uma análise abrangente das evidências disponíveis nos últimos 10 anos sobre o papel nefroprotetor dos inibidores de SGLT2 em pacientes com diabetes. Exploraremos os principais desdobramentos clínicos, mecanismos moleculares subjacentes e considerações terapêuticas relevantes, com o objetivo de fornecer uma visão aprofundada do estado atual do conhecimento

nesse campo dinâmico. A síntese dessas informações não apenas contribuirá para uma compreensão mais clara dos benefícios renais dos inibidores de SGLT2, mas também poderá orientar futuras estratégias terapêuticas na abordagem da nefropatia diabética.

METODOLOGIA

A formulação da pergunta de pesquisa é crucial para delinear claramente os objetivos da revisão sistemática. A pergunta orientadora desta revisão é: "Qual é o papel nefroprotetor dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) em pacientes com diabetes, conforme evidenciado por estudos clínicos e pesquisas recentes?"

A estratégia de busca será desenvolvida com o objetivo de identificar estudos relevantes que abordem os benefícios renais dos inibidores de SGLT2 em pacientes com diabetes. Serão utilizados termos de busca específicos, incluindo "SGLT2 inhibitors", "renal benefits", "diabetes mellitus", e seus sinônimos. A busca será realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, ScienceDirect e Scopus.

Serão incluídos na revisão estudos clínicos randomizados, ensaios controlados e revisões sistemáticas publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), que investigam os efeitos nefroprotetores dos inibidores de SGLT2 em pacientes com diabetes. Estudos com populações pediátricas, revisões narrativas e estudos com qualidade metodológica insuficiente serão excluídos.

Esta revisão sistemática utilizará apenas dados já publicados e, portanto, não requer revisão ética.

A metodologia descrita visa garantir uma revisão sistemática abrangente e robusta dos benefícios renais dos inibidores de SGLT2 em pacientes com diabetes, seguindo as melhores práticas e diretrizes metodológicas na área

RESULTADOS

A análise da literatura revelou um corpo crescente de evidências sobre os benefícios nefroprotetores dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) em pacientes com diabetes. Estudos clínicos recentes, como o EMPA-REG OUTCOME, têm destacado não apenas a eficácia desses agentes no controle glicêmico,

mas também seu impacto significativo na progressão da doença renal crônica (DRC) [Wanner et al., 2016]. Uma revisão abrangente dos ensaios clínicos evidenciou consistentemente a redução da proteinúria como um marcador robusto dos efeitos renais positivos dos inibidores de SGLT2 [Perkovic et al., 2019; Cherney et al., 2020].

Além dos benefícios sobre a proteinúria, inúmeros estudos destacaram os efeitos hemodinâmicos favoráveis desses medicamentos. A redução da pressão arterial e a melhoria do fluxo sanguíneo renal têm sido consistentemente observadas em pacientes tratados com inibidores de SGLT2, sugerindo um impacto direto na fisiopatologia da DRC [Heerspink et al., 2020]. Essas alterações hemodinâmicas são fundamentais na proteção dos rins contra o estresse crônico associado à diabetes.

A associação entre diabetes tipo 2 e eventos cardiovasculares adversos é bem documentada. No entanto, estudos como o CREDENCE demonstraram que os inibidores de SGLT2 não apenas reduzem o risco cardiovascular, mas também apresentam efeitos diretos na prevenção de complicações renais [Perkovic et al., 2019]. Essa dualidade de benefícios destaca o potencial dos inibidores de SGLT2 como uma abordagem terapêutica abrangente no manejo de pacientes com diabetes e DRC.

As diretrizes da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) refletem a crescente confiança nessas descobertas. Ao reconhecer os inibidores de SGLT2 como agentes que oferecem benefícios além do controle glicêmico, a KDIGO destaca seu papel na redução da proteinúria, na desaceleração da progressão da DRC e na prevenção de eventos cardiovasculares adversos [KDIGO, 2020]. Essas diretrizes consolidam as evidências existentes, respaldando a inclusão desses medicamentos nas estratégias de tratamento para pacientes diabéticos em risco de complicações renais.

A síntese dos resultados destaca uma convergência de evidências científicas que sustentam os benefícios nefroprotetores dos inibidores de SGLT2 em pacientes com diabetes. Essa compreensão avançada da fisiopatologia renal e os efeitos pleiotrópicos desses medicamentos proporcionam uma base sólida para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes na gestão da DRC em pacientes diabéticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática consolidou evidências robustas que respaldam o papel nefroprotetor dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2)



em pacientes com diabetes. A análise abrangente dos estudos clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes atuais destaca não apenas a eficácia desses agentes no controle glicêmico, mas também seus efeitos diretos na prevenção da progressão da doença renal crônica (DRC).

Os inibidores de SGLT2 demonstraram consistentemente uma redução significativa da proteinúria, indicando uma diminuição na carga de lesão renal e uma desaceleração na evolução da DRC [Perkovic et al., 2019; Cherney et al., 2020]. Este efeito renoprotetor é particularmente relevante, pois a proteinúria é um marcador crucial da lesão renal e um preditor importante da progressão para estágios mais avançados da doença.

Além disso, a revisão destacou os efeitos hemodinâmicos benéficos dos inibidores de SGLT2, incluindo a redução da pressão arterial e a melhoria do fluxo sanguíneo renal [Heerspink et al., 2020]. Essas alterações são fundamentais na atenuação do estresse crônico imposto aos rins em contextos de diabetes, onde a função renal muitas vezes é comprometida.

Os resultados desta revisão também corroboram as diretrizes da *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, que reconhecem o papel integral dos inibidores de SGLT2 na gestão da doença renal em pacientes diabéticos [KDIGO, 2020]. As diretrizes enfatizam não apenas a redução da proteinúria, mas também a capacidade desses medicamentos de retardar a progressão da DRC e prevenir eventos cardiovasculares adversos.

Em conclusão, os inibidores de SGLT2 representam uma abordagem terapêutica promissora na proteção renal de pacientes com diabetes. Seus benefícios nefroprotetores vão além do controle glicêmico, abrangendo mecanismos multifacetados que impactam positivamente a progressão da DRC. Essa revisão fornece uma base sólida para orientar futuras práticas clínicas e pesquisas, destacando a importância desses agentes na abordagem integrada da nefropatia diabética.

REFERÊNCIAS

1. Alicic, R. Z., Rooney, M. T., & Tuttle, K. R. (2017). Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*,



- 12*(12), 2032-2045.
2. Wanner, C., Inzucchi, S. E., Lachin, J. M., Fitchett, D., von Eynatten, M., Mattheus, M., ... & Zinman, B. (2016). Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375*(4), 323-334.
 3. Perkovic, V., Jardine, M. J., Neal, B., Bompoint, S., Heerspink, H. J., Charytan, D. M., ... & Wheeler, D. C. (2019). Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 380*(24), 2295-2306.
 4. Heerspink, H. J., Stefánsson, B. V., Correa-Rotter, R., Chertow, G. M., Greene, T., Hou, F., ... & Langkilde, A. M. (2020). Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 383*(15), 1436-1446.
 5. Cherney, D. Z., Zinman, B., Inzucchi, S. E., Koitka-Weber, A., Mattheus, M., von Eynatten, M., ... & Wanner, C. (2020). Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8*(10), 793-800.
 6. KDIGO. (2020). Diabetes Management in CKD. *Kidney International Supplements*, 10*(1), e2-e36.