INIBIDORES DE SGLT2: EFEITOS GERAIS, CARDIOVASCULARES E RENAIS



Pietra Giovanna Cabral Ladeira1, Beatriz Gonçalves Mariano1, Daniela Maria de Oliveira1, Tatiana Luiza Silva Knauf1
1 Discente da Faculdade Atenas Campus Passos

FACULDADE ATENAS
E-mails: pietragiovannacabralladeira@gmail.com, beatrizgoncalvezmariano@gmail.com, daniellamaariaolieira22@gmail.com, tati.knauf@gmail.com

Introdução

Os inibidores de SGLT2 são uma nova classe de medicamentos farmacológicos utilizados para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), inovando ao atuar no segmento inicial do túbulo proximal dos rins. Esses novos fármacos independem de ação da insulina, de forma que esta não é secretada e o risco de hipoglicemia evitado, ainda que a hemoglobina glicada seja reduzida. Apesar de não haver comprovação da eficácia deste fármaco no tratamento de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), numerosos registros relatam significantes resultados para a DM2. Dentre os diversos efeitos benéficos do uso de inibidores de SGLT2 estão a perda de peso, a diminuição da rigidez das artérias, os efeitos diuréticos e a proteção cardiorrenal. O presente estudo tem por objetivo apresentar a eficácia da utilização de inibidores de SGLT2 para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 diante dos seus principais efeitos, baseando-se em revisões integrativas selecionadas, visando esclarecer os benefícios de sua adesão ao tratamento.

Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, na qual a seleção dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, Cochrane library e BVS, a partir dos descritores “Sodium-glucose transporter 2 inhibitors”, “cardiovascular effects”, “general effects”, “nephrological effects” e “kidney effects”. Foram incluídos estudos publicados no período de 2017 a 2021, com texto completo disponível, nos idiomas português e inglês. Foram excluídos estudos duplicados, evidências científicas tipo revisão narrativa, revisão integrativa, relatos de caso e protocolos, artigos com conflitos de interesse por incentivos financeiros ou benefícios, artigos pagos e aqueles que não respondessem à pergunta norteadora.

Resultados

O uso de inibidores de SGLT2 têm se mostrado extremamente eficaz nos parâmetros mais recorrentes, ainda que os fármacos possuam efeitos colaterais para infecções geniturinárias. Além de reduzirem o risco de morte por todas as causas existentes, os SGLT2i também atenuam a mortalidade por doenças

cardiovasculares (DCV), reduzem o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC), limita a piora da função renal e restringe o aumento de peso. A sotaglifozina age principalmente na redução da hemoglobina glicada (HbA1C), do peso e da pressão arterial sistólica (PAs). A empaglifozina e a canaglifozina são cardioprotetoras ao diminuírem a rigidez arterial e a inflamação gerada, sendo o controle glicêmico (redução de hemoglobina glicada, glicemia de jejum e glicemia pós-prandial) um dos principais motivos. Enquanto a empaglifozina melhora a disfunção sistólica na sobrecarga de pressão do VE ao manter a capilarização do tecido cardíaco, a canaglifozina promove efeitos favoráveis na pressão ao melhorar o fluxo sanguíneo e a carga de trabalho cardíaca.

Conclusões

A doença renal crônica e as doenças cardiovasculares são patologias com grande desenvolvimento em paciente com DM2, por isso, é de suma importância a realização do manejo glicêmico, uma vez que existe um número reduzido de terapias propícias a disposição. Esse estudo contribui para sinalar uma repercussão considerável na evolução das respostas para o tratamento dos pacientes com DM2, DCV e doenças renais crônicas (DRC). Constata-se que os novos medicamentos podem desenvolver efeitos positivos nas funções fisiológicas cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca e a hipertrofia ventricular esquerda, com eficácia nos resultados direcionados aos riscos em pacientes com DM2. Acredita-se que, com o acesso ao tratamento com os SGLT2i, os riscos de desenvolvimento de doenças renais em estágio final, devido às más complicações renais ou cardiovasculares, podem reduzir consideravelmente. Entretanto, considera-se que o estudo relata alguns desafios em encontrar artigos direcionados aos benefícios clínicos na terapia combinada, e na aplicação da redução dos riscos cardiovasculares e renais que devem ser mais explorados na pratica clínica.

Referências Bibliográficas

AL., C. A. E. Cardiorenal outcomes with dapagliflozin by baseline glucose-lowering agents: Post hoc analyses from DECLARE-TIMI 58. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 23, n. 1, p. 29-38, Jan. 2021. ISSN 1462-8902.

AL., K. B. E. Characterization and implications of the initial estimated glomerular filtration rate 'dip' upon sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in the EMPA-REG OUTCOME trial. **Kidney International**, v. 99, n. 3, p. 750-762, Nov. 2020. ISSN 0085-2538.

AL., K. T. E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for people with cardiovascular disease: a network meta-analysis. **Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas**, n. 10, Oct. 2021. ISSN 1465-1858.

AL., L. K. E. The Effects of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular and Renal Outcomes in Diabetic Patients: A

Systematic Review and Meta-Analysis. **Cardiorenal Med.**, v. 10, n. 1, p. 1-10, Nov. 2019. ISSN 1664-3828.

AL., M. R. W. E. Effects of canagliflozin on serum potassium in the CANagliflozin cardioVascular Assessment Study (CANVAS) Program. **Clinical Kidney Journal**, v. 14, n. 5, p. 1396–1402, Sept. 2020. ISSN 2048-8513.

AL., Q. R. E. Longer-term safety and tolerability of canagliflozin in patients with type 2 diabetes: a pooled analysis. **Current Medical Research and Opinion**, v. 33, n. 3, p. 553-562, Mar. 2017. ISSN 0300-7995.

AVGERINOS, I. K. T. K. P. E. A. Sotaglifozin for patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 24, n. 1, p. 106-114, 2022. ISSN 1462-8902.

COWART K, C. N. Evaluation of cardiovascular and renal outcomes with ertugliflozin: what is the VERdict from the VERTIS-CV trial? **Expert Opin Pharmacother**, v. 22, n. 2, p. 163-165, Feb. 2021. ISSN 1465-6566.

DAGOGO-JACK S, P. R. C. D. M. D. C. F. S. W. L. J. F. R. M. J. R. A. G. I. Glycemic efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor ertugliflozin in patients with type 2 diabetes and stage 3 chronic kidney disease: an analysis from the VERTIS CV randomized trial. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 9, n. 1, Oct. 2021. ISSN 2052-4897.

DUAN XY, L. S. Y. D. Comparative efficacy of 5 sodium glucose cotransporter 2 inhibitor and 7 glucagon-like peptide 1 receptor agonists interventions on cardiorenal outcomes in type 2 diabetes patients: A network meta-analysis based on cardiovascular or renal outcome trials. **Medicine (Baltimore)**, v. 100, n. 30, p. 26431, July 2021.

FIGUEIREDO, I. R. E. A. Use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and urinary tract infections in type 2 diabetes patients: a systematic review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, n. 2, p. 246-252, Feb. 2019. ISSN 1806-9282.

HU, Z. . J. F. . D. L. E. A. Empagliflozin protects the heart against ischemia/reperfusion-induced sudden cardiac death. **Cardiovascular Diabetology**, n. 20, p. 199, Oct. 2021. ISSN 1475-2849.

MD, B. Z. E. A. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. **The Lancet Diabetes e Endocrinologia**, v. 7, n. 5, p. 356-367, Mar. 2019. ISSN 2213-8587.

NAKAO, M. . S. I. . K. G. E. A. Empagliflozin maintains capillarization and improves cardiac function in a murine model of left ventricular pressure overload. **Scientific Reports**, n. 11, p. 18384, Sept. 2021. ISSN 2045-2322.

PALMER, S. C. E. A. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ**, v. 372, n. 8275, Jan. 2021. ISSN 2044-6055.

PFEIFER, M. . T. R. R. . D. M. J. . V. U. . &. R. J. Effects of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2

inhibitor, on blood pressure and markers of arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus: a post hoc analysis. **Cardiovascular Diabetology**, v. 29, n. 16, Feb. 2017. ISSN 1475-2840.

QIU M, D. L. Z. H. Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: A meta-analysis with trial sequential analysis. **Medicine**, v. 100, n. 10, p. 25121, Mar. 2021.

SALINAS-LEZAMA, E. E. A. Nephrological effects of SGLT2. What do we know so far? **Medicina Interna de México**, Ciudad de México, v. 35, n. 3, p. 379-388, June 2019. ISSN 0186-4866.

WEIR, M. R. . M. P. A. . B. J. B. . &. A. J. Renal and Cardiovascular Effects of Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: Perspectives on the Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Tri. **American journal of nephrology**, v. 51, n. 4, p. 276-288, Mar. 2020. ISSN 0250-8095.

YALE JF, X. J. S. S. G. C. Canagliflozin in Conjunction With Sulfonylurea Maintains Glycemic Control and Weight Loss Over 52 Weeks: a Randomized, Controlled Trial in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. **Clinical therapeutics**, v. 39, n. 11, p. 2230-2242, Feb. 2017. ISSN 0149-2918.