

# PAPEL DOS INIBIDORES DE SGLT2 NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Congresso Online Brasileiro de Medicina, 3ª edição, de 29/11/2022 a 01/12/2022

ISBN dos Anais: 978-65-5465-003-8

AQUINO; Victor Martins de<sup>1</sup>, BIASE; Bruna Santana Regattieri De<sup>2</sup>, OLIVEIRA; Joyce Monteiro de<sup>3</sup>, BRITO; Esther Aline Correia<sup>4</sup>, OLIVEIRA; Enzo Ferro de<sup>5</sup>, CARVALHO; Jordana Barbosa Guimarães<sup>6</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Os inibidores de SGLT2 (ISGLT2) são uma classe de hipoglicemiantes utilizados no tratamento de Diabetes Mellitus (DM). Os ISGLT2 agem promovendo a glicosúria ao inibirem o cotransportador de sódio e glicose tipo 2 nos túbulos renais, reduzindo a reabsorção tubular de glicose. A Doença Renal Crônica (DRC) é definida por alterações estruturais e funcionais nos rins com duração por um período prolongado (mais de 3 meses) e pode evoluir com complicações graves. Essa condição diminui as capacidades funcionais dos rins, levando a queda da taxa de filtração glomerular (TFG) para valores menores que 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> e sendo associada ao aumento do risco de morte por todas as causas. As anormalidades estruturais da DRC podem ser desde sem expressão clínicas até graves, sendo necessária uma avaliação individual e contextualizada. Por fim, é importante lembrar que a prevalência da DRC cresce exponencialmente a cada ano e, por isso, ela se torna um problema de saúde coletiva e deve ser tratada com tal importância. Diversos são os tratamentos e fármacos indicados para a DRC, no entanto, ainda há muito para se evoluir no que tange melhorar a qualidade de vida e evitar complicações graves em pacientes renais crônicos. Nesse sentido, diversos artigos vêm demonstrando que os ISGLT2 podem produzir um efeito benéfico tanto de pacientes diabéticos com DRC como de pacientes renais crônicos não diabéticos. Sendo assim, é importante avaliar como essas drogas podem proporcionar esses benefícios e se esses efeitos positivos são suficientes para melhorar a qualidade de vida e conter a evolução da doença de pacientes com DRC. **OBJETIVOS:** Compreender os impactos do uso de ISGLT2 na fisiopatologia da Doença Renal Crônica, além de relacionar o papel dos inibidores de SGLT2 na evolução e na qualidade de vida dos pacientes afetados por DRC. **MÉTODOS:** Trata-se de revisão integrativa da literatura, com seleção de artigos científicos na base de dados PubMed, com o uso dos seguintes descritores: “SGLT2 inhibitors” AND “Chronic kidney disease”; e os filtros: “free full text”, “in the last year” e “humans”. Desse modo, foram selecionados 19 artigos, em inglês e português, dentre os quais, após uma leitura crítica, foram excluídos 3 artigos, os quais não apresentavam relação com a temática a ser desenvolvida ou apenas tangenciam o tema. **RESULTADOS:** Avaliando-se a relação dos ISGLT2 com a DRC encontrou-se indícios de que esses medicamentos melhoram as funções renais e cardíacas de pacientes com DRC e que tenham ou não a presença de diabetes mellitus tipo 2. Além disso, esses inibidores criam um fator protetor contra a ocorrência de injúria renal aguda em pacientes diabéticos e não diabéticos. Nesse sentido, os resultados indicam uma regulação do sistema renina-angiotensina (SRA) menos pronunciada nos pacientes que não possuem DM2 quando comparados com aqueles que possuem. Sendo assim, o uso associado de ISGLT2 com inibidores da enzima conversora da angiotensina em pacientes diabéticos resultou em regulação positiva da renina e angiotensina, comparados ao grupo placebo, no qual os mesmos efeitos não foram observados. Outro ponto importante trata-se do aumento da excreção de glicose e aumento dos níveis de renina plasmática, angiotensina II e aldosterona urinária; por outro lado também fez ocorrer uma diminuição da pressão arterial sistólica (PAS), mesmo não promovendo alteração na eliminação de sódio. Dito isso, pode-se definir que o uso desses inibidores gera de fato uma

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, victormartinsaquino@gmail.com

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, brubiasereg@icloud.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, joycemonteiro1998@hotmail.com

<sup>4</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, estheraline.0505@gmail.com

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, enzoferro25@hotmail.com

<sup>6</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, jordanabarbosa2002@gmail.com

redução de riscos para os casos de doentes renais terminais e pacientes com possíveis reflexos de insuficiência cardíaca. Nos pacientes com DRC em estágio 3-4, os ISGLT2 reduziram significativamente o risco de desfechos cardiovasculares primários, sem evidências de aumento de efeitos adversos decorrentes de complicações clínicas basais (DM2, insuficiência cardíaca e doença cardiovascular arteriosclerótica). Entre os efeitos adversos conhecidos que essa droga pode gerar, mesmo que com baixo nível de evidência, cita-se as infecções urinárias, visto que elas irão ocorrer em maior frequência devido à alta excreção de glicose pela urina. Pacientes que possuem DM2 e consequentemente a indicação de uso dos ISGLT2, independente dos valores glicêmicos, serão beneficiados com o uso desse medicamento se a intenção do tratamento for de reduzir a mortalidade causada pela diminuição da função cardíaca e renal além do controle glicêmico. A dapagliflozina gerou uma redução de 38% no desfecho relacionado a uma diminuição de 50% do ritmo de filtração glomerular estimado e reduziu o risco de eventos renais e cardiovasculares em um grupo diversificado contendo pacientes com DM2, albuminúria e incluindo participantes do leste asiático, sujeitos a maior risco de complicações renais. Além disso, em pacientes com DRC, sem DM2, a dapagliflozina aumentou a glicosúria, mas não a natriurese/diurese, reduzindo PAS de 24 horas e diminuindo agudamente o líquido extracelular e a água corporal total. Ademais, avaliou-se a presença de albuminúria, relacionada a um menor benefício renal relacionado ao uso de ISGLT2. Dentre os efeitos cardiovasculares dos inibidores, foram associados à uma redução de risco de fibrilação atrial, sem, contudo, afetar significativamente o risco de AVCs. Relacionado aos inibidores da DPP4, o ISGLT2 apresentou menor risco de IC, infarto do miocárdio, AVC, morte cardiovascular, morte por todas as causas, DRC, amputação e hipoglicemia hospitalizadora. Portanto, esses achados acabam por reforçar a ideia de funcionalidade e factibilidade do uso de ISGLT2 em pacientes com DRC, independentemente do seu risco KDIGO e da presença ou não de DM2. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que os efeitos dos inibidores da SGLT2 em pacientes DRC podem melhorar tanto as funções renais quanto as cardíacas. Os inibidores de SGLT2 aumentam a excreção de glicose, os níveis de renina plasmática, angiotensina II e aldosterona urinária, além de diminuir a pressão arterial sistólica, apesar de não aumentar a eliminação de sódio. Em suma, os inibidores ajudam pacientes com DRC e insuficiência cardíaca, com e sem DM, podendo reduzir significativamente problemas cardiovasculares primários nesses pacientes e evitar a progressão de DRC. No entanto, o aumento da excreção de glicose urinária pode ocasionar maiores chances de infecções urinárias e ainda são necessários mais estudos sobre o tema, inclusive discutindo os benefícios da associação dos ISGLT2 com outras classes de fármacos utilizados na DRC.

**PALAVRAS-CHAVE:** DOENÇA RENAL CRÔNICA, INIBIDORES DE SGLT2, SGLT2

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, victormartinsaquino@gmail.com

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, brubiasereg@icloud.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, joycemonteiro1998@hotmail.com

<sup>4</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, estheraline.0505@gmail.com

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, enzoferro25@hotmail.com

<sup>6</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUCGO, jordanabarbosa2002@gmail.com