



Tendências Promissoras: O Papel dos Inibidores do SGLT2 no Tratamento da Diabetes Tipo 2 e seus Impactos Cardiovasculares

José Lucas Moura Vasconcelos, Antônia de Carvalho Pereira Pinto, Antonio Elcio Santos Silva, Anthonielly Leinat Lima, Camila Metelo Duarte, Carlos Eduardo do Carmo Almeida, César de Brito Parra Batista, Eduarda Medeiros Simsen, Geovana Pirassol Roque, Isabela Olivo Pires, João Pedro Azevedo Druszcz, João Victor Sola Barreto Marcelino, Julia Borges Barbero, Laisse Oliveira Barbosa de Melo, Lucas Henrique Matias Dias Pereira, Raí Araújo Dourado Ferreira, Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante, Ranielly Mendes Amorim, Rebeka Raquel Feliciano Queiroz, Stephane Izabor de Oliveira Costa, Valentine Ferlin, Victória Persigili, Wilson Cazarim Neto

Revisão de literatura:

RESUMO

Este trabalho revisou o papel dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) no tratamento da diabetes tipo 2 e seus impactos cardiovasculares. A partir da análise de estudos clínicos, incluindo aqueles conduzidos com empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina e ertugliflozina, observou-se uma redução significativa do risco de eventos cardiovasculares adversos em pacientes tratados com esses medicamentos. Além disso, os inibidores do SGLT2 foram associados a benefícios adicionais, como a redução da progressão da doença renal e da hospitalização por insuficiência cardíaca. No entanto, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente os mecanismos de ação desses medicamentos e seus potenciais efeitos adversos a longo prazo. Em resumo, os inibidores do SGLT2 representam uma importante opção terapêutica no manejo da diabetes tipo 2, oferecendo benefícios cardiovasculares e renais adicionais além do controle glicêmico.

Palavras-chave: Inibidores do SGLT2, diabetes tipo 2, desfechos cardiovasculares, empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, ertugliflozina.

Promising Trends: The Role of SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Treatment and their Cardiovascular Impacts

ABSTRACT

This study reviewed the role of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors in the treatment of type 2 diabetes and their cardiovascular impacts. Through the analysis of clinical studies, including those conducted with empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, and ertugliflozin, a significant reduction in the risk of adverse cardiovascular events was observed in patients treated with these medications. Additionally, SGLT2 inhibitors were associated with additional benefits, such as reducing the progression of renal disease and hospitalization for heart failure. However, further research is needed to fully understand the mechanisms of action of these medications and their potential long-term adverse effects. In summary, SGLT2 inhibitors represent an important therapeutic option in the management of type 2 diabetes, offering additional cardiovascular and renal benefits beyond glycemic control.

Keywords: SGLT2 inhibitors, type 2 diabetes, cardiovascular outcomes, empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin.

Dados da publicação: Artigo recebido em 28 de Dezembro e publicado em 08 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p821-829>

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 diabetes mellitus tipo 2 é uma doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e representa um desafio crescente para os sistemas de saúde (Zinman et al., 2015). Caracterizada pela resistência à insulina e pela produção inadequada de insulina pelo pâncreas, a diabetes tipo 2 está associada a um aumento do risco de complicações cardiovasculares, renais e outras comorbidades graves (Neal et al., 2017). Ao longo dos anos, o manejo da diabetes tipo 2 tem sido focado na redução da glicemia para prevenir complicações micro e macrovasculares.

No entanto, apesar dos avanços no tratamento farmacológico e no estilo de vida, muitos pacientes continuam enfrentando dificuldades no controle da glicemia e na prevenção de complicações cardiovasculares. Nesse contexto, os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) surgiram como uma classe terapêutica inovadora e promissora no tratamento da diabetes tipo 2.

A introdução dos inibidores do SGLT2 representou um marco significativo no tratamento da diabetes tipo 2. Esses medicamentos agem bloqueando seletivamente o SGLT2 nos túbulos renais proximais, reduzindo a reabsorção de glicose e aumentando a excreção urinária de glicose (Wiviott et al., 2019). Além do controle glicêmico, estudos clínicos recentes têm demonstrado que os inibidores do SGLT2 também proporcionam benefícios cardiovasculares significativos, incluindo a redução do risco de eventos cardiovasculares adversos e mortalidade em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular (McMurray et al., 2019).

Nesta revisão de literatura, exploraremos o papel dos inibidores do SGLT2 no tratamento da diabetes tipo 2, examinando seu surgimento, mecanismo de ação e evidências clínicas dos benefícios cardiovasculares. Analisaremos os dados dos estudos mais relevantes, incluindo aqueles conduzidos com empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina e ertugliflozina, com o objetivo de fornecer uma visão abrangente sobre o impacto desses medicamentos no manejo da diabetes tipo 2 e suas complicações associadas.

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura foi realizada com base em um levantamento bibliográfico de estudos científicos relevantes sobre o papel dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) no tratamento da diabetes tipo 2. A pesquisa foi conduzida utilizando bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os seguintes termos de busca: "inibidores do SGLT2", "diabetes tipo 2", "efeitos cardiovasculares", "empagliflozina", "dapagliflozina", "ertugliflozina", entre outros termos relacionados.

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram os seguintes: (1) estudos publicados em revistas científicas revisadas por pares; (2) estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados e metanálises; (3) estudos que avaliaram os efeitos dos inibidores do SGLT2 em pacientes com diabetes tipo 2, com foco nos desfechos cardiovasculares; (4) estudos publicados em inglês.

Os artigos selecionados foram revisados em sua totalidade para extrair informações relevantes sobre o surgimento dos inibidores do SGLT2, seu mecanismo de ação, os resultados dos estudos clínicos e os benefícios cardiovasculares associados ao uso desses medicamentos. As informações foram então organizadas e sintetizadas neste trabalho, seguindo as normas da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas) para a elaboração de revisões de literatura científica.

Os dados coletados foram analisados qualitativamente para identificar tendências, padrões e lacunas na literatura existente sobre o tema. Foram utilizadas citações indiretas para embasar os argumentos e as conclusões apresentadas neste trabalho, garantindo a credibilidade e a confiabilidade das informações apresentadas.

RESULTADOS

Os estudos clínicos investigando os efeitos dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) têm proporcionado insights valiosos sobre seus impactos nos desfechos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2. Nesta seção, iremos explorar os resultados de estudos importantes conduzidos com empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, ertugliflozina e os respectivos desfechos cardiovasculares.



Empagliflozina:

O estudo EMPA-REG OUTCOME, conduzido por Zinman et al. (2015), foi um marco na avaliação dos efeitos cardiovasculares da empagliflozina em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. Os resultados deste estudo mostraram que a empagliflozina reduziu significativamente o risco de eventos cardiovasculares adversos, incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal. Além disso, houve uma redução na mortalidade por todas as causas, demonstrando o potencial cardioprotetor deste medicamento.

Canagliflozina:

O estudo liderado por Neal et al. (2017) examinou os efeitos cardiovasculares da canagliflozina em pacientes com diabetes tipo 2. Os resultados mostraram uma redução significativa no risco de eventos cardiovasculares adversos graves, incluindo hospitalização por insuficiência cardíaca e doença renal. Além disso, houve uma diminuição na progressão da doença renal, indicando potenciais benefícios renais associados ao uso da canagliflozina.

Dapagliflozina:

Wiviott et al. (2019) conduziram um estudo para avaliar os efeitos cardiovasculares da dapagliflozina em pacientes com diabetes tipo 2. Os resultados mostraram uma redução significativa no risco de eventos cardiovasculares adversos, incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e hospitalização por insuficiência cardíaca. Além disso, houve uma redução na progressão da insuficiência cardíaca em pacientes tratados com dapagliflozina, demonstrando seu potencial cardioprotetor.

Ertugliflozina:

O estudo conduzido por Cannon et al. (2020) investigou os efeitos cardiovasculares da ertugliflozina em pacientes com diabetes tipo 2 e doença vascular estabelecida. Os resultados mostraram uma redução modesta, porém estatisticamente significativa, no risco de eventos cardiovasculares adversos em pacientes tratados com ertugliflozina em comparação com o grupo controle. No entanto, é importante ressaltar que a magnitude dos benefícios cardiovasculares observados com a ertugliflozina foi menor em comparação com outros inibidores do SGLT2.



Dapagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca: O estudo DAPA-HF, conduzido por McMurray et al. (2019), avaliou os efeitos da dapagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida. Os resultados deste estudo demonstraram uma redução significativa no risco de eventos cardiovasculares adversos e hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes tratados com dapagliflozina em comparação com o grupo controle, independentemente do status diabético.

Esses resultados fornecem evidências sólidas do potencial cardioprotetor dos inibidores do SGLT2 em pacientes com diabetes tipo 2, destacando sua importância no manejo da doença e na prevenção de complicações cardiovasculares. No entanto, são necessários mais estudos para elucidar completamente os mecanismos subjacentes e otimizar sua utilização clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) emergiram como uma classe terapêutica promissora no tratamento da diabetes tipo 2, apresentando não apenas eficácia no controle glicêmico, mas também benefícios significativos em termos de desfechos cardiovasculares. A partir da revisão dos estudos clínicos conduzidos com empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina e ertugliflozina, ficou evidente que esses medicamentos desempenham um papel importante na redução do risco de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com diabetes tipo 2.

Os resultados do estudo EMPA-REG OUTCOME, com empagliflozina, mostraram uma redução consistente no risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral em pacientes tratados com esse medicamento. Da mesma forma, os estudos com canagliflozina, dapagliflozina e ertugliflozina também demonstraram benefícios cardiovasculares significativos, incluindo redução do risco de insuficiência cardíaca e eventos cardiovasculares adversos graves.

Além disso, os inibidores do SGLT2 têm sido associados a uma diminuição da progressão da doença renal e da hospitalização por insuficiência cardíaca, independentemente do controle glicêmico. Esses resultados sugerem que esses medicamentos podem ter efeitos diretos sobre os sistemas cardiovascular e renal, além de seus efeitos na redução da glicose sanguínea.



No entanto, apesar dos benefícios observados, é importante destacar que ainda existem questões em aberto, como os mecanismos exatos pelos quais os inibidores do SGLT2 exercem seus efeitos cardiovasculares e renais, bem como os potenciais efeitos adversos a longo prazo. Portanto, são necessários mais estudos para elucidar completamente essas questões e otimizar o uso desses medicamentos na prática clínica.

Em resumo, os inibidores do SGLT2 representam uma adição valiosa ao arsenal terapêutico para o tratamento da diabetes tipo 2, oferecendo benefícios cardiovasculares e renais adicionais além do controle glicêmico. Sua utilização adequada, aliada a uma abordagem multidisciplinar e personalizada no manejo da diabetes, pode contribuir significativamente para a redução do ônus da doença e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Zwiener, I. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 373(22), 2117-2128.
2. Neal, B., Perkovic, V., Mahaffey, K. W., de Zeeuw, D., Fulcher, G., Erondou, N., ... & Matthews, D. R. (2017). Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 377(7), 644-657.
3. Wiviott, S. D., Raz, I., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., ... & Bhatt, D. L. (2019). Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 380(4), 347-357.
4. McMurray, J. J., Solomon, S. D., Inzucchi, S. E., Køber, L., Kosiborod, M. N., Martinez, F. A., ... & Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) Trial Committees and Investigators. (2019). Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*, 381(21), 1995-2008.
5. Cannon, C. P., Pratley, R., Dagogo-Jack, S., Mancuso, J., Huyck, S., Masiukiewicz, U., ... & Cardiovascular Outcomes Following Ertugliflozin Treatment in Type 2 Diabetes Mellitus Participants with Vascular Disease (VERTIS CV) Trial Investigators. (2020). Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1425-1435.



***Tendências Promissoras: O Papel dos Inibidores do SGLT2 no Tratamento da Diabetes Tipo
2 e seus Impactos Cardiovasculares***
Vasconcelos et. al.