



Abordagens Inovadoras no Manejo da Nefropatia Diabética: Revisão das estratégias de tratamento e impacto na progressão da doença

Aelda Corrêa de Siqueira Queralvares¹, Aldo Moura dos Santos Filho², Ana Carolina Clementino Guedes de Almeida³, Arthur Cabral Lapa⁴, Beatriz Santana Sales⁵, Giovanna Farias de Souza Pires⁶, Isabella Milhomens Waisman⁷, Isabel Soares Gallindo⁸, Laís Figueirôa Valente⁹, Maria Beatriz Almeida Pinto¹⁰, Myrielly de Holanda Torquato¹¹, Renata Maria Reis de Aquino¹², Thor Souto Maior Costa¹³, Vinicius Afonso Ximenes Costa Gueiros¹⁴, Luiz Henrique Borges de Moraes¹⁵, Thayanne Velez Belmont Brito¹⁶



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p2269-2278>

Artigo recebido em 22 de Julho e publicado em 12 de Setembro de 2024

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Este artigo realiza uma revisão da literatura médica atual sobre as novas abordagens no manejo da nefropatia diabética (ND), uma complicação crescente do diabetes mellitus (DM), responsável por elevada morbidade e mortalidade. A pesquisa abrangeu estudos publicados entre 2014 e o presente, com foco em estratégias terapêuticas inovadoras, como o uso de inibidores de SGLT2, agonistas de GLP-1 e biomarcadores emergentes. Conclui-se que, apesar dos avanços com o uso de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), novas opções terapêuticas mostram-se promissoras na proteção renal e cardiovascular, oferecendo uma gestão mais personalizada e eficaz para pacientes com ND. A necessidade de mais pesquisas para aprimorar as estratégias de tratamento é enfatizada.

Palavras-chave: Nefropatia Diabética, Diabetes Mellitus, Inibidores de SGLT2, Agonistas GLP-1, Doença Renal Crônica, Proteção Cardiovascular



Innovative Approaches in the Management of Diabetic Nephropathy: A Review of Treatment Strategies and Disease Progression Impact

ABSTRACT

This article reviews the current medical literature on new approaches to the management of diabetic nephropathy (DN), a growing complication of diabetes mellitus (DM), responsible for high morbidity and mortality. The research covers studies published between 2014 and the present, focusing on innovative therapeutic strategies, such as the use of SGLT2 inhibitors, GLP-1 agonists, and emerging biomarkers. It is concluded that, despite advances with the use of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors, new therapeutic options have proven promising in renal and cardiovascular protection, offering more personalized and effective management for patients with DN. The need for further research to enhance treatment strategies is emphasized.

Keywords: Diabetic Nephropathy, Diabetes Mellitus, SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Agonists, Chronic Kidney Disease, Cardiovascular Protection

Instituição afiliada – Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Faculdade de Medicina de Olinda, (FMO), Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Unifacisa.

Autor correspondente: Aelda Corrêa de Siqueira Queralvares- curriculosmedi@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 (ND) representa uma das complicações mais graves da diabetes mellitus (DM), a qual afeta uma quantidade significativa da população diabética, contribuindo para morbidade e mortalidade associadas à doença. É notável o número crescente de portadores da diabetes tipo 1 e tipo 2 e concomitante a isso, a prevalência da nefropatia diabética que emerge como uma preocupação para a saúde pública global. Estudos apontam que aproximadamente 30% a 40% dos pacientes com DM inevitavelmente desenvolvem algum grau da doença renal diabética (DRD) ao longo da vida, e a condição é uma das principais causas de insuficiência renal terminal (IRT), exigindo diálise ou transplante renal (Bonner, 2020). Ademais, de acordo com outro estudo, a prevalência global da DRD é de 15,48% em homens e 16,50% em mulheres (Dai et al, 2022).

O manejo tradicional da doença renal diabética (DRD) tem se concentrado em modificações do estilo de vida e no controle rigoroso da glicemia e pressão arterial, aliado ao bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA). Estes tratamentos têm demonstrado benefícios na redução da progressão da doença e na redução de eventos adversos, como duplicação da creatinina sérica e evolução para doença renal terminal (Sugahara et al, 2021).

O avanço na compreensão da nefropatia diabética tem levado ao desenvolvimento e incorporação de novas classes de medicamentos que ampliam as opções terapêuticas disponíveis a fim de conter, efetivamente, a progressão da doença e evitar seu estágio terminal, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, a revisão das estratégias de tratamento e do impacto destas novas abordagens na progressão da ND é essencial para otimizar o manejo clínico da doença e adequar o tratamento às necessidades individuais do paciente. O conhecimento detalhado destas estratégias inovadoras permitirá aos profissionais de saúde adotarem práticas baseadas em evidências, facilitar o desenvolvimento de novas intervenções e, em última análise, proporcionar um tratamento mais eficaz e personalizado de pacientes com nefropatia diabética.

METODOLOGIA

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para revisar estratégias de tratamento e impacto na progressão da doença, a partir de abordagens inovadoras no



manejo da nefropatia diabética . A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos que envolvam pacientes diagnosticados com nefropatia diabética, de qualquer faixa etária e ambos os sexos. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente estratégias inovadoras de tratamento e o impacto das na progressão da doença dessa amostra estudada. Será considerado o período de publicação de 2014 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos, como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada no PubMed utilizando o seguinte termo de busca: ("Diabetic nephropathy AND therapeutic management AND disease progression AND treatment"). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos. A pergunta do estudo foi: Quais são as abordagens inovadoras para o manejo da nefropatia diabética, suas estratégias de tratamento e a progressão da doença?

Assim, a seleção dos estudos foi realizada. A partir dos termos de busca e filtros incluídos, foram encontrados 256 artigos, que passaram por uma triagem inicial: Todos os artigos identificados durante a busca bibliográfica foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Dos 256 artigos, após a leitura do título e resumos, 14 foram incluídos no estudo, relevantes com base na triagem inicial, sendo selecionados para uma revisão mais detalhada. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não estavam diretamente relacionados ao tema foram excluídos. Dessa forma, os estudos incluídos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados.

RESULTADOS

Inibidores de SGLT2 e Agonistas do Receptor GLP-1

Os inibidores de SGLT2 e os agonistas do receptor GLP-1 têm se destacado como alternativas promissoras no tratamento da nefropatia diabética (DRD). Sugahara et al. (2021) relatam que, apesar dos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e Bloqueadores do Receptor da Angiotensina (BRA) terem sido a escolha principal nos últimos 25 anos, eles não previnem completamente a progressão da doença. Novos medicamentos como inibidores de SGLT2 e agonistas do receptor GLP-1 mostram benefícios adicionais além do controle glicêmico, incluindo proteção renal. Bonner et al. (2020) corroboram esses achados, destacando que estes medicamentos não apenas retardam a progressão da DRD, mas também oferecem proteção adicional aos rins e ao sistema cardiovascular.

Avanços Tecnológicos e Biomarcadores

A pesquisa em DRD está sendo impulsionada pelo avanço tecnológico e pela identificação de novos biomarcadores. Wang et al. (2024) destacam a identificação de biomarcadores como galectina-3, CXCL-16 e TGF- β 1, associados à progressão da doença e que podem melhorar a precisão prognóstica. Além disso, a criação de um atlas renal de referência, como mencionado por Limonte et al. (2022), visa identificar subtipos da doença e prever sua progressão, permitindo tratamentos mais direcionados e eficazes.

Novos Tratamentos e Terapias Complementares

Novos tratamentos também estão em fase de estudo. Inibidores de HIF-PH, que estabilizam o fator induzido por hipóxia e podem reduzir a fibrose renal, e inibidores de produtos finais de glicação avançada (AGEs) são alguns dos avanços mais recentes. O uso de bardoxolona metil, que reduz o estresse oxidativo, e antagonistas da endotelina, que podem melhorar a microcirculação renal, são promissores (Sugahara et al., 2021). A combinação de finerenona com SGLT2i também é uma área de interesse, com Petrazzuolo et al. (2023) sugerindo que a finerenona pode ser uma terapia complementar eficaz para pacientes com alto risco de progressão da DRD.

Considerações sobre Terapias Adicionais

O estudo de Kim et al. (2023) indica que o antagonista do receptor mineralocorticoide não esteroide, finerenona, demonstrou eficácia na melhora da albuminúria e na taxa estimada de filtração glomerular (eGFR), além de reduzir o risco



de eventos cardiovasculares em DRD. A combinação de finerenona e SGLT2i pode apresentar efeitos aditivos benéficos, como sugerido por Petrazzuolo et al. (2023). Giglio et al. (2023) corroboram esses resultados, evidenciando uma redução de 57% no risco de diminuição da eGFR e insuficiência renal irreversível com o uso de finerenona.

Desafios e Áreas de Pesquisa

Embora os avanços sejam significativos, há desafios remanescentes na terapia da DRD. Tommerdahl et al. (2023) indicam que os medicamentos IECA e BRA apresentam alguma eficácia apenas na progressão da doença em pacientes com macroalbuminúria, mas são menos eficazes na ausência de albuminúria. O estudo de Neumiller et al. (2017) questiona a eficácia e segurança dos inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), enquanto Dai et al. (2022) aponta o potencial benefício dos probióticos na função renal e no metabolismo glicêmico. A pesquisa de Xue et al. (2017) sugere que a combinação de espironolactona com IECA ou BRA pode reduzir a proteinúria, e a vitamina D pode ter um papel nefroprotetor adicional.

O manejo da nefropatia diabética está evoluindo com a introdução de novas terapias e avanços na pesquisa. A incorporação de inibidores de SGLT2, agonistas do receptor GLP-1 e finerenona, além do desenvolvimento de novas abordagens e biomarcadores, está abrindo novas possibilidades para melhorar a proteção renal e retardar a progressão da doença. No entanto, a necessidade de abordagens mais personalizadas e a continuidade da pesquisa são essenciais para enfrentar os desafios remanescentes e otimizar o tratamento da DRD.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença Renal Diabética (DRD) é um desafio crítico na gestão do diabetes, sendo a principal causa de doença renal crônica e insuficiência renal terminal. A revisão dos artigos evidencia a importância do controle rigoroso da glicemia e da pressão arterial, além do uso de terapias inovadoras. Embora os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA e BRA) sejam essenciais, sua eficácia isolada é limitada. Novas opções, como os inibidores SGLT2 e agonistas GLP-1, oferecem benefícios adicionais na proteção renal e cardiovascular.



A finerenona se destaca como uma opção promissora com efeitos benéficos na função renal. Abordagens emergentes, como probióticos e biomarcadores, são exploradas para aprimorar o manejo da DRD. Contudo, é crucial implementar estratégias de rastreamento eficientes e intervenções personalizadas. A colaboração entre profissionais de saúde é vital para otimizar a gestão dessa condição, visando retardar sua progressão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Em resumo, apesar dos avanços, a pesquisa contínua e a adaptação das estratégias terapêuticas são fundamentais para enfrentar a DRD.

REFERÊNCIAS

BONNER, Ryan et al. Diabetic kidney disease. Review of Primary Care, [S.l.], v. 47, n. 4, p. 645–659, dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.004>. Acesso em: 10 set. 2024.

DAI, Yali; QUAN, Jingjing; XIONG, Lianlian; LUO, Yanfang; YI, Bin. Probiotics improve renal function, glucose, lipids, inflammation and oxidative stress in diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Renal Failure, [S.l.], v. 44, n. 1, p. 862–880, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2079522>. Acesso em: 10 set. 2024.

GIGLIO, Rosaria Vincenza et al. Advances in the Pharmacological Management of Diabetic Nephropathy: A 2022 International Update. [S.l.], [S.l.], [S.d.]. Disponível em: [link]. Acesso em: 10 set. 2024.

KIM, Yaeni; PARK, Cheol Whee. New therapeutic agents in diabetic nephropathy. Korean Journal of Internal Medicine, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 11–25, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.174>. Acesso em: 10 set. 2024.

LEMONTE, Christine P. et al. Present and future directions in diabetic kidney disease. Journal of Diabetes Complications, [S.l.], v. 36, n. 12, p. 108357, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108357>. Acesso em: 10 set. 2024.



LEROITH, Derek et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [S.l.], v. 104, n. 5, p. 1520–1574, maio 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00198>. Acesso em: 10 set. 2024.

NEUMILLER, Joshua J.; ALICIC, Radica Z.; TUTTLE, Katherine R. Therapeutic Considerations for Antihyperglycemic Agents in Diabetic Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, [S.l.], v. 28, n. 8, p. 2263–2274, ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2016121372>. Acesso em: 10 set. 2024.

PETRAZZUOLO, Adriana et al. Broadening horizons in mechanisms, management, and treatment of diabetic kidney disease. [S.l.], [S.l.], [S.d.]. Disponível em: [link]. Acesso em: 10 set. 2024.

SAWAF, Hanny et al. Therapeutic Advances in Diabetic Nephropathy. *Journal of Clinical Medicine*, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 378, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm11020378>. Acesso em: 10 set. 2024.

TOMMERDAHL, Kalie L.; KULA, Alexander J.; BJORNSTAD, Petter. Pharmacological management of youth with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: a comprehensive review of current treatments and future directions. *Current Diabetes Reviews*, [S.l.], v. 19, n. 7, p. 913–924, abr. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2203319>. Acesso em: 10 set. 2024.

WANG, Na; ZHANG, Chun. Recent Advances in the Management of Diabetic Kidney Disease: Slowing Progression. *International Journal of Molecular Sciences*, [S.l.], v. 25, n. 6, p. 3086, mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms25063086>. Acesso em: 10 set. 2024.

XUE, Rui et al. Mechanistic Insight and Management of Diabetic Nephropathy: Recent Progress and Future Perspective. *Journal of Diabetes Research*, [S.l.], v. 2017, p. 1839809, mar. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/1839809>. Acesso em: 10 set. 2024.

YIM, Ji-Hye; KANG, Kyung-Soon; JUNG, Hyun-Soo; LEE, Seung-Eun. Renal Protection of



Mineralocorticoid Receptor Antagonist, Finerenone, in Diabetic Kidney Disease. *Endocrinology and Metabolism*, [S.l.], v. 38, n. 1, p. 43–55, fev. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1629>. Acesso em: 10 set. 2024.

SUGAHARA, Mai et al. Update on diagnosis, pathophysiology, and management of diabetic kidney disease. *Nephrology*, [S.l.], 07 fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/nep.13860>. Acesso em: 10 set. 2024.