

IMPACTO DOS INIBIDORES DE SGLT2 NA PROTEÇÃO CARDIORRENAL: EVIDÊNCIAS E PERSPECTIVAS

IMPACT OF SGLT2 INHIBITORS ON CARDIORENAL PROTECTION: EVIDENCE AND PERSPECTIVES

IMPACTO DE LOS INHIBIDORES DE SGLT2 EN LA PROTECCIÓN CARDIORRENAL: EVIDENCIA Y PERSPECTIVAS



10.56238/MedCientifica-026

Lucas Vizeu da Silva

Médico

Instituição: Centro Universitário São Lucas - Porto Velho

Natália Miranda Machado

Médica

Instituição: Centro Universitário São Camilo

RESUMO

Os inibidores de SGLT2 revolucionaram o manejo de doenças cardiovasculares e renais, indo além do controle glicêmico em pacientes diabéticos. Estudos demonstram que essas drogas proporcionam benefícios cardiorrenais expressivos, como redução da mortalidade cardiovascular, menor taxa de hospitalizações por insuficiência cardíaca e desaceleração da progressão da doença renal crônica. A revisão integrativa de publicações entre 2015 e 2024 analisou os principais ensaios com empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina. Os resultados mostraram que esses fármacos reduzem a sobrecarga volêmica, a pressão intraglomerular e promovem estabilidade hemodinâmica, com efeitos protetores tanto em indivíduos diabéticos quanto não diabéticos. No estudo DAPA-HF, a dapagliflozina reduziu em 26% o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca, enquanto o EMPA-REG OUTCOME mostrou diminuição de 38% na mortalidade cardiovascular com a empagliflozina. A análise conjunta dos ensaios indica reduções de até 30% nas hospitalizações por insuficiência cardíaca e 40% na progressão da doença renal crônica, independentemente de fatores como controle glicêmico, idade ou sexo. Além disso, os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes sugerem mecanismos de proteção adicionais além da glicosúria. Conclui-se que os inibidores de SGLT2 representam um marco na medicina cardiovascular e nefrológica moderna, proporcionando uma abordagem integrada de proteção cardiorrenal. Seu uso precoce e amplo redefine estratégias terapêuticas e melhora a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Pesquisas futuras devem explorar novas populações e combinações terapêuticas para potencializar seus benefícios clínicos.

Palavras-chave: Impacto dos Inibidores de SGLT2. Proteção Cardiorrenal. Evidências e Perspectivas.

ABSTRACT

SGLT2 inhibitors have revolutionized the management of cardiovascular and renal diseases, going beyond glycemic control in diabetic patients. Studies show that these drugs provide significant



cardiorenal benefits, such as reduced cardiovascular mortality, lower rates of hospitalizations for heart failure, and slowing the progression of chronic kidney disease. An integrative review of publications published between 2015 and 2024 analyzed the main trials with empagliflozin, dapagliflozin, and canagliflozin. The results showed that these drugs reduce fluid overload and intraglomerular pressure, and promote hemodynamic stability, with protective effects in both diabetic and non-diabetic individuals. In the DAPA-HF study, dapagliflozin reduced the combined risk of cardiovascular death or hospitalization for heart failure by 26%, while the EMPA-REG OUTCOME study showed a 38% reduction in cardiovascular mortality with empagliflozin. The combined analysis of the trials indicates reductions of up to 30% in hospitalizations for heart failure and 40% in the progression of chronic kidney disease, regardless of factors such as glycemic control, age, or gender. Furthermore, the anti-inflammatory and antioxidant effects suggest additional protective mechanisms beyond glycosuria. We conclude that SGLT2 inhibitors represent a milestone in modern cardiovascular and nephrological medicine, providing an integrated approach to cardiorenal protection. Their early and widespread use redefines therapeutic strategies and improves patient survival and quality of life. Future research should explore new populations and therapeutic combinations to maximize their clinical benefits.

Keywords: Impact of SGLT2 Inhibitors. Cardiorenal Protection. Evidence and Perspectives.

RESUMEN

Los inhibidores de SGLT2 han revolucionado el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y renales, yendo más allá del control glucémico en pacientes diabéticos. Los estudios demuestran que estos fármacos proporcionan importantes beneficios cardiorrenales, como la reducción de la mortalidad cardiovascular, menores tasas de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la ralentización de la progresión de la enfermedad renal crónica. Una revisión integrativa de publicaciones publicadas entre 2015 y 2024 analizó los principales ensayos con empagliflozina, dapagliflozina y canagliflozina. Los resultados mostraron que estos fármacos reducen la sobrecarga de líquidos y la presión intraglomerular, y promueven la estabilidad hemodinámica, con efectos protectores tanto en individuos diabéticos como no diabéticos. En el estudio DAPA-HF, la dapagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 26%, mientras que el estudio EMPA-REG OUTCOME mostró una reducción del 38% en la mortalidad cardiovascular con empagliflozina. El análisis combinado de los ensayos indica reducciones de hasta un 30% en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y un 40% en la progresión de la enfermedad renal crónica, independientemente de factores como el control glucémico, la edad o el sexo. Además, los efectos antiinflamatorios y antioxidantes sugieren mecanismos de protección adicionales más allá de la glucosuria. Concluimos que los inhibidores de SGLT2 representan un hito en la medicina cardiovascular y nefrológica moderna, proporcionando un enfoque integral para la protección cardiorrenal. Su uso temprano y generalizado redefine las estrategias terapéuticas y mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. La investigación futura debería explorar nuevas poblaciones y combinaciones terapéuticas para maximizar sus beneficios clínicos.

Palabras clave: Impacto de los Inhibidores de SGLT2. Protección Cardiorrenal. Evidencia y Perspectivas.



1 INTRODUÇÃO

Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) representam uma das maiores inovações farmacológicas das últimas décadas no tratamento de doenças cardiovasculares e renais. Inicialmente desenvolvidos para o controle glicêmico no diabetes mellitus tipo 2, seus efeitos extrapolam o metabolismo da glicose, promovendo benefícios hemodinâmicos e metabólicos significativos. Estudos clínicos de grande escala demonstraram reduções consistentes em mortalidade cardiovascular, hospitalizações por insuficiência cardíaca e declínio da função renal, o que consolidou esses agentes como parte fundamental da abordagem cardiorrenal moderna.

2 OBJETIVO

Avaliar, com base em evidências clínicas e metanálises recentes, o impacto dos inibidores de SGLT2 na proteção cardiorrenal, analisando seus efeitos sobre desfechos cardiovasculares e renais em pacientes diabéticos e não diabéticos.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura científica nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, contemplando ensaios clínicos randomizados e metanálises publicadas entre 2015 e 2024. Incluíram-se estudos que avaliaram empagliflozina, dapagliflozina e canagliflozina, com ênfase nos desfechos de mortalidade cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e declínio do ritmo de filtração glomerular (RFG). A análise estatística considerou a redução do risco relativo (RR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%) dos principais desfechos.

4 DISCUSSÃO

Os resultados mostram que os inibidores de SGLT2 reduzem de forma significativa a sobrecarga volêmica e a pressão intraglomerular, promovendo um ambiente hemodinâmico favorável à função renal e à função cardíaca. A dapagliflozina, avaliada no estudo DAPA-HF, demonstrou redução de 26% no risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca. O EMPA-REG OUTCOME, com empagliflozina, revelou diminuição de 38% na mortalidade cardiovascular e 35% na progressão da nefropatia diabética. Esses efeitos não se restringem a pacientes diabéticos, como evidenciado no EMPEROR-Preserved e no DAPA-CKD, ampliando a indicação terapêutica para a população geral com disfunção cardíaca ou renal. O mecanismo de ação, além da glicosúria, envolve redução da pré-carga e pós-carga, melhora da eficiência cardíaca e diminuição do estresse oxidativo e inflamatório sistêmico.

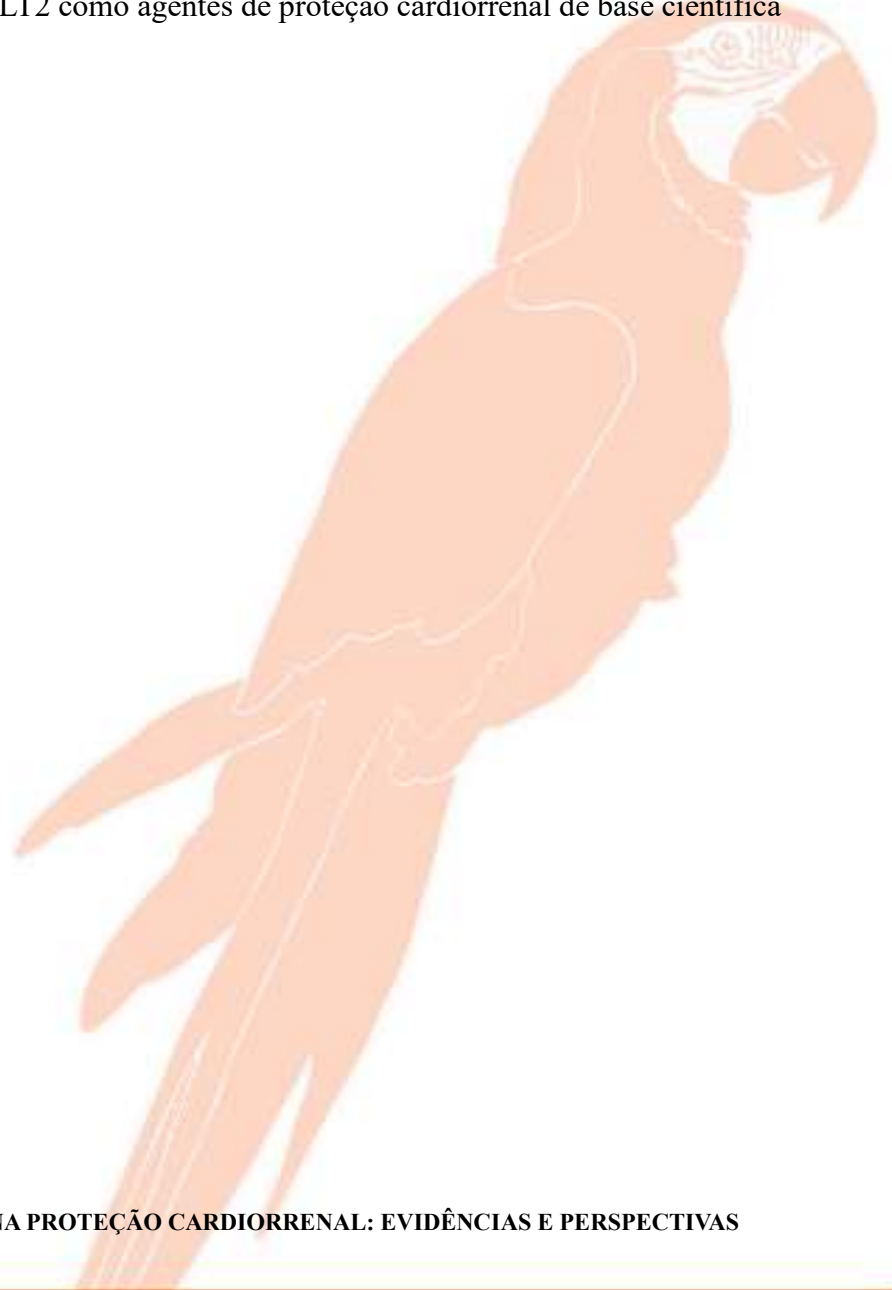


5 RESULTADOS

A análise conjunta dos principais estudos mostra que os inibidores de SGLT2 reduzem em até 30% as hospitalizações por insuficiência cardíaca e em cerca de 40% a progressão da doença renal crônica. A preservação do RFG e a menor incidência de eventos adversos graves reforçam seu perfil de segurança e eficácia. O benefício é observado independentemente do controle glicêmico, idade, sexo ou presença de diabetes.

6 CONCLUSÃO

Os inibidores de SGLT2 transformaram a abordagem das doenças cardiorenais, oferecendo proteção integrada e sustentada para coração e rins. Sua utilização precoce e ampla em pacientes com insuficiência cardíaca ou doença renal crônica representa uma mudança de paradigma na medicina cardiovascular e nefrológica. As evidências atuais consolidam esses agentes como pilares terapêuticos na prevenção de desfechos adversos, com impacto positivo na sobrevida e qualidade de vida. Estudos futuros devem aprofundar seu uso em populações específicas e combinações farmacológicas, consolidando ainda mais o papel dos SGLT2 como agentes de proteção cardiorrenal de base científica e clínica robusta.





REFERÊNCIAS

1. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction (DAPA-HF). *New England Journal of Medicine*. 2019;381(21):1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes (EMPA-REG OUTCOME). *New England Journal of Medicine*. 2015;373(22):2117–2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
3. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD). *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1436–1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816
4. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved). *New England Journal of Medicine*. 2021;385(16):1451–1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
5. Neuen BL, Young T, Heerspink HJL, et al. SGLT2 Inhibitors for the Prevention of Kidney Failure in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019;7(11):845–854. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30256-6
6. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes (DECLARE-TIMI 58). *New England Journal of Medicine*. 2019;380(4):347–357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389
7. Packer M, Butler J, Zannad F, et al. Effect of Empagliflozin on Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced). *Circulation*. 2020;143(3):337–349. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783
8. Cherney DZI, Bakris GL. Novel Therapies for the Prevention of Cardiorenal Outcomes in Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Nephrology*. 2018;14(12):713–731. DOI: 10.1038/s41581-018-0060-0