

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v7n3a2025.73>

Inibição dual de SGLT1/SGLT2 como estratégia cardioprotetora: evidências atuais e implicações clínicas

Lorenzo Garcia Dipe¹; Ana Luisa Oliveira Prado¹; Pedro Lucas Schimack Cosentino¹, Felipe Malta de Paula¹; Rafael de Paula Hida¹; Aline Ribeiro Barbosa²

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) configura-se como uma das principais enfermidades metabólicas crônicas da atualidade, estando fortemente associado a um aumento significativo na morbimortalidade cardiovascular. A presença de hiperglicemia crônica, combinada à resistência à insulina, desencadeia uma série de alterações fisiopatológicas, dentre as quais se destacam a inflamação sistêmica, o estresse oxidativo, a disfunção endotelial e a rigidez arterial. Esses mecanismos contribuem de forma sinérgica para a progressão de doenças cardiovasculares como a insuficiência cardíaca, a doença arterial coronariana e o acidente vascular cerebral (Lopez-Jimenez *et al.*, 2022). Nesse contexto, torna-se evidente que o controle glicêmico isolado é insuficiente para mitigar o risco cardiovascular, sendo imprescindível a adoção de estratégias terapêuticas que promovam benefícios adicionais nos desfechos cardiovasculares (Lopez-Jimenez *et al.*, 2022).

Dentre essas abordagens, destacam-se os inibidores duais dos cotransportadores de sódio-glicose dos tipos 1 e 2 (SGLT1 e SGLT2), como a sotagliflozina, emergindo como um agente farmacológico promissor no manejo do DM2 em pacientes com alto risco cardiovascular. O SGLT2, predominantemente expresso nos túbulos proximais renais, é responsável por aproximadamente 90% da

¹Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: lorenzodipe@icloud.com

²Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: aline.barbosa@baraodemaua.br

reabsorção de glicose filtrada pelos rins, enquanto o SGLT1, presente tanto nos rins quanto no intestino delgado, desempenha papel central na absorção intestinal de glicose e galactose (Bantounou *et al.*, 2025). A inibição simultânea desses cotransportadores promove uma redução da glicemia de maneira independente da insulina, além de conferir efeitos metabólicos adicionais, como redução ponderal e diminuição da pressão arterial sistêmica, ambos fatores diretamente relacionados à saúde cardiovascular (Bantounou *et al.*, 2025).

OBJETIVOS

O objetivo da presente revisão é reunir e sintetizar as evidências atuais da literatura para consolidar o conhecimento existente e identificar lacunas de pesquisa, informando, assim, futuras investigações sobre a inibição dual de SGLT1/SGLT2 em alterações cardiovasculares.

MÉTODOS

Foi realizada uma busca bibliográfica sistemática na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed), utilizando-se descritores específicos combinados por operadores booleanos (AND/OR), incluindo os termos: “*SGLT-1/2 inhibitors*”, “*Cardiovascular disease*”, “*Diabetes*”, “*Hypertension*”, “*Atherosclerosis*”, “*Sotagliflozin*”, “*Arthritis*” e “*Red propolis*”. Foram considerados para inclusão apenas ensaios clínicos que investigaram a associação entre o uso da sotagliflozina e desfechos cardiovasculares. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos de revisão, editoriais, resumos de congressos, publicações em idiomas diferentes do inglês e estudos cujo foco não estivesse relacionado à temática proposta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A associação combinada dos descritores e operadores booleanos identificou 350 artigos. Após a aplicação de filtros específicos (*Free full text*, *Clinical Trial* e *Randomized Controlled Trial*), 32 estudos permaneceram. A leitura dos títulos resultou na seleção de 14 artigos, os quais foram submetidos à leitura integral. Destes, 11 atenderam plenamente aos critérios de inclusão e foram incorporados à presente revisão. Dos 11 estudos incluídos na presente revisão, 8 relataram efeitos cardiovasculares benéficos associados ao uso da sotagliflozina. A análise dos estudos

mais robustos sobre a sotagliflozina evidencia resultados consistentes quanto à eficácia da medicação na redução de desfechos cardiovasculares e renais em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular (Aggarwal *et al.*, 2023; Bhatt *et al.*, 2021; Sridhar *et al.*, 2023).

O estudo SCORED, que envolveu uma ampla e representativa amostra de 10.584 pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica, foi um marco importante na avaliação do impacto da sotagliflozina sobre desfechos cardiovasculares e renais (Bhatt *et al.*, 2021). Os resultados revelaram uma redução significativa no risco do desfecho primário composto, que incluía morte por causas cardiovasculares, hospitalização por insuficiência cardíaca (IC) ou necessidade de atendimento urgente devido a IC, demonstrando a eficácia da droga em um grupo de pacientes com múltiplos fatores de risco. É importante destacar que a população do SCORED apresentava um perfil clínico complexo, com comprometimento renal moderado a grave e alta prevalência de comorbidades, o que reforça ainda mais a robustez dos achados (Bhatt *et al.*, 2021).

De forma complementar, outro estudo utilizando a coorte do SCORED, reforçou os efeitos benéficos da sotagliflozina na redução dos eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), com ênfase significativa na diminuição da incidência de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (Aggarwal *et al.*, 2023). Esses resultados são particularmente relevantes porque o infarto do miocárdio e o AVC representam as principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com diabetes tipo 2, especialmente naqueles com comorbidades cardiovasculares associadas. A capacidade da sotagliflozina em modular esses riscos sugere um efeito cardioprotetor que vai além do controle glicêmico, provavelmente relacionado a mecanismos pleiotrópicos, como melhora da função endotelial, redução da inflamação e diminuição do estresse oxidativo.

Outro estudo representou um avanço importante na compreensão dos benefícios cardiorrenais da sotagliflozina, com um foco específico nos desfechos renais, que são críticos para pacientes com diabetes e risco aumentado de doença renal crônica (Sridhar *et al.*, 2023). Ao analisar a progressão da disfunção renal, os autores demonstraram que a sotagliflozina foi capaz de retardar significativamente a perda da função renal, medida por parâmetros como a taxa de filtração glomerular

estimada (TFGe) e a albuminúria. Esse efeito nefroprotetor é particularmente relevante, dado que a deterioração renal está intimamente associada ao aumento da morbimortalidade cardiovascular nessa população (Sridhar *et al.*, 2023). Além disso, os resultados indicaram que a sotagliflozina não apenas atua isoladamente sobre os rins, mas também reduz desfechos cardiorrenais compostos, que incluem eventos adversos tanto cardíacos quanto renais, indicando um benefício sistêmico e multifacetado da droga.

CONCLUSÃO

A dualidade da ação da sotagliflozina, que inibe simultaneamente os transportadores SGLT1 e SGLT2, pode explicar essa ampla proteção, atuando tanto na redução da reabsorção renal de glicose quanto em mecanismos metabólicos e hemodinâmicos que protegem o miocárdio e o tecido renal. Esses achados reforçam a importância da sotagliflozina como uma ferramenta terapêutica inovadora, capaz de preencher uma lacuna significativa no manejo clínico de pacientes com doenças renais crônicas associadas ao diabetes, ao reduzir o risco de progressão renal e complicações cardiovasculares, ampliando as opções para uma abordagem integrada e eficaz na prevenção de desfechos adversos.

Conflito de interesses: Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2; Sotagliflozina; Inibidores SGLT1/SGLT2; Doença cardiovascular; Doença renal crônica.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, N.; et al. Cardiovascular outcomes with sotagliflozin. **Circulation**, Chicago, v. 147, n. 4, p. 321–330, 2023.

BANTOUNOU, M. A.; et al. Meta-analysis of sotagliflozin, a dual sodium-glucose-cotransporter 1/2 inhibitor, for heart failure in type 2 diabetes. **ESC Heart Failure**, Oxford, v. 12, n. 2, p. 968–979, 2025.

BHATT, D. L.; et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 384, n. 2, p. 129–139, 2021.

LOPEZ-JIMENEZ, F.; et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. **European Journal of Preventive Cardiology**, Londres, v. 29, n. 17, p. 2218–2237, 2022.

SRIDHAR, V.; et al. Cardiorenal outcomes with sotagliflozin. **Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 34, n. 1, p. 55–65, 2023.