Dataset Reports 3:1 (2024)
ISSN 2965-1182

REVIEW ARTICLE

DATASET REPORTS

Impactos do tratamento com semaglutida na progressão da doença renal crônica em pacientes diabéticos

Impacts of semaglutide treatment on the progression of chronic kidney disease in diabetic patients

Milena de Almeida Campista Sousa [a*], Bernardo Toledo Linares [a], Camila Soranço Castilho [a], Maria Clara Salomão [a], Maria do Carmo Mattos [a]

[a] Faculdade de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, 36033-003, Juiz de Fora, MG, Brasil.

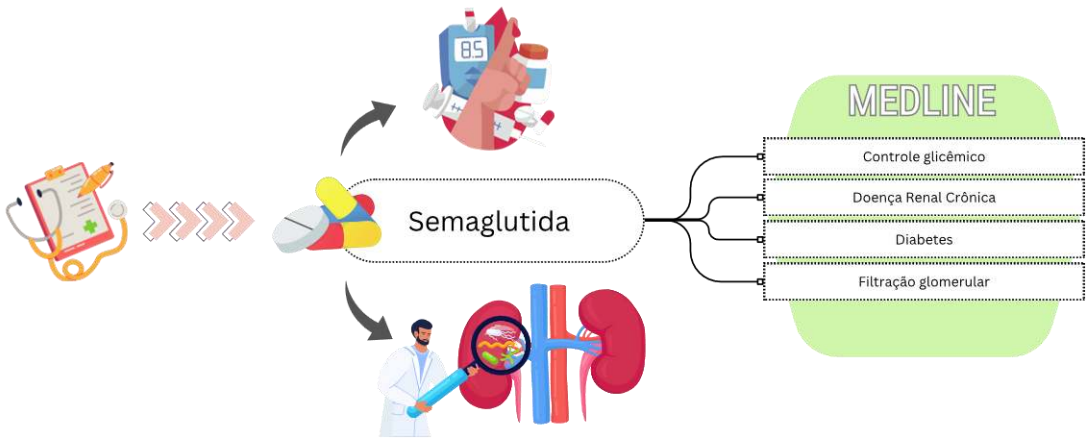
Resumo
A Doença Renal Crônica (DRC) é uma complicação comum do *Diabetes mellitus* (DM), resultante da hiperglicemia crônica que danifica os vasos sanguíneos renais. A semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1, tem demonstrado benefícios no controle glicêmico e potencial efeito nefroprotetor. O estudo visa avaliar os efeitos da semaglutida na taxa de filtração glomerular (TFG) e na albuminúria em pacientes diabéticos com DRC. Para isso, foram analisados estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados e casos-controle publicados entre 2022 e 2024 na base de dados MEDLINE. Utilizaram-se os descritores "semaglutida", "doença renal crônica" e "diabetes", e foram incluídos estudos que avaliaram impactos na TFG e albuminúria em pacientes com DRC em uso de semaglutida. Estudos não relacionados ou pouco claros foram excluídos. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, 4 estudos foram selecionados. Esses estudos indicaram que o uso de semaglutida melhora o controle glicêmico, reduzindo citocinas inflamatórias e estresse oxidativo renal, melhorando a função endotelial glomerular e retardando a progressão da DRC. O ensaio clínico FLOW mostrou redução significativa da albuminúria e preservação da TFG. Outros estudos, como o SUSTAIN 6, também demonstraram estabilização da TFG e diminuição da albuminúria com semaglutida subcutânea. No entanto, um estudo com semaglutida oral indicou redução na TFG sem impacto significativo na albuminúria. Portanto, a semaglutida é eficaz no manejo da DRC em pacientes diabéticos, promovendo melhoria dos desfechos renais. Porém, mais estudos são necessários para reforçar essas conclusões.

Palavras-chave: Semaglutida. Doença Renal Crônica. Diabetes.

Abstract
Chronic Kidney Disease (CKD) is a common complication of *Diabetes mellitus* (DM), resulting from chronic hyperglycemia that damages renal blood vessels. Semaglutide, a GLP-1 receptor agonist, has demonstrated benefits in glycemic control and potential nephroprotective effects. This study aims to evaluate the effects of Semaglutide on the glomerular filtration rate (GFR) and albuminuria in diabetic patients with CKD. Cohort studies, randomized clinical trials, and case-control studies published between 2022 and 2024 in the MEDLINE database were analyzed. The descriptors "semaglutide," "chronic kidney disease," and "diabetes" were used, and studies that assessed impacts on GFR and albuminuria in patients with CKD using semaglutide were included. Unrelated or unclear studies were excluded. After applying the inclusion and exclusion criteria, 4 studies were selected. These studies indicated that the use of semaglutide improves glycemic control by reducing inflammatory cytokines and renal oxidative stress, improving glomerular endothelial function, and slowing the progression of CKD. The FLOW clinical trial showed a significant reduction in albuminuria and preservation of GFR. Other studies, such as SUSTAIN 6, also demonstrated stabilization of GFR and decreased albuminuria with subcutaneous semaglutide. However, one study with oral semaglutide indicated a reduction in GFR without a significant impact on albuminuria. Therefore, semaglutide is effective in managing CKD in diabetic patients, promoting improved renal outcomes. However, further studies are needed to reinforce these conclusions.

Keywords: Semaglutide. Chronic Kidney Disease. Diabetes.

Graphical Abstract



*Corresponding author: Milena A. C. Sousa. E-mail address: milena.sousa@aluno.suprema.edu.br
Submitted: 25 September 2024; Accepted: 30 September 2024; Published: 04 October 2024.
© The Author(s) 2024. Open Access (CC BY 4.0).

ROYALDATASET

1. Introdução

Conforme reportado por Rossing et al. (2023) A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição de lesão renal progressiva e irreversível, que afeta uma proporção significativa da população mundial, especialmente entre indivíduos com *Diabetes mellitus* (DM). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a DRC está associada a uma mortalidade elevada e à necessidade crescente de tratamento renal substitutivo, como diálise e transplante (OMS, 2023). A relação entre DM e DRC é particularmente preocupante, uma vez que a hiperglicemia crônica, resultante do mau controle glicêmico, danifica os vasos sanguíneos renais e contribui para a deterioração da função renal (Passos et al., 2003; Rossing et al., 2023).

Estudos têm demonstrado que a DRC é uma complicação comum em pacientes diabéticos, com uma prevalência que pode chegar a 40% em indivíduos com DM tipo 2 (Cases, 2023). A progressão da DRC em pacientes diabéticos é multifatorial, envolvendo aspectos como a hipertensão, dislipidemia e inflamação crônica, que exacerbam a lesão renal e contribuem para a perda da função renal (Mima et al., 2024). A identificação precoce e o manejo eficaz da DRC são, portanto, cruciais para minimizar a morbimortalidade associada, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir os custos com saúde.

A semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1, tem emergido como uma opção terapêutica promissora no manejo do DM e suas complicações. Este fármaco não apenas ajuda a controlar os níveis glicêmicos, mas também possui potenciais efeitos nefroprotetores. Estudos recentes têm sugerido que a semaglutida pode contribuir para a redução da albuminúria e a preservação da taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes com DRC e DM (Bueno et al., 2022; Rossing et al., 2023). Assim, a investigação dos efeitos da semaglutida no contexto da DRC em pacientes diabéticos é de extrema relevância, pois pode oferecer insights valiosos para práticas clínicas e futuras pesquisas.

Portanto, o objetivo deste artigo é analisar a eficácia da semaglutida no manejo da Doença Renal Crônica em pacientes diabéticos, com ênfase em seus efeitos sobre os desfechos renais, como a TFG e a albuminúria, a partir de uma revisão de estudos recentes.

2. Metodologia

Foram analisados estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados e casos-controle, realizados em humanos, publicados nos últimos dois anos (2022-2024), na base de dados MedLine. A busca pelos descritores e termos utilizados foi efetuada mediante consulta ao DeCS e MeSH, e os descritores utilizados foram: “semaglutida”, “doença renal crônica” e “diabetes”. Foram incluídos estudos que investigaram melhoria de desfechos renais, com impacto na TFG e na albuminúria, em pacientes diabéticos com DRC em uso de semaglutida. Foram excluídos estudos pouco claros, não diretamente relacionados ao tema e não disponíveis gratuitamente.

3. Resultados e Discussão

Inicialmente, foram encontrados 62 artigos e, após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, 4 estudos foram selecionados. Tais estudos sugeriram em comum que, após o uso da semaglutida, o controle glicêmico promove diminuição dos níveis de citocinas inflamatórias e do estresse oxidativo renal, o que proporciona melhoria da função endotelial glomerular e retardo da progressão da DRC (Bueno et al., 2022; Mima et al., 2024).

Primeiramente, o FLOW, ensaio clínico desenvolvido para avaliar se o uso da semaglutida subcutânea em uma dose semanal reduz o risco de insuficiência renal, até o momento apresenta como resultado mais consistente a redução da albuminúria na maioria dos pacientes, enquanto a TFG permanece preservada (Rossing et al., 2023). Em consonância a ele, um estudo de caso-controle e outro ensaio clínico (SUSTAIN 6), ambos com pacientes igualmente tratados com semaglutida subcutânea, também demonstraram redução da albuminúria e estabilidade da TFG.

No entanto, é importante observar que uma coorte de curto prazo, que analisou a eficácia da semaglutida oral, apresentou resultados diferentes, com uma redução da TFG e sem melhorias significativas na albuminúria (Mima et al., 2024). Essa divergência nos resultados sugere que a forma de administração da semaglutida pode ter um papel importante na eficácia do tratamento e ressalta a necessidade de uma abordagem cuidadosa na escolha do regime terapêutico.

Apesar das diferenças observadas entre os estudos, todos eles evidenciam uma tendência positiva nos desfechos renais, reforçando o potencial da semaglutida como uma opção valiosa no manejo da DRC em pacientes diabéticos.

4. Conclusão

Com base nas análises feitas, conclui-se que a semaglutida é uma opção terapêutica eficaz para o manejo da DRC em pacientes diabéticos. A evidência crescente de seus efeitos benéficos sobre os desfechos renais, incluindo a redução da albuminúria e a preservação da TFG, oferece novas perspectivas para a gestão dessa condição complexa. Contudo, são necessários mais estudos, especialmente aqueles que explorem a eficácia a longo prazo e os mecanismos subjacentes aos benefícios observados, para aprimorar a discussão e solidificar o papel da semaglutida na prática clínica.

Contribuições dos Autores
M.A.C.S., B.T.L., C.S.C., M.C.S., M.C.M.: Curadoria de Dados, Redação - Preparação do Rascunho Original; Edição, Revisão e Edição. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Conflitos de Interesses
Os autores declaram que não têm interesses conflitantes.

Referências

Bueno, B. A., Soler, M. J., Perez-Belmonte, L., Millan, A. J., Ruiz, F. R., & de Lucas, M. D. G. (2022). Semaglutide in type 2 diabetes with chronic kidney disease at high risk progression—real-world clinical practice. *Clinical Kidney Journal, 15*(8), 1593–1600. https://doi.org/10.1093/ckj/sfac096

Cases, A. (2023). Glucagon-like peptide 1(GLP-1) receptor agonists in the management of the patient with type 2diabetes mellitus and chronic kidney disease: an approach for the nephrologist. *Nefrologia (English Edition), 43*(4), 399–412. https://doi.org/10.1016/j.nefroe.2023.09.003

Mima, A., Kidooka, S., Nakamoto, T., Kido, S., Gotoda, H., Lee, R., Murakami, A., & Lee, S. (2024). Effects of oral semaglutide on renal function in diabetic kidney disease: a short-term clinical study. *In Vivo, 38*(1), 308–312. https://doi.org/10.21873/invivo.13440

Organização Mundial da Saúde - OMS. (2023). *Doenças não transmissíveis*. Publicado em 16 de setembro de 2023. Acesso em 27 de setembro de 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.

Passos, V. M. A., Barreto, S. M., & Lima-Costa, M. F. F. (2003). Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community: the Bambuí Health and Ageing Study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 36*(3), 393–401. https://doi.org/10.1590/S0100-879X2003000300015

Rossing, P., Baeres, F. M. M., Bakris, G., Bosch-Traberg, H., Gislum, M., Gough, S. C. L., Idorn, T., Lawson, J., Mahaffey, K. W., Mann, J. F. E., Mersebach, H., Perkovic, V., Tuttle, K., & Pratley, R. (2023). The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation, 38*(9), 2041–2051. https://doi.org/10.1093/ndt/gfad009