

OS RISCOS E BENEFÍCIOS DE ANTIDIABÉTICOS INIBIDORES DA SGLT-2 PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE

Joaquim Pereira Brasil Neto ¹

Arthur Dutra ²

Gabriela Carolina ²

Judi Rocha ²

Luiza Borges ²

Luiza Moreira ²

Priscila Araújo ²

Priscila Sarmiento ²

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um distúrbio, metabólico heterogêneo com múltiplas causas, associado ao acúmulo de gordura nos tecidos, podendo ser desencadeada por predisposição genética, distúrbio emocional, sedentarismo ou má alimentação dentre outros fatores. (NERES; NETTO; GUSMÃO, 2019)

Segundo a Organização Mundial da Saúde, WHO (2022), sobrepeso e obesidade são definidos como acúmulo excessivo de gordura de modo a apresentar riscos à saúde. O índice de massa corporal - IMC acima de 25, classifica o indivíduo com maior risco para o desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares. A obesidade, segundo os padrões da Organização Mundial de Saúde, pode ser classificada em graus:

- I- Sobrepeso, quando o IMC estiver entre 25,0 – 29,9 kg/m²;
- II- Obesidade propriamente dita, na qual o IMC estiver entre 30,0 e 39,9 kg/m², e;
- III- Quando o indivíduo apresenta índice de massa corpórea superior a 40 kg/m².

¹ Professor Doutor do curso de Medicina da Faculdade de Medicina Unieuro –, joaquim.neto@unieuro.edu.br.

² Acadêmico(s) do 1º período do curso de Medicina da Faculdade de Medicina Unieuro –, judi58826@unieuro.com.br.

O mundo enfrenta uma epidemia de obesidade, com crescimento significativo no decorrer de curto espaço de tempo, a qual está associada a diversas complicações fisiológicas e patológicas (WHO, 2022) sendo considerada um dos maiores fatores de risco para diversas patologias não transmissíveis, como a hipertensão arterial, diabetes mellitus (tipo 2) e dislipidemia (NERES; NETTO; GUSMÃO, 2019). Correlaciona-se ainda a obesidade ao aumento da resistência à insulina, intolerância à glicose, hiperuricemia, infecções na vesícula biliar, e alguns tipos de câncer (PI-SUNYER; XAVIER, 1999). Estima-se que todos os anos cerca de 04 milhões de pessoas morrem em razão de causas relacionadas à obesidade (WHO, 2022).

Surge, assim, a premência de encontrar medidas que reduzam os impactos dessa pandemia, que no Brasil, apresenta, em quase todos os estados, mais de 20% de sua população com o IMC superior a 30 kg/m² (VIGITEL, 2020). Portanto, há necessidade imediata de encontrar métodos de tratamento para garantir a saúde da população brasileira.

Por conseguinte, em uma perspectiva medicamentosa o uso de antidiabéticos se torna uma opção, visto que para pacientes pré-diabéticos com 24 de IMC, houve uma redução de incidência de obesidade em 58% se acompanhado com mudanças no estilo de vida, e 31% de redução quando utilizada a metformina (IC = 95%) se comparado aos efeitos do placebo (GROUP, 2002). Este, é um medicamento relativamente antigo e outros meios para coibir o avanço do diabetes foram encontrados. O mecanismo da metformina que possibilita a perda de peso não está completamente elucidado (COLL et al., 2020), o que também é o caso de outros medicamentos dessa classe.

Atualmente antidiabéticos com ação do cotransporte de sódio-glicose 2 (SLGT-2) são empregados em terapias de controle da diabetes, em geral associados à insulina, e seu uso vem crescendo no tratamento da obesidade, apesar de estarem relacionados com eventos adversos tais como a cetoacidose (KIETAIBL et al., 2022). A via de funcionamento de inibidores de SLGT-2 se dá pelo bloqueio da proteína de cotransporte de sódio e de glicose na célula dos túbulos proximais dos néfrons (POULSEN; FENTON; RIEG, 2015). Dessa forma, o corpo passa a utilizar ácidos graxos para a manutenção da homeostasia, que por consequência criará corpos cetônicos na corrente sanguínea, fato que pode ser corroborado pela incidência de cetoacidose em indivíduos que fazem uso de inibidores da SLGT-2 (PALMER et al., 2021).

Não obstante, a análise dos efeitos colaterais por uso indiscriminado se faz necessária, já que o principal objetivo é o bloqueio reabsorção da glicose no túbulo renal, resultando em um aumento da excreção de glicose, e consequentemente, níveis mais baixos de glicose na corrente sanguínea (SINGH; KUMAR, 2018). E estudos recentes evidenciam que é possível desenvolver infecções do trato urinário e genital, câncer, fratura óssea, amputação de membros inferiores, e cetoacidose diabética. Portanto, é preciso conscientização, e um melhor entendimento da utilização de bloqueadores da SGLT2 (SINGH; KUMAR, 2018b).

Por fim, é notório que a escolha do tratamento medicamentoso depende prontamente de uma avaliação de custo-benefício. Urge, portanto, o questionamento dos potenciais riscos e benefícios dos antidiabéticos inibidores de SGLT-2 no tratamento da obesidade, que será discutido neste trabalho, por meio de uma revisão integrativa afim de elucidar os riscos-benefícios que essa aplicação terapêutica pode trazer no tratamento de pessoas obesas, considerando também o risco envolvido na automedicação dentro desse contexto.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Propõe-se um estudo de revisão integrativa da literatura acerca dos benefícios e malefício do uso dos antidiabéticos da classe de inibidores de SGLT-2 no tratamento da obesidade, onde as buscas serão realizadas na base de dados PubMed a partir das palavras chaves “antidiabetic” e “weight” e “reduction”.

Serão selecionados artigos de acesso gratuito, do tipo Ensaio Clínico Randomizado, Revisão Sistemática e Metanálise, publicados entre os anos 2018 e 2022 (últimos 5 anos), escritos nos idiomas inglês, português e espanhol.

A análise dos dados será feita a partir da leitura crítica dos artigos incluídos visando responder à pergunta de pesquisa.

3. REFERÊNCIAS

COLL, A. P. et al. **GDF 15 mediates the effects of metformin on body weight and energy balance.** Nature, v. 578, n. 7795, p. 444, 20 fev. 2020.

GROUP, D. P. P. R. **Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.** The New England journal of medicine, v. 346, n. 6, p. 393, 7 fev. 2002.

KIETAIBL, A.-T. et al. **New Diabetic Medication Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Can Induce Euglycemic Ketoacidosis and Mimic Surgical Diseases: A Case Report and Review of Literature.** Frontiers in surgery, v. 9, 24 mar. 2022.

VIGITEL, BRASIL. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** SVS/Ministério da Saúde 2020

NERES, M. D. S. S.; NETTO, P. A.; GUSMÃO, R. J. V. **A liraglutida no tratamento da obesidade.** Faculdade Unida De Campinas-Facunicamps Curso De Graduação Em Farmácia Milena Santana Neres. Goiânia: FacUNICAMPS., 2019.

PALMER, S. C. et al. **Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials.** The BMJ, v. 372, 13 jan. 2021.

PI-SUNYER; F. XAVIER. **Effects of Overweight and Obesity on Running Mechanics in Children.** Medicine and science in sports and exercise, v. 53, n. 10, p. 2101–2110, 1 out. 1999.

POULSEN, S. B.; FENTON, R. A.; RIEG, T. **Sodium-glucose cotransport.** Current opinion in nephrology and hypertension, v. 24, n. 5, p. 463, 1 set. 2015.

SINGH, M.; KUMAR, A. **Risks Associated with SGLT2 Inhibitors: An Overview.** Current drug safety, v. 13, n. 2, p. 84–91, 27 fev. 2018a.

SINGH, M.; KUMAR, A. **Risks Associated with SGLT2 Inhibitors: An Overview.** Current Drug Safety, v. 13, n. 2, p. 84–91, 27 fev. 2018b.

WHO. **Obesity and overweight.** Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 20 abr. 2022.