

POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS INIBIDORES DE SGLT2 EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER: DO CONTROLE GLICÊMICO ATÉ A NEUROPROTEÇÃO

Julia Mel de Moraes Ximenes

Beatriz Massagli Soeiro (Discente da Universidade de Marília; Curso de Medicina) Gabriela Modolin Arroteia (Discente da Universidade de Marília; Curso de Medicina) Stella Barradas Queiroz Carmona (Discente da Universidade de Marília; Curso de Medicina) Michelly Cristina Montenote (Docente do Curso de Medicina da Universidade de Marília; Marília; São Paulo).

RESUMO

Doença de Alzheimer (DA) configura-se como uma condição neurodegenerativa progressiva, caracterizada fundamentalmente pela deposição de placas beta-amiloide, pela hiperfosforilação da proteína tau e pela consequente perda neuronal, processos que culminam em um declínio cognitivo acentuado. Evidências científicas contemporâneas demonstram que o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) está intrinsecamente associado a um maior risco de desenvolvimento e progressão da DA, devido ao compartilhamento de mecanismos fisiopatológicos deletérios, como a resistência à insulina, o estresse oxidativo exacerbado e a inflamação crônica. Nesse contexto, os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2), fármacos amplamente consolidados no manejo do DM2, têm sido investigados por seus efeitos pleiotrópicos, incluindo uma possível ação neuroprotetora no sistema nervoso central. Entretanto, apesar dos recentes avanços, ainda persistem lacunas significativas na compreensão dos mecanismos moleculares desses fármacos e de seu impacto real na progressão da doença. Este estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, baseada em evidências disponíveis na base de dados PubMed. A busca foi conduzida de forma estruturada utilizando-se a estratégia PICO e os descritores combinados "neuroprotective effects", "SGLT2 inhibitors" e "Alzheimer's disease". A triagem inicial identificou 37 estudos e, após a aplicação de critérios de inclusão que compreenderam o período de 2020 a 2026, idioma inglês e disponibilidade de texto integral gratuito foram selecionados 21 trabalhos. Após leitura e análise completa, 17 artigos compuseram a amostra final, com a última atualização realizada em 14 de abril de 2026. Foram incluídos estudos focados especificamente nos efeitos neuroprotetores dos iSGLT2 na DA, sendo excluídos aqueles sem essa associação direta ou que abordavam outras classes farmacológicas. A análise sistemática dos dados evidenciou uma associação positiva entre o uso de iSGLT2 e a neuroproteção, embora com notável heterogeneidade metodológica. Os principais mecanismos descritos incluem a indução de cetose leve, com elevação de β -hidroxibutirato e suporte à função mitocondrial, além da melhora da sinalização insulínica e do metabolismo energético cerebral. Observaram-se também efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e a preservação da integridade da barreira hematoencefálica, com impactos sobre a patologia amiloide, o recrutamento microglial e a inibição da apoptose neuronal. Conclui-se que, apesar do potencial promissor dos iSGLT2 na modulação de vias inflamatórias e metabólicas, a disparidade nos achados e a limitada evidência clínica disponível restringem a extrapolação dos resultados, reforçando a necessidade urgente de ensaios clínicos mais robustos para elucidar seu papel na interrupção da progressão da doença.

Palavras-chave: Doença De Alzheimer Inibidores De SGLT2 Neuroproteção Diabetes Mellitus Tipo 2 Declínio Cognitivo.