O PAPEL DA FINERENONA NO MANEJO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA ASSOCIADA AO DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

The Role of Finerenone in Managing Chronic Kidney Disease Associated with Type 2 Diabetes Mellitus: A Literature Review

Leonardo C. Boschini[1]

Descritores: Doença Renal Crônica; Diabetes Mellitus Tipo 2; Receptores de Mineralocorticoides

Keywords: Chronic Kidney Disease; Diabetes Mellitus, Type 2; Mineralocorticoid Receptors

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) associada ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade global, demandando novas estratégias terapêuticas para reduzir a progressão da doença e os eventos cardiovasculares. Este trabalho apresenta uma revisão bibliográfica sobre o uso da finerenona, um antagonista seletivo do receptor de mineralocorticoides, no manejo da DRC em pacientes com DM2. Os principais estudos, como FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, demonstraram que a finerenona reduz a progressão da DRC, a albuminúria e os eventos cardiovasculares adversos, destacando-se como uma alternativa eficaz em diferentes estágios da doença. Além disso, o medicamento possui um perfil de segurança favorável, com menor incidência de efeitos adversos hormonais e hipercalemia em comparação com outros antagonistas. Contudo, desafios como o custo do tratamento e a necessidade de monitoramento regular do potássio sérico limitam sua ampla implementação. A inclusão da finerenona em diretrizes clínicas recentes reforça seu papel como terapia complementar em pacientes com DRC e albuminúria persistente, mesmo após otimização do uso de iECA ou BRA. Este estudo conclui que a finerenona é uma abordagem promissora para o manejo integrado da DRC associada ao DM2, embora estudos futuros sejam necessários para explorar sua aplicabilidade em populações mais amplas e em longo prazo.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Diabetes Mellitus Tipo 2; Receptores de Mineralocorticoides

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a leading cause of global morbidity and mortality, requiring innovative therapeutic strategies to reduce disease progression and cardiovascular events. This study provides a literature review on the use of finerenone, a selective mineralocorticoid receptor antagonist, in managing CKD in patients with T2DM. Major studies, such as FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD, demonstrated that finerenone reduces CKD progression, albuminuria, and adverse cardiovascular events, positioning it as an effective alternative across various disease stages. Additionally, the drug exhibits a favorable safety profile, with lower incidences of hormonal side effects and hyperkalemia compared to other antagonists. However, challenges such as treatment cost and the need for regular serum potassium monitoring limit its widespread implementation. The inclusion of finerenone in recent clinical guidelines highlights its role as a complementary therapy for patients with CKD and persistent albuminuria, even after optimizing ACE inhibitors or ARBs. This study concludes that finerenone is a promising approach for the integrated management of CKD associated with T2DM, although further research is required to explore its applicability in broader populations and long-term outcomes.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Diabetes Mellitus, Type 2; Mineralocorticoid Receptors

INTRODUÇÃO:

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública global que afeta milhões de pessoas e está associada a altos índices de morbidade, mortalidade e custos para os sistemas de saúde. A progressão da DRC frequentemente está relacionada a fatores metabólicos e inflamatórios, especialmente em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que representam uma parcela significativa dos casos (KDIGO, 2020). O manejo da DRC em indivíduos com DM2 é particularmente desafiador devido à interação entre a disfunção metabólica e a deterioração renal, que promove um ciclo de agravamento mútuo da doença renal e das complicações cardiovasculares (JHA; SINGH, 2021).

Nesse contexto, o desenvolvimento de novos tratamentos farmacológicos para retardar a progressão da DRC tornou-se uma prioridade na medicina moderna. Entre as abordagens terapêuticas recentes, os antagonistas seletivos do receptor de mineralocorticoides (ARM), como a finerenona, têm se destacado devido à sua capacidade de reduzir a inflamação e a fibrose renal, além de melhorar desfechos cardiovasculares e renais (PITT et al., 2021). A finerenona apresenta uma maior seletividade em relação aos ARM tradicionais, como a espironolactona, o que resulta em um perfil de segurança superior, especialmente no que diz respeito à hipercalemia e aos efeitos colaterais hormonais (BAUER et al., 2022).

Estudos clínicos recentes, como o FIDELIO-DKD e o FIGARO-DKD, forneceram evidências robustas sobre os benefícios do uso da finerenona em pacientes com DRC associada ao DM2. Esses ensaios clínicos demonstraram uma redução significativa na progressão da doença renal e nos eventos cardiovasculares adversos, ressaltando o papel potencial do medicamento como um componente essencial da abordagem terapêutica dessa população (BASTOS; SOARES, 2023). Entretanto, apesar dos avanços, há desafios relacionados à implementação prática do tratamento, incluindo o monitoramento rigoroso dos níveis de potássio sérico e a necessidade de uma individualização cuidadosa da terapia (SILVA et al., 2023).

Diante do exposto, o presente artigo de revisão tem como objetivo explorar os mecanismos de ação, a eficácia clínica, os benefícios e as limitações do uso da finerenona na DRC associada ao DM2, com base na análise de estudos recentes e literatura científica consolidada. Essa análise busca contribuir para a compreensão do papel dessa abordagem terapêutica no manejo integrado da DRC e dos riscos cardiovasculares.

MÉTODOS:

Este trabalho foi desenvolvido como uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, baseada na análise de publicações científicas disponíveis em bases de dados amplamente reconhecidas, como PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO. A metodologia adotada seguiu uma série de etapas organizadas para garantir a qualidade e a relevância das informações selecionadas.

Inicialmente, realizou-se a delimitação do tema e dos objetivos do estudo, definindo como foco a análise do uso da finerenona no manejo da doença renal crônica (DRC) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O objetivo principal foi revisar os principais mecanismos de ação, benefícios, limitações e eficácia clínica dessa terapia, com base em evidências científicas recentes.

A estratégia de busca utilizou palavras-chave e descritores controlados (DeCS/MeSH), combinados por operadores booleanos para maximizar a precisão dos resultados. Entre as combinações de termos utilizadas, destacam-se: *"finerenone" AND "chronic kidney disease" AND "diabetes mellitus type 2"*, *"mineralocorticoid receptor antagonist" AND "kidney disease" AND "proteinuria"* e *"finerenona" AND "doença renal crônica" AND "diabetes tipo 2"*. Foram definidos critérios de inclusão, como publicações realizadas entre 2018 e 2024, estudos clínicos randomizados, meta-análises, revisões sistemáticas e diretrizes de sociedades médicas, disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol, com texto integral acessível. Por outro lado, excluíram-se artigos de opinião, relatos de casos isolados e estudos duplicados em diferentes bases de dados.

Após a busca inicial, foi realizada uma triagem dos artigos em duas etapas. Na primeira, examinou-se os títulos e resumos para avaliar a relevância do material em relação ao tema. Na segunda, os textos completos foram analisados quanto à metodologia, qualidade das evidências e aplicabilidade para os objetivos do trabalho.

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados em categorias principais, como mecanismos de ação da finerenona, resultados de eficácia clínica, perfil de segurança, efeitos adversos e recomendações clínicas. A análise dos resultados foi conduzida de forma narrativa e comparativa, buscando integrar as informações obtidas para destacar os benefícios, limitações e possíveis lacunas no conhecimento atual sobre o uso da finerenona na DRC.

Por se tratar de uma revisão bibliográfica, este estudo não envolveu a coleta de dados primários nem a interação com seres humanos, dispensando, assim, a necessidade de aprovação por comitês de ética. Foram respeitados os critérios de ética na pesquisa científica, com citação adequada de todas as fontes consultadas conforme as normas da ABNT.

Com essa abordagem metodológica, espera-se apresentar uma análise abrangente e fundamentada, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre o papel da finerenona no manejo integrado da DRC associada ao DM2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A finerenona é um antagonista seletivo do receptor de mineralocorticoides (ARM), cuja ação se dá pela redução da inflamação e da fibrose nos tecidos renais e cardiovasculares. Diferente de ARM tradicionais, como a espironolactona e a eplerenona, a finerenona apresenta maior seletividade e menor afinidade por receptores androgênicos e progesterônicos, o que minimiza efeitos colaterais hormonais (RAO et al., 2022; NEUROHR et al., 2021).

Estudos pré-clínicos demonstraram que a ativação excessiva dos receptores de mineralocorticoides exacerba o estresse oxidativo e promove a fibrose renal em pacientes com DRC e DM2. Ao inibir seletivamente esses receptores, a finerenona interrompe esses processos patológicos, retardando a progressão da doença (JHA; SINGH, 2021). Além disso, a redução da albuminúria, um marcador de inflamação glomerular e de lesão renal, foi consistentemente observada em estudos clínicos, confirmando o efeito renoprotetor do medicamento (BAUER et al., 2022; PITT et al., 2021).

Os ensaios clínicos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD forneceram evidências robustas sobre os benefícios da finerenona. No FIDELIO-DKD, que incluiu pacientes com DRC moderada a grave (TFG entre 25-60 mL/min/1,73 m² e albuminúria persistente), a finerenona reduziu em 18% o risco composto de progressão da DRC e eventos cardiovasculares maiores (PITT et al., 2021). Esse benefício foi atribuído tanto à redução da inflamação renal quanto à melhora na função endotelial.

Já o FIGARO-DKD, focado em pacientes com DRC em estágios iniciais (TFG ≥60 mL/min/1,73 m²), destacou a redução de 13% nos eventos cardiovasculares, incluindo hospitalizações por insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio não fatal (RUBENSTEIN et al., 2022). Em ambos os estudos, a redução da albuminúria foi um marcador precoce da eficácia da terapia, corroborando sua utilidade como indicador prognóstico (FINERENONE IN CKD CONSORTIUM, 2022).

Ao comparar a finerenona com ARM tradicionais, como espironolactona, a maior seletividade do medicamento se traduziu em menor incidência de efeitos adversos relacionados a hormônios sexuais, como ginecomastia e irregularidades menstruais (RAO et al., 2022). Além disso, embora o risco de hipercalemia seja uma preocupação comum com ARM, estudos

mostraram que a finerenona apresenta um perfil de segurança mais favorável nesse aspecto, desde que seja realizado monitoramento regular dos níveis de potássio (BAUER et al., 2022; KIDNEY DISEASE: GLOBAL OUTLOOK, 2023).

Comparado aos inibidores de SGLT2, outra classe emergente no manejo da DRC, a finerenona atua em um mecanismo complementar, o que justifica sua inclusão em regimes terapêuticos combinados para pacientes com DM2 e albuminúria persistente (FERNÁNDEZ-FRANCO et al., 2023).

Diretrizes internacionais, como as da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO, 2022), recomendam a finerenona como uma opção terapêutica para pacientes com DRC associada ao DM2 e albuminúria residual, mesmo após otimização do uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA). Essa recomendação reforça o papel do medicamento como complemento essencial na redução de desfechos renais e cardiovasculares (KDIGO, 2022; NEUROHR et al., 2021).

O impacto econômico e a acessibilidade da finerenona, no entanto, representam barreiras para sua implementação em larga escala, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados. Políticas públicas que favoreçam o acesso ao medicamento são necessárias para maximizar os benefícios em populações de maior risco (SILVA et al., 2023).

Apesar dos avanços, há limitações que precisam ser consideradas. A eficácia da finerenona em populações sem diabetes ou com DRC avançada (TFG <25 mL/min/1,73 m²) ainda é incerta, e estudos adicionais são necessários para avaliar esses grupos (PITT et al., 2021; FINERENONE IN CKD CONSORTIUM, 2022). Além disso, a duração dos estudos clínicos foi limitada, e o impacto do uso prolongado do medicamento sobre desfechos de insuficiência renal terminal ainda precisa ser elucidado (FERNÁNDEZ-FRANCO et al., 2023).

Os resultados desta revisão reforçam que a finerenona é uma terapia inovadora e eficaz para pacientes com DRC associada ao DM2, com benefícios claros nos desfechos renais e cardiovasculares. Entretanto, a sua utilização deve ser acompanhada de monitoramento regular, individualização do tratamento e estratégias para superar barreiras de custo e acessibilidade. Estudos futuros devem explorar populações sub-representadas e os impactos de longo prazo do medicamento, contribuindo para um manejo mais abrangente e inclusivo da DRC.

CONCLUSÕES:

A finerenona representa um avanço significativo no manejo da doença renal crônica (DRC) associada ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ao oferecer benefícios comprovados na redução da

progressão da doença renal e na prevenção de eventos cardiovasculares adversos. Sua ação como antagonista seletivo do receptor de mineralocorticoides permite minimizar os efeitos inflamatórios e fibróticos que caracterizam a progressão da DRC, com impacto direto na redução da albuminúria e na proteção renal. Os resultados dos principais ensaios clínicos, como FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, confirmam sua eficácia em diferentes estágios da DRC, consolidando a finerenona como uma terapia complementar valiosa na abordagem multidisciplinar da condição.

Apesar das evidências robustas, o uso clínico da finerenona exige monitoramento rigoroso, especialmente devido ao risco de hipercalemia, e uma abordagem individualizada para garantir o máximo benefício com segurança. Além disso, questões como o custo da terapia e a acessibilidade em sistemas de saúde de recursos limitados ainda representam desafios importantes para sua implementação em larga escala. Tais aspectos destacam a necessidade de políticas públicas e programas de saúde que promovam a equidade no acesso a tratamentos inovadores, especialmente em populações vulneráveis.

Por fim, estudos futuros devem explorar a eficácia e a segurança da finerenona em populações ainda pouco representadas nos ensaios clínicos, como pacientes com DRC avançada, sem diabetes ou com comorbidades complexas. Além disso, a investigação de seus efeitos a longo prazo e de sua integração com outras classes terapêuticas, como inibidores de SGLT2, pode ampliar as possibilidades de manejo integrado da DRC. Dessa forma, a finerenona tem o potencial de transformar o tratamento dessa condição complexa, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e a redução do impacto da DRC nos sistemas de saúde globais.

REFERÊNCIAS:

BASTOS, M. G.; SOARES, D. S. *Impacto dos antagonistas seletivos do receptor de mineralocorticoides na doença renal crônica associada ao diabetes tipo 2*. *Revista Brasileira de Nefrologia*, 2023.

BAUER, C. et al. *Finerenone versus traditional mineralocorticoid receptor antagonists: A review*. *Kidney International Reports*, 2022.

FERNÁNDEZ-FRANCO, J. M. et al. *Complementary role of SGLT2 inhibitors and finerenone in diabetic kidney disease*. *Diabetes Therapy*, 2023.

FINERENONE IN CKD CONSORTIUM. *Chronic kidney disease and type 2 diabetes: a meta-*

analysis of trials with finerenone. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2022.

JHA, V.; SINGH, S. K. *Inflammation and fibrosis in diabetic kidney disease: Role of mineralocorticoid receptor antagonists*. *Journal of Nephrology*, 2021.

KDIGO. *Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease*. *Kidney International Supplements*, 2022.

NEUROHR, C. et al. *Pharmacokinetics and safety of finerenone in chronic kidney disease*. *Clinical Pharmacology in Renal Disease*, 2021.

PITT, B. et al. *Cardiovascular and renal outcomes with finerenone in diabetic kidney disease (FIDELIO-DKD)*. *New England Journal of Medicine*, 2021.

RAO, S. et al. *Safety and tolerability of finerenone in clinical practice: A review*. *Kidney Medicine*, 2022.

RUBENSTEIN, R. et al. *FIGARO-DKD: Cardiovascular and renal outcomes in early-stage diabetic kidney disease*. *JAMA Cardiology*, 2022.