



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Efeitos cardioprotetores dos agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática

Natalia Delazzeri, Tiago Emanuel Soares, Gustavo Frederico Barbosa Machado, Rogério Luis Souza Carvalho, Lucas Supino Ferreira, Sabrina Fernanda Figueiredo Coelho, Palloma Paraíso Mendes, Enzo Yaghi Fidelis, Vivaldo Retto de Vasconcelos, Miriã Maria Vitoriano Moreira, Vitória Regina Lemos dos Santos



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p921-935>

Artigo recebido em 16 de Janeiro e publicado em 16 de Fevereiro de 2026

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 está fortemente associado ao aumento do risco cardiovascular, sendo as doenças cardiovasculares a principal causa de morbimortalidade nessa população. Nos últimos anos, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) emergiram como terapias antidiabéticas com benefícios cardiovasculares que extrapolam o controle glicêmico, motivando a realização de estudos focados em seus efeitos cardioprotetores. **Objetivos:** Avaliar de forma sistemática as evidências disponíveis sobre os efeitos cardiovasculares dos agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, com ênfase em eventos cardiovasculares maiores, mortalidade cardiovascular, insuficiência cardíaca e mecanismos fisiopatológicos envolvidos. **Metodologia:** Foi conduzida uma revisão sistemática da literatura, de acordo com as diretrizes PRISMA 2020, com busca nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus e Web of Science, incluindo estudos publicados até dezembro de 2023. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, meta-análises e revisões sistemáticas que avaliaram adultos com diabetes mellitus tipo 2 em uso de agonistas do receptor de GLP-1 e que reportaram desfechos cardiovasculares relevantes. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas de forma independente por revisores, e a síntese dos resultados foi conduzida de maneira narrativa estruturada. **Conclusão:** As evidências analisadas demonstram que os agonistas do receptor de GLP-1 promovem redução consistente de eventos cardiovasculares maiores e mortalidade cardiovascular, além de apresentarem perfil favorável em relação à insuficiência cardíaca. Esses benefícios decorrem de mecanismos pleiotrópicos que incluem melhora da função endotelial, redução da inflamação sistêmica, perda ponderal e efeitos hemodinâmicos positivos. Os achados sustentam o papel dos agonistas do receptor de GLP-1 como componentes centrais do manejo cardiometabólico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e alto risco cardiovascular.

Palavras-chave: Agonistas do receptor de GLP-1; Diabetes mellitus tipo 2; Doença cardiovascular; Cardioproteção.

Cardioprotective effects of GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is strongly associated with increased cardiovascular risk, with cardiovascular diseases representing the leading cause of morbidity and mortality in this population. In recent years, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists have emerged as antidiabetic therapies with cardiovascular benefits beyond glycemic control, prompting growing interest in their cardioprotective effects. **Objectives:** To systematically evaluate the available evidence regarding the cardiovascular effects of GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus, with emphasis on major adverse cardiovascular events, cardiovascular mortality, heart failure, and underlying pathophysiological mechanisms. **Methodology:** A systematic review of the literature was conducted in accordance with PRISMA 2020 guidelines. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, and Web of Science, including studies published up to December 2023. Randomized clinical trials, observational studies, meta-analyses, and systematic reviews assessing adults with type 2 diabetes mellitus treated with GLP-1 receptor agonists and reporting cardiovascular outcomes were included. Study selection and data extraction were performed independently by reviewers, and results were synthesized through a structured narrative approach. **Conclusion:** The analyzed evidence demonstrates that GLP-1 receptor agonists are associated with consistent reductions in major adverse cardiovascular events and cardiovascular mortality, along with a favorable profile regarding heart failure outcomes. These benefits are mediated by pleiotropic mechanisms, including improved endothelial function, reduced systemic inflammation, sustained weight loss, and favorable hemodynamic effects. The findings support the role of GLP-1 receptor agonists as key components of cardiometabolic management in patients with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk.

Keywords: GLP-1 receptor agonists; Type 2 diabetes mellitus; Cardiovascular disease; Cardioprotection.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constitui um dos principais fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares, representando uma das maiores causas de morbimortalidade global. Pacientes diabéticos apresentam risco significativamente aumentado de eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, mesmo quando submetidos a controle glicêmico adequado. Nesse contexto, terapias antidiabéticas passaram a ser avaliadas não apenas por sua eficácia metabólica, mas também por seus impactos cardiovasculares, impulsionando uma mudança de paradigma no manejo clínico da DM2 (RODGERS; COLLINS, 2018; GERSTEIN *et al.*, 2021).

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) emergiram inicialmente como agentes eficazes no controle glicêmico, atuando por meio do estímulo à secreção de insulina dependente da glicose, inibição da liberação de glucagon e retardo do esvaziamento gástrico. Contudo, evidências crescentes sugerem que seus benefícios extrapolam o metabolismo glicídico, envolvendo efeitos diretos e indiretos sobre o sistema cardiovascular, o que despertou interesse crescente da comunidade científica e levou à incorporação desses fármacos nas diretrizes contemporâneas para pacientes com DM2 e alto risco cardiovascular (FRANZ *et al.*, 2022; MANN *et al.*, 2022).

Além dos desfechos ateroscleróticos, a insuficiência cardíaca passou a receber atenção especial nas investigações envolvendo agonistas do receptor de GLP-1. Evidências recentes indicam potencial benefício desses agentes na redução do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, bem como efeitos favoráveis sobre remodelamento cardíaco, função endotelial e inflamação sistêmica, aspectos particularmente relevantes diante da elevada prevalência de insuficiência cardíaca em pacientes com DM2 (ATHERTON *et al.*, 2022; KIM *et al.*, 2023).

Os mecanismos cardioprotetores atribuídos aos agonistas do receptor de GLP-1 são multifatoriais e envolvem efeitos diretos no miocárdio e no endotélio vascular, além de ações indiretas mediadas pela redução do peso corporal, melhora do perfil lipídico, diminuição da pressão arterial e modulação de vias inflamatórias. Estudos

experimentais e clínicos sugerem melhora da função endotelial, aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico e redução do estresse oxidativo, contribuindo para a atenuação da progressão da aterosclerose (KAPLAN *et al.*, 2023; KOSKA *et al.*, 2023).

A introdução de agonistas duais de GIP e GLP-1, como a tirzepatida, ampliou ainda mais o interesse na cardioproteção associada a terapias incretínicas. Ensaios clínicos do programa SURPASS e revisões recentes demonstraram reduções expressivas de peso corporal, melhora do controle pressórico e marcadores cardiometabólicos, levantando a hipótese de benefícios cardiovasculares potencialmente superiores aos observados com agonistas tradicionais de GLP-1, embora estudos de desfechos cardiovasculares ainda estejam em consolidação (HEERSPIJKER *et al.*, 2022; GALLWEY *et al.*, 2023; DUNN *et al.*, 2023).

Diante do volume crescente de evidências e da diversidade de agentes disponíveis, torna-se essencial a realização de uma revisão sistemática que sintetize criticamente os dados atuais sobre os efeitos cardioprotetores dos agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes. Tal abordagem permite avaliar a consistência dos achados, identificar lacunas no conhecimento e subsidiar a tomada de decisão clínica baseada em evidências, especialmente em um cenário de rápida evolução terapêutica.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), com o objetivo de sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre os efeitos cardioprotetores dos agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistemática nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus e Web of Science, contemplando estudos publicados até dezembro de 2023. Foram utilizados descritores relacionados aos agonistas do receptor de GLP-1 e aos desfechos cardiovasculares, combinados por operadores booleanos. A estratégia de busca incluiu termos como “GLP-1 receptor agonists”, “liraglutide”, “semaglutide”, “dulaglutide” e “tirzepatide”.

Foram considerados elegíveis para inclusão ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, meta-análises e revisões sistemáticas que avaliaram adultos com diabetes mellitus tipo 2 em uso de agonistas do receptor de GLP-1 e que reportaram desfechos cardiovasculares, tais como eventos cardiovasculares maiores, mortalidade cardiovascular, insuficiência cardíaca, alterações pressóricas ou marcadores de função endotelial. Foram excluídos estudos pré-clínicos, relatos de caso, séries de casos, publicações duplicadas, artigos sem texto completo disponível ou aqueles que não apresentaram dados cardiovasculares relevantes para o objetivo da revisão.

O processo de seleção dos estudos foi realizado em duas etapas. Inicialmente, títulos e resumos identificados na busca foram avaliados de forma independente por dois revisores, de modo a identificar estudos potencialmente elegíveis. Em seguida, os textos completos dos artigos selecionados foram analisados quanto ao cumprimento dos critérios de inclusão.

A extração dos dados foi conduzida de maneira padronizada, utilizando formulário previamente estruturado. Foram coletadas informações referentes aos autores, ano de publicação, desenho do estudo, características da população avaliada, tipo de agonista do receptor de GLP-1 utilizado, duração do seguimento, desfechos cardiovasculares analisados e principais resultados reportados.

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada de acordo com o delineamento de cada estudo. Ensaios clínicos randomizados foram avaliados por meio da ferramenta Cochrane Risk of Bias 2.0, enquanto estudos observacionais foram analisados com base na Newcastle–Ottawa Scale. Meta-análises e revisões sistemáticas foram avaliadas quanto à clareza metodológica e à adesão às diretrizes PRISMA. Os resultados de estudos com maior risco de viés foram interpretados com cautela durante a síntese das evidências.

Devido à heterogeneidade esperada entre os estudos incluídos, especialmente em relação às populações estudadas, intervenções farmacológicas e desfechos cardiovasculares avaliados, foi realizada uma síntese narrativa estruturada dos resultados. Os achados foram organizados de acordo com o tipo de agonista do receptor de GLP-1 e os principais desfechos cardiovasculares analisados, incluindo eventos ateroscleróticos, insuficiência cardíaca e mecanismos potenciais de cardioproteção.

Quando apropriado, os resultados de meta-análises previamente publicadas foram utilizados para reforçar a consistência das evidências.

Por se tratar de uma revisão sistemática baseada exclusivamente em dados secundários provenientes de estudos previamente publicados, não houve necessidade de submissão a comitê de ética em pesquisa, em conformidade com as diretrizes éticas vigentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese das evidências disponíveis demonstra de forma consistente que os agonistas do receptor de GLP-1 promovem redução significativa do risco cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, particularmente no que se refere aos desfechos ateroscleróticos clássicos. Ensaios clínicos randomizados de grande escala, como LEADER, REWIND e PIONEER, incluíram populações com diferentes perfis de risco cardiovascular e demonstraram redução relativa de eventos cardiovasculares maiores variando entre aproximadamente 12% e 26%, dependendo do fármaco e da população estudada. Meta-análises subsequentes confirmaram esses achados, evidenciando redução estatisticamente significativa de MACE, com maior impacto sobre acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular, e menor efeito sobre infarto do miocárdio não fatal, sugerindo mecanismos preferenciais de proteção cerebrovascular e antiaterosclerótica (MARSO et al., 2016; GERSTEIN et al., 2019; BHATT et al., 2021; GERSTEIN et al., 2021).

Do ponto de vista fisiopatológico, a dissociação parcial entre a redução da hemoglobina glicada e a magnitude do benefício cardiovascular sugere que os efeitos observados decorrem de mecanismos pleiotrópicos. Estudos mecanísticos indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 modulam vias inflamatórias sistêmicas, reduzindo níveis de marcadores como proteína C reativa e citocinas pró-inflamatórias, além de influenciarem positivamente o metabolismo lipídico, com redução de triglicerídeos e pequenas partículas de LDL mais aterogênicas. Esses efeitos contribuem para a estabilização da placa aterosclerótica, redução da vulnerabilidade endotelial e menor propensão à ruptura de placa, fenômenos centrais na fisiopatologia dos eventos cardiovasculares agudos em pacientes diabéticos (FRANZ et al., 2022; KOSKA et al.,

2023).

A redução da mortalidade cardiovascular representa um dos achados mais relevantes e clinicamente significativos associados aos agonistas do receptor de GLP-1. No estudo LEADER, a liraglutida foi associada a redução significativa de morte cardiovascular, enquanto estudos com semaglutida, incluindo PIONEER e análises subsequentes, demonstraram tendência semelhante. Dados do mundo real reforçaram esses achados ao demonstrar redução da mortalidade cardiovascular em populações de alto risco tratadas com semaglutida, inclusive fora do ambiente controlado dos ensaios clínicos. A convergência entre evidências experimentais, ensaios clínicos e dados observacionais fortalece a robustez desses resultados e sugere impacto real na história natural da doença cardiovascular associada ao diabetes tipo 2 (HUSAIN *et al.*, 2019; GERSTEIN *et al.*, 2021; SATO *et al.*, 2023).

No contexto da insuficiência cardíaca, os resultados indicam um perfil globalmente neutro a favorável, contrastando com a ausência de benefício observada em classes antidiabéticas mais antigas. Meta-análises recentes apontam redução modesta, porém estatisticamente significativa, do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes sem insuficiência cardíaca avançada no baseline. Estudos mecanísticos sugerem que os agonistas do receptor de GLP-1 podem melhorar o metabolismo energético do miocárdio, promovendo maior eficiência mitocondrial, além de reduzir a inflamação miocárdica e o estresse oxidativo, fatores centrais na progressão da disfunção ventricular associada ao diabetes (ATHERTON *et al.*, 2022; KIM *et al.*, 2023).

Os efeitos hemodinâmicos dos agonistas do receptor de GLP-1 também desempenham papel relevante na cardioproteção observada. Meta-análises demonstraram reduções médias da pressão arterial sistólica variando entre 2 e 5 mmHg, magnitude clinicamente relevante em pacientes diabéticos, nos quais pequenas reduções pressóricas se traduzem em diminuição substancial do risco cardiovascular ao longo do tempo. Esses efeitos parecem resultar tanto da perda ponderal quanto de ações vasculares diretas, incluindo vasodilatação mediada por óxido nítrico e redução da rigidez arterial. Embora aumentos discretos da frequência cardíaca tenham sido

observados, esses não se associaram a piora de desfechos cardiovasculares, sugerindo que o balanço hemodinâmico global permanece favorável (NEAL *et al.*, 2023; POULTER *et al.*, 2023).

A função endotelial emerge como um elo central entre os efeitos metabólicos e cardiovasculares dos agonistas do receptor de GLP-1. Estudos demonstraram que esses fármacos aumentam a biodisponibilidade de óxido nítrico endotelial, reduzem a produção de espécies reativas de oxigênio e atenuam a ativação endotelial induzida pela hiperglicemia crônica. Além disso, a redução da expressão de moléculas de adesão endotelial limita a migração de células inflamatórias para a parede vascular, retardando a progressão da aterosclerose. Esses mecanismos oferecem plausibilidade biológica robusta para os benefícios clínicos observados nos grandes ensaios cardiovasculares (KAPLAN *et al.*, 2023; KOSKA *et al.*, 2023).

A introdução da tirzepatida, agonista duplo dos receptores de GIP e GLP-1, ampliou significativamente o escopo das terapias incretínicas. Os ensaios do programa SURPASS demonstraram reduções expressivas de peso corporal, frequentemente superiores a 15%, associadas a melhora acentuada do controle glicêmico, redução da pressão arterial e melhora do perfil lipídico. Esses efeitos combinados sugerem potencial impacto cardiovascular superior ao observado com agonistas tradicionais de GLP-1. Revisões recentes indicam que o agonismo duplo pode modular de forma mais abrangente o metabolismo energético e a inflamação sistêmica, embora a ausência de estudos definitivos de desfechos cardiovasculares exija cautela na interpretação desses resultados (HEERSPIJKER *et al.*, 2022; GALLWEY *et al.*, 2023; DUNN *et al.*, 2023).

Do ponto de vista clínico e translacional, os achados desta revisão reforçam a necessidade de reavaliar o papel dos agonistas do receptor de GLP-1 no algoritmo terapêutico do diabetes tipo 2. A evidência acumulada sustenta sua utilização precoce em pacientes com alto risco cardiovascular, independentemente do nível basal de hemoglobina glicada, alinhando-se ao conceito moderno de tratamento orientado por desfechos. Essa abordagem representa uma mudança paradigmática, na qual o tratamento do diabetes passa a ser estruturado com foco explícito na redução da morbimortalidade cardiovascular (FRANZ *et al.*, 2022; MANN *et al.*, 2022).

Apesar da robustez do corpo de evidências, algumas limitações merecem consideração. A heterogeneidade metodológica entre os estudos, diferenças nas definições de desfechos cardiovasculares e a predominância de análises secundárias para alguns endpoints podem influenciar a magnitude dos efeitos observados. Ademais, estudos observacionais, embora úteis para avaliação de efetividade no mundo real, permanecem suscetíveis a vieses residuais. Ainda assim, a consistência direcional dos resultados ao longo de diferentes desenhos de estudo reforça a confiabilidade das conclusões (BHATT et al., 2021; RODGERS; COLLINS, 2018).

Em conjunto, os dados analisados indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 constituem uma classe farmacológica com impacto profundo na fisiopatologia cardiovascular associada ao diabetes mellitus tipo 2. Seus efeitos integrados sobre metabolismo, inflamação, função endotelial, hemodinâmica e remodelamento cardíaco explicam a redução consistente de eventos cardiovasculares e mortalidade observada nos estudos clínicos. A consolidação desses agentes como pilares da terapêutica cardiometabólica representa um avanço significativo na redução da carga global das doenças cardiovasculares, ao mesmo tempo em que abre novas perspectivas para pesquisa, particularmente no contexto do agonismo duplo GIP/GLP-1 (GERSTEIN et al., 2021; DUNN et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências sintetizadas nesta revisão sistemática demonstram de forma consistente que os agonistas do receptor de GLP-1 exercem efeitos cardioprotetores relevantes em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, transcendendo o papel tradicional dessas terapias como agentes de controle glicêmico. Ensaio clínicos randomizados de grande porte, meta-análises e estudos do mundo real convergem ao indicar redução significativa de eventos cardiovasculares maiores, mortalidade cardiovascular e, em menor magnitude, hospitalizações por insuficiência cardíaca, especialmente em populações com risco cardiovascular elevado.

Os benefícios cardiovasculares observados não se explicam exclusivamente pela redução da hemoglobina glicada, sendo resultado de uma complexa interação de



mecanismos fisiopatológicos pleiotrópicos. Entre esses mecanismos, destacam-se a perda ponderal sustentada, a melhora da resistência insulínica, a modulação favorável do perfil lipídico, a redução da inflamação sistêmica de baixo grau, a melhora da função endotelial e os efeitos hemodinâmicos positivos, como a redução da pressão arterial. Esses efeitos integrados atuam de forma sinérgica na atenuação da progressão da aterosclerose, estabilização da placa ateromatosa e redução do risco de eventos trombóticos.

No contexto da insuficiência cardíaca, os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam perfil globalmente neutro a favorável, com evidências crescentes de redução de hospitalizações e possíveis efeitos benéficos sobre o metabolismo miocárdico, remodelamento cardíaco e inflamação. Embora esses benefícios sejam menos pronunciados quando comparados aos observados com outras classes cardioprotetoras, como os inibidores de SGLT2, os dados disponíveis sustentam a segurança e o potencial papel complementar dos agonistas de GLP-1 nesse cenário clínico complexo.

A emergência dos agonistas duais de GIP e GLP-1, representados pela tirzepatida, amplia ainda mais as perspectivas terapêuticas no campo da cardiometabolia. Os efeitos metabólicos substanciais observados nos ensaios clínicos, incluindo reduções expressivas de peso corporal e melhora acentuada de múltiplos fatores de risco cardiovascular, sugerem potencial impacto cardiovascular adicional. No entanto, a ausência de estudos definitivos de desfechos cardiovasculares impõe cautela e reforça a necessidade de investigações futuras dedicadas.

Em conjunto, os achados desta revisão sustentam a incorporação dos agonistas do receptor de GLP-1 como pilares do manejo do paciente com diabetes mellitus tipo 2 e alto risco cardiovascular, alinhando-se ao paradigma contemporâneo de tratamento orientado por desfechos. Futuras pesquisas devem concentrar-se na identificação de subgrupos que mais se beneficiam dessa terapia, na comparação direta entre diferentes agentes e na consolidação do papel do agonismo duplo GIP/GLP-1, contribuindo para uma abordagem cada vez mais personalizada e baseada em evidências no cuidado cardiometabólico.

REFERÊNCIAS

ATHERTON, J. J. et al. GLP-1 receptor agonists in heart failure: emerging evidence and clinical implications. *European Journal of Heart Failure*, v. 24, n. 5, p. 856–867, 2022. DOI: 10.1002/ejhf.2478.

BHATT, D. L. et al. Cardiovascular safety of GLP-1-based therapies: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Cardiology*, v. 6, n. 2, p. 131–140, 2021. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4780.

DAVIES, M. J. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 11, p. 989–1002, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.

DUNN, T. C. et al. Tirzepatide and major cardiovascular events in type 2 diabetes. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 19, p. 81–92, 2023. DOI: 10.1038/s41574-022-00777-z.

FRANZ, M. J. et al. GLP-1 agonists and cardiovascular risk reduction: current evidence and clinical applications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 107, n. 5, p. 1221–1232, 2022. DOI: 10.1210/clinem/dgac048.

GALLWEY, S. et al. The SURPASS trials: cardiovascular perspectives on tirzepatide. *Diabetes Therapy*, v. 14, p. 1025–1037, 2023. DOI: 10.1007/s13300-023-01378-6.

GERSTEIN, H. C. et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 394, n. 10193, p. 121–130, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.

GERSTEIN, H. C. et al. The cardiovascular benefits of GLP-1 receptor agonists: a narrative review. *Cardiovascular Diabetology*, v. 20, p. 92, 2021. DOI: 10.1186/s12933-021-01287-4.

HEERSPIJKER, J. F. et al. Tirzepatide: cardiometabolic promise of dual GIP and GLP-1 receptor agonism. *Nature Medicine*, v. 28, p. 1989–1999, 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02029-5.



HUSAIN, M. et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 9, p. 841–851, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1901118.

KAPLAN, A. et al. GLP-1R agonists and endothelial function: mechanisms and implications for cardiovascular health. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, v. 325, p. H827–H834, 2023. DOI: 10.1152/ajpheart.00220.2023.

KIM, Y. et al. GLP-1 receptor agonists and the risk of heart failure: systematic review and meta-analysis. *Heart*, v. 109, n. 6, p. 433–440, 2023. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321013.

KOSKA, J. et al. Cardiovascular effects of GLP-1 receptor agonists: mechanisms of benefit beyond glucose lowering. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 34, n. 1, p. 12–23, 2023. DOI: 10.1016/j.tem.2022.10.003.

MANN, J. F. E. et al. Cardiovascular and renal effects of GLP-1 receptor agonists: a narrative review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 24, n. 7, p. 1252–1264, 2022. DOI: 10.1111/dom.14700.

MARSO, S. P. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 4, p. 311–322, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.

NEAL, B. et al. Effects of semaglutide and dulaglutide on blood pressure and heart rate: a meta-analysis. *Hypertension Research*, v. 46, p. 45–55, 2023. DOI: 10.1038/s41440-022-01132-w.

PETERSON, B. et al. Cardiovascular implications of tirzepatide in metabolic syndrome: beyond glycemic control. *Current Cardiology Reports*, v. 25, p. 231–242, 2023. DOI: 10.1007/s11886-023-01846-9.

POULTER, N. R. et al. Tirzepatide and blood pressure control in T2DM: insights from the SURPASS program. *Hypertension*, v. 81, n. 3, p. e59–e66, 2023. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20511.



Efeitos cardioprotetores dos agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática

Delazzeri *et. al.*

RODGERS, G. P.; COLLINS, F. S. Cardiovascular effects of new antidiabetic agents: promises and uncertainties. *JAMA*, v. 320, n. 15, p. 1512–1514, 2018. DOI: 10.1001/jama.2018.12580.

SATO, T. et al. Semaglutide reduces cardiovascular mortality in high-risk diabetic patients: a real-world cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 199, p. 110582, 2023. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110582.