REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

A efetividade da semaglutida na prevenção de riscos cardiovasculares associados à obesidade e diabetes

The effectiveness of semaglutida in preventing cardiovascular risks associated with obesity and diabetes

La eficacia de la semaglutida en la prevención de los riesgos cardiovasculares asociados a la obesidad y la diabetes

Lara Arrais de Oliveira[1], Bruno Matheus Dantas de Almeida[1], Lívia Oliveira Santos[1], Letícia Monteiro de Carvalho[1], Renata Aparecida Elias Dantas[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar a utilização da semaglutida na prevenção de riscos cardiovasculares em indivíduos com obesidade e/ou diabetes tipo 2, considerando sua efetividade, benefícios clínicos e viabilidade econômica. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa no PubMed e Scopus usando os termos "heart failure", "semaglutida", "obesity" e "diabetes" com operador "AND". Dos 369 estudos identificados, 26 foram selecionados após triagem no Rayyan e leitura completa. Incluíram-se estudos primários (2020-2025). **Resultados:** Achados categorizaram-se em: (1) efeitos em pacientes com insuficiência cardíaca e com obesidade, (2) insuficiência cardíaca e diabéticos tipo 2 e (3) pacientes que apresentam todas as condições. A semaglutida reduziu MACE (infarto não fatal, mortalidade, hospitalizações por IC), promoveu perda de peso, melhorou função (teste de 6 minutos, KCCQ-CSS) e reduziu biomarcadores (NT-proBNP, PCR). Benefícios independentes de HbA1c ou tipo de IC foram observados, aplicando-se também a não diabéticos. Perfil seguro, com eventos gastrointestinais leves/moderados e custo-efetividade em alto risco cardiovascular. **Considerações finais:** Semaglutida é eficaz e segura no manejo de obesidade, diabetes tipo 2 e IC, com benefícios além do controle glicêmico (perda de peso, redução de eventos cardiovasculares). Embora desafios econômicos persistam, representa uma opção terapêutica valiosa para o cuidado integrado metabólico e cardiovascular.

Palavras-chave: Semaglutida, Insuficiência cardíaca, Obesidade, Diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Objective: To analyze the use of semaglutide in the prevention of cardiovascular risks in individuals with obesity and/or type 2 diabetes, considering its effectiveness, clinical benefits, and economic viability. **Methods:** An integrative review was conducted in PubMed and Scopus using the terms "heart failure," "semaglutida," "obesity," and "diabetes" with the "AND" operator. Of the 369 studies identified, 26 were selected after screening in Rayyan and full-text reading. Primary studies were included (2020-2025). **Results:** Findings were categorized into: (1) effects in patients with heart failure and obesity, (2) heart failure and type 2 diabetes, and (3) patients with all these conditions. Semaglutida reduced major adverse cardiovascular events (MACE) (nonfatal myocardial infarction, mortality, heart failure hospitalizations), promoted weight loss, improved function (6-minute walk test, KCCQ-CSS), and reduced biomarkers (NT-proBNP, CRP). Benefits were independent of HbA1c or heart failure type and also applied to non-diabetics. It had a safe profile with mild/moderate gastrointestinal events and cost-effectiveness in high cardiovascular risk. **Final considerations:** semaglutide is effective and safe in managing obesity, type 2 diabetes, and heart failure, with benefits beyond glycemic control (weight loss, reduction of cardiovascular events). Although economic challenges persist, it represents a valuable therapeutic option for integrated metabolic and cardiovascular care.

Keywords: Semaglutide, Heart failure, Obesity, Type 2 diabetes mellitus.

[1] Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF.

SUBMETIDO EM: 9/2025 | **ACEITO EM: 10/2025** | **PUBLICADO EM: 10/2025**

RESUMEN

Objetivo: Analizar el uso de la semaglutida en la prevención de riesgos cardiovasculares en individuos con obesidad y/o diabetes tipo 2, evaluando su efectividad, beneficios clínicos y viabilidad económica. **Métodos:** Revisión integrativa en PubMed y Scopus usando los términos "heart failure", "semaglutida", "obesity" y "diabetes" con el operador "AND". De 369 estudios identificados, se seleccionaron 26 tras cribado en Rayyan y lectura completa. Se incluyeron estudios primarios (2020-2025). **Resultados:** Los hallazgos se categorizaron en: (1) efectos en pacientes con insuficiencia cardíaca y obesidad, (2) insuficiencia cardíaca y diabetes tipo 2, y (3) pacientes que presentan todas estas condiciones. La semaglutida redujo MACE (infarto no fatal, mortalidad, hospitalizaciones por IC), promovió pérdida de peso, mejoró la función (prueba de 6 minutos, KCCQ-CSS) y disminuyó biomarcadores (NT-proBNP, PCR). Los beneficios fueron independientes de HbA1c o tipo de IC, aplicables a no diabéticos. Perfil seguro, con eventos gastrointestinales leves/moderados y costo-efectividad en alto riesgo cardiovascular. **Consideraciones finales:** La semaglutida es eficaz y segura en obesidad, diabetes tipo 2 e IC, con beneficios más allá del control glucémico (pérdida de peso, reducción de eventos cardiovasculares). Aunque persisten desafíos económicos, es una opción terapéutica valiosa para el cuidado metabólico y cardiovascular integrado.

Palabras clave: Semaglutida, Insuficiencia cardíaca, Obesidad, Diabetes mellitus tipo 2.

INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são condições crônicas não transmissíveis que têm apresentado um crescimento alarmante em sua prevalência nas últimas décadas, configurando-se como verdadeiras epidemias globais. Estima-se que, juntos, esses distúrbios metabólicos afetem bilhões de pessoas em todo o mundo, com projeções ainda mais preocupantes para os próximos anos, especialmente em países de baixa e média renda, onde o acesso à prevenção e ao tratamento é mais limitado.

Ambos representam fatores de risco independentes, porém sinergéticos, para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares graves, como insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, eventos ateroscleróticos, acidente vascular cerebral e morte súbita de origem cardíaca (REHMAN A, et al., 2024). A coexistência dessas comorbidades agrava ainda mais o prognóstico clínico e impõe uma carga substancial aos sistemas de saúde, tanto em termos econômicos quanto sociais, exigindo a adoção de políticas públicas eficazes e de longo prazo.

Nesse cenário desafiador, torna-se fundamental o desenvolvimento e a implementação de estratégias terapêuticas eficazes, seguras e acessíveis, que permitam não apenas o controle metabólico, mas também a redução do risco cardiovascular global. A semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1 (glucagon-like peptide-1), tem emergido como uma das abordagens mais promissoras nesse contexto, por sua ação multifatorial e sustentada.

Além de contribuir significativamente para a perda ponderal e o controle glicêmico em pacientes com obesidade e DM2, a semaglutida tem demonstrado efeitos cardioprotetores consistentes, como a redução de eventos cardiovasculares maiores e a melhora da função cardíaca, especialmente em indivíduos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (KUTZ A, et al., 2023; REHMAN A, et al., 2024). Seu perfil de segurança, aliado aos benefícios metabólicos e hemodinâmicos, reforça seu valor terapêutico em contextos clínicos complexos. Contudo, apesar da robusta base de evidências que fundamenta seu uso, observa-se ainda uma subutilização clínica dessa terapia, especialmente em populações de alto risco.

Barreiras como o alto custo, a falta de acesso a medicamentos inovadores no sistema público e o conhecimento limitado por parte de profissionais de saúde contribuem para esse cenário (NAIR R, et al., 2022). Além disso, há desafios relacionados à adesão do paciente, à continuidade do tratamento e à capacitação da equipe multidisciplinar no manejo adequado dessa medicação.

Diante disso, este artigo tem como objetivo revisar e sintetizar os dados atuais sobre a efetividade da semaglutida na prevenção dos riscos cardiovasculares associados à obesidade e ao DM2, destacando seu potencial impacto clínico e as lacunas que ainda precisam ser superadas para sua implementação mais ampla e equitativa.

MÉTODOS

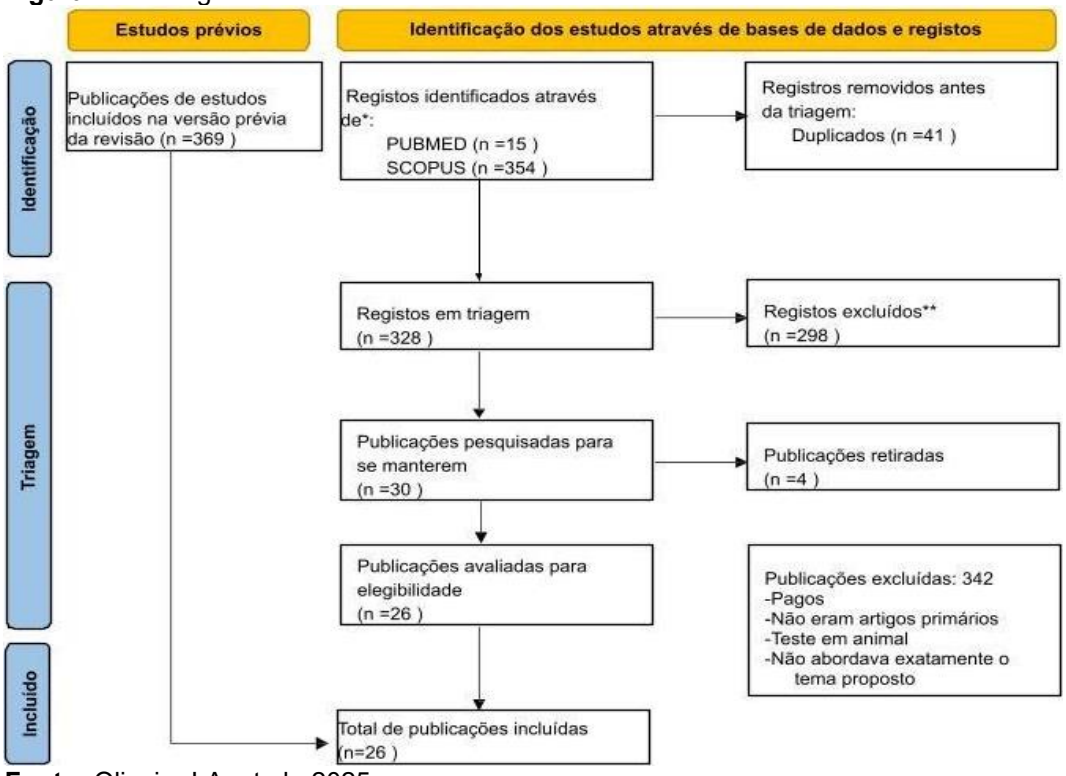
Realizou-se uma revisão integrativa da literatura atual, disponível nas bases de dados PubMed e SCOPUS, com o objetivo de identificar e sintetizar as evidências científicas mais recentes acerca da relação entre insuficiência cardíaca, semaglutida, obesidade e diabetes. Para tanto, foram utilizados como descritores os termos “heart failure”, “semaglutide”, “obesity” e “diabetes”, aplicados em conjunto por meio do operador booleano “AND”, a fim de refinar os resultados e garantir a relevância dos estudos recuperados.

A busca foi realizada com o auxílio da ferramenta Rayyan, amplamente utilizada para seleção e triagem de estudos em revisões sistemáticas, resultando inicialmente em um total de 369 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, bem como a remoção de duplicatas, foi feita uma triagem rigorosa com base em critérios de inclusão previamente definidos. Esses critérios incluíram: artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, com foco em estudos que abordassem, de forma direta ou indireta, a utilização da semaglutida no contexto de pacientes com obesidade e/ou diabetes, particularmente aqueles com risco ou diagnóstico de insuficiência cardíaca.

A seleção dos artigos se deu por análise subjetiva, considerando a pertinência temática, a relevância clínica e científica, bem como a abrangência das abordagens teóricas e práticas. Dessa forma, 26 estudos foram considerados elegíveis para compor a versão final da presente revisão integrativa. Todos os artigos selecionados foram lidos na íntegra por, pelo menos, dois revisores independentes da equipe autoral, a fim de garantir a qualidade metodológica e a coerência com os objetivos propostos. O processo de triagem e seleção pode ser visualizado de maneira esquemática na (**Figura 1**), que ilustra detalhadamente as etapas de inclusão e exclusão dos estudos.

Essa abordagem integrativa permitiu reunir evidências robustas e atualizadas, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada sobre o impacto do uso da semaglutida no manejo da insuficiência cardíaca em indivíduos com obesidade e/ou diabetes, além de identificar lacunas na literatura que possam orientar futuras pesquisas.

Figura 1 - Fluxograma de materiais e métodos.



Fonte: Oliveira LA, et al., 2025.

RESULTADOS

Os resultados encontrados foram divididos em impactos cardiovasculares e sobrepeso/obesidade (**Quadro 1**), impactos cardiovasculares e diabetes (**Quadro 2**) e impactos cardiovasculares, diabetes e sobrepeso/obesidade. Os principais achados encontram-se nos (**Quadros 1**, **2** e **3**).

Quadro 1 - Impactos cardiovasculares e sobrepeso/obesidade.

N	Autor/ano	Achados
1	Verma S, et al. (2024)	Em 2024, Verma et al. conduziram uma análise pré-especificada do ensaio clínico SELECT, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com o objetivo de avaliar os efeitos do semaglutida (2,4 mg/semana) em pacientes com histórico de cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG) e obesidade, mas sem diabetes. A amostra incluiu 2.057 indivíduos com CABG dentre 17.604 participantes. Os desfechos cardiovasculares avaliados foram eventos adversos maiores (MACE), morte cardiovascular, infarto não fatal, AVC, hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade geral. Os resultados mostraram redução significativa de MACE com semaglutida, com maior redução absoluta de risco em pacientes com CABG (2,3% vs 1,0%). Houve também redução de eventos de insuficiência cardíaca, infarto e mortalidade. A droga foi bem tolerada, apesar de maior taxa de descontinuação por efeitos gastrointestinais
2	Rehman A, et al. (2024)	Em 2024, um estudo retrospectivo de coorte analisou 318 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e obesidade; 104 tratados com semaglutida (2,4 mg/semana) e 214 com placebo. Avaliou-se peso corporal, capacidade de exercício (teste de caminhada de 6 minutos), PCR e eventos cardíacos. O estudo concluiu que a semaglutida promoveu maior perda de peso (−2,9%; p=0,001), aumento na distância percorrida (15,1 m; p=0,002) e redução de PCR (p<0,001). Houve tendência à redução de eventos de insuficiência cardíaca e NT-proBNP, embora sem significância estatística. O perfil de segurança foi aceitável.
3	Wallner M, et al. (2024)	Em 2024, WALLNER, Markus et al. conduziram um estudo de coorte observacional com pareamento por escore de propensão, a metodologia do estudo foi pela utilização dos dados de 8.188 pacientes com IC e DM2 (2017–2021), a partir de registros nacionais suecos. Avaliou-se o uso de agonistas do receptor de GLP-1 (principalmente liraglutida e semaglutida) e os desfechos cardiovasculares em análises pareadas. Concluiu-se que o uso de GLP-1 RA foi associado a menor risco de morte cardiovascular (HR: 0,64), infarto não fatal (HR: 0,55), MACE (HR: 0,64) e mortalidade por todas as causas (HR: 0,64), mas não houve associação significativa com hospitalização por IC. Em pacientes obesos (IMC ≥30), também foi observado menor risco de hospitalização por IC e morte CV (HR: 0,72). O uso aumentou após 2019.
4	Butler J, et al. (2023)	Em 2023, Butler et al. conduziram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar os efeitos do semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e obesidade. O estudo incluiu 529 participantes divididos por faixas de fração de ejeção (≥45%) e tratados com semaglutida 2,4 mg ou placebo por 52 semanas. Foram analisados sintomas, peso, capacidade funcional, inflamação e biomarcadores cardíacos. Os resultados demonstraram melhora significativa no escore de sintomas (KCCQ-CSS), na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, além de redução de peso, PCR-us e NT-proBNP. Os efeitos benéficos foram consistentes entre os diferentes níveis de LVEF. O fármaco apresentou perfil de segurança favorável. Esses achados apoiam o uso de semaglutida em pacientes com HFpEF e obesidade.
5	Kosiborod MN, et al. (2023)	Em 2023, Kosiborod et al. realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com o objetivo de avaliar os efeitos do semaglutida (2,4 mg/semana) em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e obesidade. Participaram 529 indivíduos, alocados para uso da medicação ou placebo por 52 semanas. A metodologia incluiu análise de sintomas (KCCQ-CSS), capacidade funcional (teste de caminhada de 6 minutos), peso corporal, inflamação (PCR) e biomarcadores cardíacos (NT-proBNP). Os resultados demonstraram melhora significativa em todos os desfechos no grupo semaglutida, incluindo perda de peso, função física e menor ocorrência de eventos cardiovasculares. A droga mostrou-se segura e eficaz para essa população específica.
6	Lingvay I, et al. (2023)	Em 2023, Lingvay et al. publicaram um estudo descritivo baseado nos dados iniciais do ensaio clínico SELECT, um dos maiores estudos de desfechos cardiovasculares (CV) em pessoas com sobrepeso ou obesidade, sem diabetes, mas com doença cardiovascular preexistente. O objetivo foi caracterizar a população incluída no estudo, que contou com 17.605 participantes de 41 países. A metodologia envolveu análise demográfica, clínica e bioquímica de subgrupos definidos por hemoglobina glicada (HbA1c), relação cintura-altura e histórico de eventos CV. Os achados destacaram alta prevalência de fatores de risco CV, como hipertensão (81,7%), insuficiência cardíaca (24,3%) e pré-diabetes (66%). A diversidade clínica dos participantes permite avaliar os efeitos do semaglutida em diferentes perfis de risco. O estudo estabelece uma base robusta para avaliar o impacto do medicamento na redução de eventos CV futuros

N	Autor/ano	Achados
7	Deanfield JE, et al. (2024)	Em 2024, Deanfield et al. realizaram uma análise pré-especificada do ensaio clínico SELECT, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, para avaliar os efeitos do semaglutida 2,4 mg/semana em pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica, obesidade e insuficiência cardíaca. A amostra incluiu 17.604 pacientes, dos quais 4.286 tinham histórico de insuficiência cardíaca (preservada ou reduzida fração de ejeção). O estudo avaliou desfechos como MACE, mortalidade cardiovascular e hospitalizações por insuficiência cardíaca. Os resultados mostraram redução significativa desses desfechos com semaglutida, independentemente do subtipo de insuficiência cardíaca, idade, sexo ou IMC. Os benefícios surgiram em até seis meses de tratamento e persistiram ao longo do acompanhamento. O perfil de segurança foi favorável, com menor incidência de eventos adversos graves
8	Balata M e Bech er MU, (2024)	Em 2024, BALATA, Mahmoud; BECHER, Marc Ulrich conduziram um estudo retrospectivo com pareamento por escore de propensão, a metodologia Incluiu 1.942 pacientes com IC e obesidade, dos quais 26 pares (semaglutida vs. controle) foram pareados. Avaliou-se perda de peso, capacidade funcional (6MWD), classe funcional NYHA e NT-proBNP após 1 ano de tratamento com semaglutida (máx. 1,0 mg/semana). Concluiu-se que a semaglutida reduziu significativamente o IMC (−2,91 kg/m²; p<0,001), aumentou a distância no teste de caminhada (Δ 75 m; p=0,049), melhorou a classe NYHA em 65% dos pacientes e reduziu NT-proBNP (p<0,001). Não houve diferença significativa em hospitalizações e mortalidade por IC. Perfil de segurança aceitável, com náusea como principal efeito colateral.
9	Lingvay I, et al. (2024)	Em 2024, Lingvay et al. realizaram uma análise pré-especificada do estudo SELECT, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com o objetivo de avaliar se os efeitos cardiovasculares do semaglutida (2,4 mg/semana) variavam de acordo com o nível basal de hemoglobina glicada (HbA1c) e sua variação ao longo de 20 semanas. O estudo incluiu 17.604 indivíduos com sobrepeso ou obesidade e doença cardiovascular aterosclerótica, mas sem diabetes. Os participantes foram divididos em subgrupos por HbA1c basal (<5.7%, 5.7 --<6.0% e 6.0 --<6.5%) e pela mudança em HbA1c durante o estudo. Os resultados mostraram que o semaglutida reduziu eventos cardiovasculares majoritários (MACE) independentemente do HbA1c basal ou de sua mudança, sugerindo que os benefícios do fármaco ocorrem por mecanismos além do controle glicêmico
10	Lincoff AM, et al. (2023)	Em 2024, um resumo do estudo SELECT foi publicado na Nature Reviews Cardiology, destacando um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou os efeitos do semaglutida (2,4 mg/semana) em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, doença cardiovascular pré-existente e sem diabetes. O estudo envolveu 17.604 participantes, tratados por uma média de 34,2 meses e acompanhados por 39,8 meses. Os resultados revelaram uma redução de 20% no risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE) com semaglutida em comparação ao placebo (6,5% vs. 8,0%). Embora a mortalidade cardiovascular não tenha atingido significância estatística isoladamente, houve redução nos riscos de insuficiência cardíaca e morte por todas as causas. Os efeitos foram consistentes entre os subgrupos e acompanhados por uma perda de peso média de 9,4%
11	Temporelli PL. (2024)	Em 2024, TEMPORELLI, Pier Luigi conduziu uma revisão narrativa com destaque para ensaios clínicos randomizados (STEP-HFpEF e SELECT). A metodologia do artigo discute os resultados dos estudos STEP-HFpEF (semaglutida 2,4 mg/semana por 52 semanas em pacientes com obesidade e IC com fração de ejeção preservada) e SELECT (semaglutida 2,4 mg em obesos com doença cardiovascular, mas sem diabetes, seguidos por 3 anos). Concluiu-se que STEP-HFpEF: Semaglutida promoveu significativa melhora no escore KCCQ (+7,4 a +9,8), perda de peso (−11,9%) e redução de NT-proBNP e PCR, independentemente da fração de ejeção. SELECT: Em pacientes com obesidade e DCV (sem DM2), semaglutida reduziu eventos cardiovasculares maiores em 20% (HR 0,80; IC 95% 0,72–0,90), com destaque para redução de IAM não fatal (HR 0,72).
12	Rennert-May E, et al. (2025)	Em 2025, Rennert-May et al. conduziram um estudo de modelagem econômica com o objetivo de avaliar o custo-efetividade da semaglutida 2,4 mg semanal em pacientes com obesidade e doença cardiovascular, mas sem diabetes. Utilizando um modelo de Markov baseado nos dados do ensaio SELECT, compararam semaglutida ao cuidado padrão, considerando custos e QALYs ao longo da vida. A análise mostrou um custo de CAD$72.962 por QALY ganho, abaixo do limiar de custo-efetividade apenas quando o preço do medicamento foi reduzido. Concluiu-se que a semaglutida pode ser custo-efetiva, desde que haja redução no preço e manutenção dos benefícios clínicos.
13	Kosiborod MN, et al. (2024)	Em 2024, Kosiborod et al. realizaram um ensaio clínico randomizado com 529 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e obesidade, para avaliar os efeitos da semaglutida 2,4 mg semanal por 52 semanas. A semaglutida melhorou significativamente sintomas, função física, qualidade de vida e reduziu peso, inflamação e biomarcadores cardíacos. Os efeitos foram consistentes independentemente do estado de saúde basal, sugerindo um benefício amplo na saúde funcional desses pacientes.

Fonte: Oliveira LA, et al., 2025.

Quadro 2 - Impactos cardiovasculares e diabetes.

N	Autor/ano	Achados
1	Horiuchi Y, et al. (2025)	Em 2025, HORIUCHI, Yu et al. conduziu um estudo retrospectivo de coorte com pareamento por escore de propensão. A metodologia foi a análise de dados de prontuários eletrônicos de pacientes com DM2, com e sem insuficiência cardíaca (IC), que iniciaram agonistas do receptor de GLP-1 (incluindo semaglutida) ou sitagliptina entre 2017 e 2020. Utilizou o banco TriNetX com mais de 120 instituições. Concluiu-se que em pacientes com DM2 sem IC: GLP-1 RAs reduziram o risco combinado de mortalidade e nova IC (HR 0,82), com menor mortalidade (HR 0,66) e incidência de IC (HR 0,92). Em pacientes com DM2 e IC: redução de 30% na mortalidade com GLP-1 RAs (HR 0,70). Resultados consistentes em análises de subgrupos e sensibilidade.
2	Htoo PT, et al. (2024)	Em 2024, pesquisadores do Reino Unido conduziram um estudo de coorte retrospectivo com dados populacionais de 2014 a 2021, comparando a efetividade cardiorrenal do empagliflozina versus agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2. O objetivo foi avaliar hospitalização por insuficiência cardíaca, progressão da doença renal crônica e eventos cardiorrenais maiores. Utilizando pareamento por escore de propensão (1:1), formaram-se duas coortes com 12.252 pacientes cada. Os resultados mostraram que o empagliflozina reduziu significativamente a hospitalização por insuficiência cardíaca (HR 0,59), a progressão da doença renal crônica (HR 0,71) e os eventos cardiorrenais maiores (HR 0,76) em comparação aos agonistas de GLP-1. Não houve diferença significativa em infarto, AVC ou mortalidade. O estudo concluiu que o empagliflozina oferece maior proteção cardiorrenal nessa população.
3	Sammour Y, et al. (2021)	Em 2021, Sammour et al. conduziram um estudo observacional retrospectivo para avaliar a segurança e eficácia de GLP-1RAs e SGLT-2Is em pacientes com diabetes tipo 2 após transplante cardíaco. Em 21 pacientes acompanhados por cerca de 9 meses, houve redução significativa no uso de insulina, HbA1c, peso corporal e colesterol LDL, sem eventos adversos graves. Os autores concluíram que as terapias foram bem toleradas e potencialmente benéficas, recomendando estudos maiores para confirmação.
4	Kutz A, et al. (2023)	Em 2023, Kutz et al. realizaram um estudo de coorte retrospectivo com 291.019 pacientes com diabetes tipo 2, avaliando a efetividade e segurança dos inibidores de SGLT-2, GLP-1 e DPP-4 conforme o grau de fragilidade. Utilizando dados do Medicare (2013–2019) e pareamento por escore de propensão, observaram que SGLT-2 e GLP-1 reduziram hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade em comparação aos DPP-4, com benefícios menos evidentes em pacientes mais frágeis.
5	Kosiborod MN, et al. (2024)	Em 2024, Kosiborod et al. realizaram uma análise agrupada pós-hoc de quatro ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo (SELECT, FLOW, STEP-HFpEF e STEP-HFpEF DM) para avaliar os efeitos do semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada (HFpEF). A análise incluiu 3743 participantes com histórico de HFpEF, dos quais 1914 receberam semaglutida e 1829 placebo.O desfecho primário foi o tempo até morte cardiovascular ou primeiro evento de piora da insuficiência cardíaca (hospitalização ou visita de urgência). Eventos isolados de piora da insuficiência cardíaca e morte cardiovascular foram analisados separadamente.semaglutida reduziu o risco do desfecho composto (HR 0,69; IC 95%: 0,53–0,89; p=0,0045) e dos eventos de piora da insuficiência cardíaca (HR 0,59; IC 95%: 0,41–0,82; p=0,0019), mas não houve efeito significativo sobre a mortalidade cardiovascular isolada (HR 0,82; IC 95%: 0,57–1,16; p=0,25). Eventos adversos graves foram menos frequentes com semaglutida (29,9%) do que com placebo (38,7%).
6	Naoum I, et al. (2024)	Em 2024, NAOUM, Ibrahim et al. conduziram um estudo de coorte retrospectivo. A metodologia foi a análise de 9.756 pacientes com DM2 hospitalizados por síndrome coronariana aguda (SCA) em Israel entre 2019 e 2022. Avaliou a prescrição de SGLT2i e/ou GLP-1 RA (incluindo semaglutida) antes e após a hospitalização e sua associação com mortalidade e eventos cardiovasculares maiores (MACE). Concluiu-se que apenas 18,8% dos pacientes usavam GLP-1 RA (como semaglutida) após 1 ano. O uso dessas medicações foi associado à redução da mortalidade (HR ajustado: 0,724; p<0,0001), mas não a uma redução significativa de MACE isoladamente (HR ajustado: 0,974; p=0,45). O uso combinado com SGLT2i elevou a efetividade na redução do desfecho composto MACE/morte (HR: 0,884; p<0,001).

N	Autor/ano	Achados
7	Nair R, et al. (2022)	Em 2022, NAIR, Radhika et al. conduziram um estudo observacional, retrospectivo e transversal. A metodologia consistiu na análise de dados administrativos de 2015 a 2019 (Humana Research Database) envolvendo pacientes com DM2 com e sem doença cardiovascular (ASCVD/IC). Avaliou-se o uso anual de agentes antidiabéticos, incluindo GLP-1 RAs com benefício cardiovascular (liraglutida, semaglutida injetável e dulaglutida). Concluiu-se que o uso de GLP-1 RAs com benefício cardiovascular aumentou de 1,2% para 3,8% (≥65 anos) e de 3,4% para 9,4% (50–64 anos) no grupo com CVD. Apesar do crescimento, a utilização permaneceu baixa, especialmente entre idosos. Destacou-se a necessidade de maior conscientização médica e acesso para ampliar o uso desses agentes.
8	Vernstrøm T, et al. (2024)	Em 2024, Vernstrøm et al. conduziram um ensaio clínico randomizado de 32 semanas para avaliar os efeitos isolados e combinados de empagliflozina e semaglutida sobre a função vascular em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. Cento e vinte participantes foram randomizados em quatro grupos (n = 30): placebo, semaglutida, empagliflozina ou combinação de ambos. Os desfechos coprimários foram alterações na rigidez arterial (avaliada por cf-PWV) e na oxigenação renal (não relatada neste artigo). Desfechos secundários incluíram pressão arterial (PA), razão albumina:creatinina urinária (UACR), controle glicêmico (HbA1c e CGM) e peso corporal.A combinação não reduziu significativamente a cf-PWV em comparação ao placebo. No entanto, a combinação reduziu a PA sistólica de 24h (–10 mmHg; IC 95%: –14 a –6), superando placebo e monoterapias ($p < 0,05$). Também aumentou o tempo na faixa glicêmica-alvo (TIR) para 91% (IC 95%: 85–96; $p < 0,001$) e reduziu a UACR em 36% (IC 95%: 4–57; $p = 0,03$). A perda de peso foi mais expressiva no grupo combinado (–8,8 kg; IC 95%: –10,3 a –7,4). Não houve aumento significativo no risco de hipoglicemia.
9	Sharma A, et al. (2023)	Em 2023, Sharma et al. realizaram um estudo de coorte populacional para investigar possíveis diferenças entre os sexos na ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) com o uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2i) versus agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) em australianos com diabetes tipo 2. A amostra incluiu 8026 indivíduos (≥30 anos), que foram acompanhados após alta hospitalar e iniciaram SGLT2i (n = 4231) ou GLP-1RA (n = 3795) em até 60 dias. O seguimento ocorreu até o primeiro evento de MACE, óbito ou 30 de junho de 2018.SGLT2i reduziram MACE em homens (sHR 0,78; IC 95%: 0,66–0,93), mas não em mulheres (sHR 0,99; IC 95%: 0,77–1,28). Em indivíduos ≥65 anos, a redução foi observada em ambos os sexos (homens: sHR 0,72; IC 95%: 0,54–0,98; mulheres: sHR 0,52; IC 95%: 0,31–0,86). SGLT2i também foram benéficos em homens com insuficiência cardíaca (sHR 0,45; IC 95%: 0,28–0,73) e em mulheres com doença cardiovascular aterosclerótica (sHR 0,36; IC 95%: 0,18–0,71). Eventos adversos secundários, como infarto, AVC e mortalidade por todas as causas, mostraram variações entre os grupos, com GLP-1RAs reduzindo a mortalidade em homens ≥65 anos (HR 1,74; IC 95%: 1,06–2,86).
10	Chan YH, et al. (2024).	Em 2024, Chan et al. realizaram um estudo de coorte retrospectivo nacional, utilizando dados da base de seguros de saúde de Taiwan, para comparar os efeitos de inibidores de SGLT2 versus agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) em desfechos clínicos em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), com e sem fibrilação atrial (FA). Foram incluídos 12.278 pacientes com FA (11.462 em uso de SGLT2i e 816 com GLP-1RA) e 375.743 pacientes sem FA (344.392 com SGLT2i e 31.351 com GLP-1RA). A análise utilizou ponderação por escore de propensão estabilizado para equilibrar as covariáveis entre os grupos.Em pacientes com FA, o uso de SGLT2i foi associado a menor risco de hospitalização por insuficiência cardíaca (2,32 vs. 4,74 eventos por 100 pessoas-ano; HR 0,48; IC 95%: 0,36–0,66) e menor risco de desfecho renal composto (HR 0,47; IC 95%: 0,23–0,96), mas sem diferença significativa em eventos cardiovasculares maiores (MACE) ou mortalidade por todas as causas. Em pacientes sem FA, houve benefício renal (HR 0,53; IC 95%: 0,43–0,64), mas não em MACE, hospitalizações ou mortalidade. Além disso, o uso de SGLT2i foi associado à menor incidência de FA nova (HR 0,80; IC 95%: 0,70–0,92).
11	Pratley RE, et al. (2024)	Em 2024, Pratley et al. realizaram uma análise do estudo FLOW, um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo, para avaliar os efeitos da semaglutida em pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica. Em 3.533 participantes acompanhados por 3,4 anos, a semaglutida reduziu em 27% o risco de eventos de insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular, com benefícios semelhantes em pacientes com ou sem insuficiência cardíaca prévia. Concluiu-se que a semaglutida melhora significativamente os desfechos cardíacos nessa população de alto risco.

Fonte: Oliveira LA, et al., 2025.

Quadro 3 - Impactos cardiovasculares, diabetes e sobrepeso/obesidade.

N	Autor/ano	Achados
1	Kosiborod MN, et al. (2024)	Em 2024, Kosiborod et al. conduziram o ensaio clínico STEP-HFpEF DM, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do semaglutida (2,4 mg/semana) em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), obesidade e diabetes tipo 2. Foram incluídos 616 participantes de 108 centros em 16 países, tratados por 52 semanas. Os desfechos primários foram a mudança no escore KCCQ-CSS e na porcentagem de peso corporal, e os desfechos secundários confirmatórios incluíram distância no teste de caminhada de 6 minutos, um desfecho composto hierárquico e os níveis de proteína C-reativa (PCR).O semaglutida resultou em maior melhora no KCCQ-CSS (diferença de 7,3 pontos; IC 95%: 4,1 a 10,4), maior perda de peso (-6,4 pontos percentuais em relação ao placebo; IC 95%: -7,6 a -5,2) e maior aumento na caminhada (14,3 m; IC 95%: 3,7 a 24,9). Também houve mais vitórias no desfecho composto (razão de vitórias: 1,58; IC 95%: 1,29 a 1,94) e maior redução de PCR (razão de tratamento: 0,67; IC 95%: 0,55 a 0,80). Eventos adversos graves foram menos frequentes no grupo semaglutida (17,7% vs. 28,8%).
2	Ueda P, et al. (2022)	Em 2022, Ueda et al. conduziram um estudo de coorte com base em registros nacionais da Suécia, Dinamarca e Noruega para comparar a efetividade cardiovascular e renal dos inibidores de SGLT2 versus agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2. A amostra incluiu 87.525 novos usuários de SGLT2i e 63.921 de GLP-1RA, seguidos entre 2013 e 2018. Os desfechos coprimários foram eventos cardiovasculares maiores (MACE), insuficiência cardíaca (IC) e eventos renais graves. SGLT2i foram associados a maior risco de MACE (HR 1,07; IC 95%: 1,01–1,15), risco similar de IC (HR 1,02; IC 95%: 0,92–1,12) e menor risco de eventos renais graves (HR 0,76; IC 95%: 0,66–0,87). Em análise por tratamento recebido, os HRs foram 1,11 (MACE), 0,88 (IC) e 0,60 (eventos renais). O risco de AVC foi maior com SGLT2i (HR 1,14; IC 95%: 1,03–1,26), enquanto não houve diferença significativa em mortalidade cardiovascular ou por todas as causas.

Fonte: Oliveira LA, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A obesidade e o diabetes tipo 2 representam condições crônicas de alta prevalência, frequentemente coexistentes, e fortemente associadas a um risco elevado de eventos cardiovasculares, como insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e mortalidade por todas as causas. O tratamento farmacológico dessas condições tem evoluído com o desenvolvimento de agonistas do receptor de GLP-1, como a semaglutida, que demonstraram benefícios não apenas metabólicos, mas também cardiovasculares, tornando-se opções promissoras especialmente para pacientes com múltiplos fatores de risco.

Nesta revisão, os achados dos 26 estudos analisados evidenciam uma convergência de resultados favoráveis à utilização da semaglutida em pacientes com insuficiência cardíaca associada à obesidade e/ou com diabetes tipo 2. Estudos robustos, como o SELECT e o STEP-HFpEF, foram repetidamente citados na literatura atual por demonstrarem efeitos consistentes em diferentes subgrupos clínicos. Em pacientes com obesidade e histórico de doença cardiovascular, o uso de semaglutida 2,4 mg/semana está associado não apenas à perda de peso, mas também à melhora funcional, redução de marcadores inflamatórios e reduções significativas de eventos cardiovasculares maiores (MACE), com destaque para a redução de infarto não fatal, morte por todas as causas e hospitalizações por insuficiência cardíaca, conforme descrito por Verma S, et al. (2024), Deanfield JE, et al. (2024) e Lincoff AM, et al. (2023).

Além disso, dados oriundos de análises específicas do SELECT, como os de Lingvay I, et al. (2023), sugerem que os efeitos protetores da semaglutida independem do controle glicêmico basal (HbA1c), o que amplia sua aplicabilidade também a pacientes não diabéticos. Esses efeitos parecem estar relacionados a mecanismos multifatoriais, incluindo redução de peso, efeitos anti-inflamatórios, melhora da função endotelial, redução da rigidez arterial, modulação simpática e melhora do metabolismo lipídico. A ação sobre o receptor de GLP-1 no sistema nervoso central também tem sido relacionada à melhora do tônus autonômico e à redução da atividade inflamatória vascular, aspectos que contribuem diretamente para a redução do risco cardiovascular.

Nos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e obesidade, a semaglutida demonstrou eficácia clínica robusta. Estudos conduzidos por Kosiborod MN, et al. (2023), Butler J, et al. (2023) relataram melhora significativa no escore de qualidade de vida (KCCQ-CSS), com incrementos

médios variando de 7 a 16 pontos, aumento da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos e redução de marcadores como NT-proBNP e proteína C reativa (PCR). Essas melhoras foram observadas independentemente da fração de ejeção, sexo, idade ou IMC, ou seja, em diversos níveis de comprometimento funcional, o que reforça seu potencial terapêutico na HFpEF – uma condição para a qual ainda há escassez de tratamentos eficazes.

O estudo retrospectivo de Rehman A, et al. (2024). reforça essas evidências, mostrando tendência à melhora funcional e redução de eventos mesmo em uma população menor e fora do contexto de um ensaio clínico randomizado, o que amplia a validade externa dos achados. Isso sugere que os efeitos positivos da semaglutida observados em contextos altamente controlados podem se manter mesmo em cenários da prática clínica habitual, um aspecto importante para sua aplicação na saúde pública.

Os dados do ensaio SELECT, explorados por Verma S, et al. (2024), Deanfield JE, et al. (2024), Lingvay I, et al. (2023) e Lincoff AM, et al. (2023), mostraram redução de aproximadamente 20% nos eventos MACE com semaglutida, benefício observado mesmo em subgrupos sem diabetes e com diversos perfis de risco cardiovascular. A análise de subgrupos, como a realizada por Lingvay I, et al. (2024), revelou que os efeitos cardioprotetores da semaglutida ocorrem independentemente do nível basal de HbA1c, reforçando a hipótese de que os benefícios são mediados por mecanismos extraglicêmicos, como a modulação da inflamação e da função endotelial, além da perda de peso. A análise de Verma S, et al. (2024) especificamente em pacientes com histórico de cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG), destaca uma redução absoluta ainda maior nos eventos cardiovasculares, sinalizando benefício clínico relevante em uma população de risco muito elevado.

No que se refere à população com diabetes tipo 2, estudos como os de Horiuchi Y, et al. (2024) e Pratley RE, et al. (2024) mostraram que o uso de semaglutida está associado à redução da mortalidade e dos eventos cardiovasculares em indivíduos com ou sem insuficiência cardíaca e com ou sem doença renal crônica. A análise FLOW, por exemplo, identificou uma redução de 27% no risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca, mesmo em pacientes com doença renal avançada. Tais achados reforçam a importância de considerar a semaglutida não apenas como um antidiabético, mas como uma droga de impacto sistêmico, com potencial de alterar a trajetória clínica de múltiplas doenças crônicas interligadas.

Por sua vez, Naoum I, et al. (2024) mostraram que, mesmo em contextos de síndrome coronariana aguda, a introdução de semaglutida e outros GLP-1 RAs esteve associada a uma redução da mortalidade, especialmente quando combinados com inibidores de SGLT2. Essa sinergia terapêutica é consistente com a complementaridade dos mecanismos de ação: enquanto os inibidores de SGLT2 promovem natriurese, redução da pré-carga e efeitos renoprotetores imediatos, os agonistas de GLP-1 exercem influência predominantemente sobre a inflamação crônica, remodelamento cardíaco e controle metabólico mais duradouro.

Comparações com outras classes terapêuticas, como os inibidores de SGLT2, demonstram que, embora esses últimos tenham efeitos mais precoces na hospitalização por insuficiência cardíaca e proteção renal, a semaglutida oferece vantagens superiores na redução de eventos isquêmicos e perda de peso, conforme evidenciado em estudos de Kutz A, et al. (2023), Lincoff AM, et al. (2023). Essa diferenciação de mecanismos permite que ambas as classes possam ser complementares em determinados perfis clínicos, como demonstrado no estudo de Vernstrøm L, et al. (2024), que avaliou os efeitos combinados de semaglutida e empagliflozina. A associação dessas terapias é promissora especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades cardiometabólicas, devendo ser considerada nas diretrizes terapêuticas futuras.

Do ponto de vista da obesidade, os efeitos da semaglutida na perda de peso são clinicamente relevantes e sustentados. Ensaios clínicos recentes, como os conduzidos por Kosiborod MN, et al. (2023, 2024), demonstraram reduções médias de 10 a 13 % do peso corporal com semaglutida 2,4 mg em pacientes com obesidade e insuficiência cardíaca, associadas a melhorias em pressão arterial, circunferência abdominal e qualidade de vida. Esses resultados reforçam o papel do GLP-1 RA na redução do risco cardiovascular e no controle global de comorbidades cardiometabólicas. Além disso, estudos como o de Balata M e Becher MU

(2024) sugerem que os efeitos da semaglutida também se estendem à melhora da classe funcional (NYHA), aumento de performance física e redução de marcadores inflamatórios em pacientes com IC e obesidade.

Vale destacar que a obesidade, por si só, representa um estado pró-inflamatório crônico, caracterizado por elevação persistente de citocinas como TNF-alfa, IL-6 e PCR. Ao promover perda de peso substancial e modular vias metabólicas e imunológicas, a semaglutida atua diretamente sobre esse eixo patológico, contribuindo para a atenuação da inflamação sistêmica e seus efeitos deletérios sobre o miocárdio, vasos e rins.

Aspectos relacionados à tolerabilidade e custo-efetividade foram abordados em diversos trabalhos. Embora efeitos adversos gastrointestinais sejam comuns (náuseas, vômitos, constipação), a maioria dos estudos relatou que esses eventos foram leves a moderados e não resultaram, em sua maioria, na suspensão do tratamento. Estratégias de titulação lenta e acompanhamento multiprofissional contribuem para maior adesão e melhor experiência terapêutica. Rennert-May E, et al. (2025) mostraram que a semaglutida pode ser custo-efetiva em contextos de alto risco cardiovascular, desde que se mantenham seus benefícios clínicos e haja uma modulação de preço. Em sistemas de saúde com financiamento público, como o brasileiro, a análise de custo-efetividade precisa levar em conta os custos indiretos evitados com hospitalizações, invalidez e mortalidade precoce.

Além disso, estudos como os de Rehman A, et al. (2024). destacam a importância de considerar variáveis demográficas e biológicas, como o sexo, nas análises de risco cardiovascular em populações com diabetes, evidenciando maior vulnerabilidade feminina a eventos cardiovasculares. Já os estudos de Nair R, et al. (2022) e Kutz A, et al. (2023) ressaltam a baixa taxa de prescrição e uso de GLP-1 RAs na prática clínica, mesmo entre pacientes com indicação clara, evidenciando uma lacuna entre a evidência científica e a prática assistencial. Barreiras relacionadas ao custo, desconhecimento médico, estigmas relacionados à obesidade e acesso limitado aos centros especializados contribuem para esse cenário. Nesse contexto, políticas públicas que favoreçam a incorporação criteriosa da semaglutida no Sistema Único de Saúde (SUS), inicialmente em subgrupos de maior risco cardiovascular e com benefício clínico comprovado, podem representar um avanço significativo na abordagem integrada de doenças cardiometabólicas. A capacitação de profissionais da atenção primária e a implementação de protocolos clínicos bem definidos são passos importantes para que os benefícios dessa classe terapêutica sejam amplamente acessíveis.

Em conjunto, os achados desta revisão sustentam o papel da semaglutida como uma terapia segura, eficaz e multifuncional, capaz de atuar não apenas no controle glicêmico e na perda de peso, mas também na prevenção de eventos cardiovasculares em populações de alto risco, com ou sem diabetes. Esses dados fortalecem sua inclusão em algoritmos terapêuticos integrativos, especialmente para pacientes com múltiplas comorbidades cardiometabólicas. Entretanto, sua efetiva implementação na prática clínica ainda encontra barreiras econômicas, logísticas e de conhecimento médico, que precisam ser superadas por meio de estratégias intersetoriais de saúde pública, educação médica e políticas de acesso equitativo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta revisão integrativa evidenciam que a semaglutida é uma terapia inovadora e multifuncional no manejo de pacientes com obesidade, diabetes tipo 2 e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF), condições que compartilham mecanismos fisiopatológicos comuns. Seus efeitos extrapolam o controle glicêmico, promovendo redução de peso, melhora funcional, qualidade de vida superior e menor incidência de eventos cardiovasculares maiores (MACE). Além disso, a consistência dos achados entre diferentes subgrupos, inclusive em indivíduos sem diabetes, reforça sua aplicabilidade clínica ampla. Embora estudos indiquem viabilidade econômica e custo-efetividade, persistem desafios como o alto custo, a subutilização e a necessidade de maior familiaridade dos profissionais de saúde com seus benefícios extraglicêmicos. Assim, torna-se essencial ampliar o acesso, promover educação médica continuada e atualizar diretrizes clínicas, consolidando a semaglutida como uma intervenção de alto valor no cuidado cardiometabólico integrado e centrado no paciente.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Centro Universitário de Brasília (CEUB) pelo suporte institucional e pela infraestrutura disponibilizada, que foram fundamentais para o desenvolvimento deste estudo. Estendemos nossa gratidão a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho e para o fortalecimento da pesquisa científica e da saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. BALATA M e BECHER MU. Impact of semaglutida on weight and function in obese heart failure patients: propensity score analysis. BMC Cardiovasc Disord, 2024; 24(1).
2. BUTLER J, et al. semaglutida effects by ejection fraction in HFpEF and obesity. J Am Coll Cardiol, 2023; 82(22).
3. CHAN YH, et al. SGLT2 inhibitors vs GLP-1 RA in diabetes with/without atrial fibrillation. J Clin Endocrinol Metab, 2024; 109(3).
4. DEANFIELD J, et al. semaglutida and cardiovascular outcomes in obesity and heart failure: SELECT trial. Lancet, 2024; 404(10454): 773–786.
5. HORIUCHI Y, et al. GLP-1 receptor agonists improve outcomes in type 2 diabetes with and without heart failure. Int J Cardiol, 2025; 418: 132611.
6. HTOO PT, et al. Cardiorenal effectiveness of empagliflozin vs. glucagon-like peptide-1 receptor agonists: final-year results from the EMPRISE study. Cardiovascular Diabetology, 2024; 23(1): 57.
7. KOSIBOROD MN, et al. Effects of semaglutida on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity: STEP-HFpEF trial. Circulation, 2023; 148(20).
8. KOSIBOROD MNN, et al. semaglutida in HFpEF and obesity. N Engl J Med, 2023; 389(12).
9. KOSIBOROD MNN, et al. semaglutida in obesity-related HF and T2D. N Engl J Med, 2024; 390(15).
10. KOSIBOROD MNN, et al. semaglutida vs placebo in HFpEF: pooled analysis of SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, STEP-HFpEF DM. Lancet, 2024; 404(10454).
11. KUTZ A, et al. Comparative cardiovascular effectiveness and safety of SGLT-2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitors according to frailty in type 2 diabetes. Diabetes Care, 2023; 46(9).
12. LINCOFF AM, et al. semaglutida and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med, 2023; 389(24).
13. LINGVAY I, et al. semaglutida and cardiovascular outcomes by HbA1c in SELECT. Dia Care, 2024; 47(7).
14. LINGVAY I, et al. semaglutida for cardiovascular event reduction in overweight or obesity: SELECT baseline. Obesity, 2022; 31(1): 111-122.
15. NAIR R, et al. Real-world treatment patterns of glucose-lowering agents in T2D patients with or at risk for cardiovascular disease. Diabetes Ther, 2022; 13(11-12): 1921-1932.
16. NAOUM I, et al. Glucose-lowering drugs after acute coronary syndrome in type 2 diabetes: treatment gaps and outcomes. J Clin Med, 2024; 13(18): 5541.
17. PRATLEY RE, et al. Effects of semaglutida on heart failure outcomes in diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. J Am Coll Cardiol, 2024; 84(5).
18. REHMAN A, et al. Efficacy and safety of semaglutida in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. Clinical Cardiology, 2024; 47(5).
19. RENNERT-MAY E, et al. Cost-effectiveness of semaglutida in patients with obesity and cardiovascular disease. Canadian Journal of Cardiology, 2025; 41(1).
20. SAMMOUR Y, et al. Effects of GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors in heart transplant patients with type 2 diabetes. J Heart Lung Transplant, 2021; 40(6): 426-429.
21. SHARMA A, et al. Sex differences in CV events with SGLT2i vs GLP-1 RA in Australians with T2D. Diabetes Res Clin Pract, 2023; 199: 100692.
22. TEMPORELLI PL. Role of GLP-1 agonists in obesity and HFpEF. Eur Heart J Su, 2024; 26(1): 127-130.
23. UEDA P, et al. Cardiovascular and renal effectiveness of SGLT2i vs GLP-1 RA: Scandinavian study. Diabetes Obes Metab, 2021; 24(3): 473–485.
24. VERMA S, et al. semaglutida improves CV outcomes in coronary bypass and obesity. J Am Coll Cardiol, 2024; 84(9).
25. VERNSTRØM L, et al. Empagliflozin and semaglutida on vascular function: randomized trial. Diabetes Obes Metab, 2024; 26(1).
26. WALLNER M, et al. GLP-1 receptor agonists and outcomes in heart failure and type 2 diabetes: Swedish registries. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2024; 10(4): 296–306.