

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**  
**CURSO DE MEDICINA**

**Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso**

Declaro que o trabalho intitulado “Benefícios cardiovasculares da semaglutida em pacientes com obesidade e Diabetes mellitus tipo 2: revisão de literatura” realizado pelo(s) aluno(s) Eduarda Guastaldi Malagutti, Manoela Affonso Rosa da Silva e Valentina Justo De Luca está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Profa. Dra. Helena Atroch Machado  
Assinatura do Orientador do Trabalho

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**

**CURSO DE MEDICINA**

**Eduarda Guastaldi Malagutti**

**Manoela Affonso Rosa da Silva**

**Valentina Justo De Luca**

**BENEFÍCIOS CARDIOVASCULARES DA SEMAGLUTIDA EM  
PACIENTES COM OBESIDADE E DIABETES MELLITUS TIPO 2:  
REVISÃO DE LITERATURA.**

**São Paulo**

**2025**

**Eduarda Guastaldi Malagutti**  
**Manoela Affonso Rosa da Silva**  
**Valentina Justo De Luca**

**BENEFÍCIOS CARDIOVASCULARES DA SEMAGLUTIDA EM  
PACIENTES COM OBESIDADE E DIABETES MELLITUS TIPO 2:  
REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Medicina da  
Universidade Santo Amaro – UNISA,  
como requisito parcial para obtenção  
do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Helena Atroch  
Machado

**São Paulo**  
**2025**

## Ficha Catalográfica

M196b

Malagutti, Eduarda.

Benefícios cardiovasculares da semaglutida em pacientes com obesidade e diabetes mellitus tipo 2: revisão de literatura / Eduarda Malagutti, Manoela da Silva, Valentina de Luca. - São Paulo, 2025.

26 p.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Me. Helena Atroch Machado

Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Santo Amaro, 2025.

Bibliografia incluída

1. Semaglutida. 2. Obesos. 3. Diabéticos. I. Silva, Manoela da. II. Luca, Valentina de. III. Machado, Helena Atroch. IV. Universidade Santo Amaro. V. Título.

CDD 613.25

Elaborado pela Bibliotecária Andréia Alessandra Alves CRB8/7588

**Eduarda Guastaldi Malagutti**  
**Manoela Affonso Rosa da Silva**  
**Valentina Justo De Luca**

**BENEFÍCIOS CARDIOVASCULARES DA SEMAGLUTIDA EM  
PACIENTES COM OBESIDADE E DIABETES MELLITUS TIPO 2:  
REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Helena Atroch Machado

São Paulo, 23 de Novembro de 2025

**Banca Examinadora**

Profa. Dra. Helena Atroch Machado  
Orientador

Profa. Ma. Clara Rodrigues  
Avaliador

Prof. Esp. Caio Vinicius da Fonseca Silva  
Avaliador

**Conceito Final**

---

Eduarda Guastaldi Malagutti, Manoela Affonso Rosa da Silva, Valentina Justo De Luca. Profa. Dra. Helena Machado Atroch. *Benefícios Cardiovasculares da Semaglutida em pacientes com obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2: revisão de literatura*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2025.

**INTRODUÇÃO:** A obesidade e a Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) são doenças que, além de andarem juntas, estão cada vez mais presentes no mundo atual. Com o aumento da prevalência, se faz necessário mobilizar um arsenal terapêutico medicamentoso, já que a mudança de estilo de vida, não demonstrou eficácia em reduzir o risco de morte, sendo a primeira causa, a cardiovascular. Dentro desse arsenal, temos os análogos de GLP-1, entre eles a Semaglutida (Ozempic/Wegovy®), com potencial anorexígeno, promovendo a saciedade nos centros hipotalâmicos e causando déficit calórico. **OBJETIVO:** Avaliar e compreender a cardioproteção promovida pela Semaglutida em pacientes obesos e portadores de DM 2. **METODOLOGIA:** Pesquisa baseada em artigos científicos publicados entre os anos de 2003 a 2025, nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Scielo, relacionando os descritores “Análogos de GLP-1”, “GLP-1”, “Semaglutida”, “Diabetes”, “Obesidade” e “Cardioproteção”. Para a seleção dos artigos foram utilizados para critérios de inclusão: estudos publicados em português, inglês e espanhol e artigos na íntegra que representasse a tese referente a cardioproteção associada ao uso de Semaglutida via subcutânea, além de contar com todas as categorias de artigos. Os critérios de exclusão foram artigos que tratam apenas sobre outros medicamentos como Dulaglutida e a Liraglutida, uso da Semaglutida via oral e pesquisas que não abordaram obesidade ou diabetes. A partir dos critérios de inclusão, foram selecionados 25 artigos, e destes 15 foram detalhados para a análise crítica. **RESULTADOS:** Foi montada uma tabela com grupos de assuntos (DM 2 e obesidade em uso de Semaglutida) para a análise dos artigos. Após a análise dos artigos, notou-se que o tratamento com a Semaglutida em pacientes com DM 2 e obesidade apresentou efeitos relacionados à cardioproteção, para pacientes com ou sem doenças cardiovasculares pré estabelecidas. **DISCUSSÃO:** A cardioproteção ocorre, principalmente, pela queda dos níveis séricos de colesterol (LDL), levando a uma redução da inflamação e da pressão arterial, além de aumentar a secreção de insulina dependente de glicose, reduzindo os níveis de glicemia sérica. **CONCLUSÃO:** Diante disso, concluiu-se que a semaglutida promove efeitos cardiovasculares benéficos, reduzindo o risco de morbimortalidade, tanto em pacientes obesos quanto em portadores de DM 2.

**Palavras-chave:** Semaglutida. Obesos. Diabetes. Cardiovascular.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Obesity and type 2 Diabetes Mellitus (DM 2) are diseases that, in addition to going hand in hand, are increasing around the world. With this increase, it was necessary to find different therapeutic options, as changing lifestyle alone was not effective for itself, always searching for the reduction of the risk of death, since the first cause is cardiovascular. Within this arsenal, we have GLP-1 analogues, the most known is Semaglutide (Ozempic), for its anorectic potential, promoting satiety in the hypothalamic hunger centres and causing calorie deficit. **OBJECTIVE:** To understand the cardioprotection promoted by Semaglutide in obese patients and those with DM 2. **METHODOLOGY:** Research based on scientific articles published between the years 2003 and 2023, in the PubMed, Google Scholar and Scielo databases, listing the descriptors “Analogues of GLP-1”, “GLP-1”, “Semaglutide”, “Diabetes”, “Obesity” and “Cardioprotection”. For the selection of articles, the inclusion criteria were: studies published in Portuguese, English, or Spanish; full-text articles that addressed the thesis regarding cardioprotection associated with the use of subcutaneous semaglutide; and studies from all article categories. The exclusion criteria included articles that focused solely on other medications such as dulaglutide or liraglutide, the use of oral semaglutide, and studies that did not address obesity or diabetes. Based on the inclusion criteria, 25 articles were selected, of which 15 were examined in detail for critical analysis. **RESULTS:** A table was created with groups of subjects (DM 2 and obesity associated with Semaglutide) for the analysis of the articles. After analyzing the articles, it was noted that treatment with semaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity showed cardioprotective effects, in patients with or without pre-existing cardiovascular disease. **DISCUSSION:** After analysing the articles, it was noted that treatment with Semaglutide in patients with DM 2 and obesity presented a good prognosis for cardioprotection, for patients with or without pre-established cardiovascular diseases. This occurs mainly due to the drop in serum cholesterol (LDL) levels, leading to a reduction in inflammation and blood pressure, in addition to increasing glucose-dependent insulin secretion, reducing serum glycemia levels. **CONCLUSION:** Given this, it is concluded that semaglutide promotes beneficial effects in obese patients and those with DM 2 when used correctly, reducing cardiovascular risks through its mechanism of action.

**Keywords:** Semaglutide. Obese. Diabetes. Cardiovascular.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 OBJETIVOS GERAIS.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>14</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>15</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>

**BENEFÍCIOS CARDIOVASCULARES DA SEMAGLUTIDA EM PACIENTES  
COM OBESIDADE E DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISÃO DA  
LITERATURA.**

**CARDIOVASCULAR OUTCOMES OF SEMAGLUTIDE FOR PATIENTS WITH  
OBESITY AND DIABETES MELLITUS TYPE 2: LITERATURE REVISION.**

MALAGUTTI, Eduarda Guastaldi  
DA SILVA , Manoela Affonso Rosa  
DE LUCA , Valentina Justo

**RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A obesidade e a Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) são doenças que, além de andarem juntas, estão cada vez mais presentes no mundo atual. Com o aumento da prevalência, se faz necessário mobilizar um arsenal terapêutico medicamentoso, já que a mudança de estilo de vida, não demonstrou eficácia em reduzir o risco de morte, sendo a primeira causa, a cardiovascular. Dentro desse arsenal, temos os análogos de GLP-1, entre eles a Semaglutida (Ozempic/Wegovy®), com potencial anorexígeno, promovendo a saciedade nos centros hipotalâmicos e causando déficit calórico. **OBJETIVO:** Avaliar e compreender a cardioproteção promovida pela Semaglutida em pacientes obesos e portadores de DM 2. **METODOLOGIA:** Pesquisa baseada em artigos científicos publicados entre os anos de 2003 a 2025, nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Scielo, relacionando os descritores “Análogos de GLP-1”, “GLP-1”, “Semaglutida”, “Diabetes”, “Obesidade” e “Cardioproteção”. Para a seleção dos artigos foram utilizados para critérios de inclusão: estudos publicados em português, inglês e espanhol e artigos na íntegra que representasse a tese referente a cardioproteção associada ao uso de Semaglutida via subcutânea, além de contar com todas as categorias de artigos. Os critérios de exclusão foram artigos que tratam apenas sobre outros medicamentos como Dulaglutida e a Liraglutida, uso da Semaglutida via oral e pesquisas que não abordaram obesidade ou diabetes. A partir dos critérios de inclusão, foram selecionados 25 artigos, e destes 15 foram detalhados para a análise crítica. **RESULTADOS:** Foi montada uma tabela com grupos de assuntos (DM 2 e obesidade em uso de Semaglutida) para a análise dos artigos. Após a análise dos artigos, notou-se que o tratamento com a Semaglutida em pacientes com DM 2 e obesidade apresentou efeitos relacionados à cardioproteção, para pacientes com ou sem doenças cardiovasculares pré estabelecidas. **DISCUSSÃO:** A cardioproteção ocorre, principalmente, pela queda dos níveis séricos de colesterol (LDL), levando a uma redução da inflamação e da pressão arterial, além de aumentar a secreção de insulina dependente de glicose, reduzindo os níveis de glicemia sérica. **CONCLUSÃO:** Diante disso, concluiu-se que a semaglutida promove efeitos cardiovasculares benéficos, reduzindo o risco de morbimortalidade, tanto em pacientes obesos quanto em portadores de DM 2.

**Palavras-chave:** Semaglutida. Obesos. Diabetes. Cardiovascular.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Obesity and type 2 Diabetes Mellitus (DM 2) are diseases that, in addition to going hand in hand, are increasing around the world. With this increase, it was necessary to find different therapeutic options, as changing lifestyle alone was not effective for itself, always searching for the reduction of the risk of death, since the first cause is cardiovascular. Within this arsenal, we have GLP-1 analogues, the most known is Semaglutide (Ozempic), for its anorectic potential, promoting satiety in the hypothalamic hunger centres and causing calorie deficit. **OBJECTIVE:** To understand the cardioprotection promoted by Semaglutide in obese patients and those with DM 2. **METHODOLOGY:** Research based on scientific articles published between the years 2003 and 2023, in the PubMed, Google Scholar and Scielo databases, listing the descriptors “Analogues of GLP-1”, “GLP-1”, “Semaglutide”, “Diabetes”, “Obesity” and “Cardioprotection”. For the selection of articles, the inclusion criteria were: studies published in Portuguese, English, or Spanish; full-text articles that addressed the thesis regarding cardioprotection associated with the use of subcutaneous semaglutide; and studies from all article categories. The exclusion criteria included articles that focused solely on other medications such as dulaglutide or liraglutide, the use of oral semaglutide, and studies that did not address obesity or diabetes. Based on the inclusion criteria, 25 articles were selected, of which 15 were examined in detail for critical analysis. **RESULTS:** A table was created with groups of subjects (DM 2 and obesity associated with Semaglutide) for the analysis of the articles. After analyzing the articles, it was noted that treatment with semaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity showed cardioprotective effects, in patients with or without pre-existing cardiovascular disease. **DISCUSSION:** After analysing the articles, it was noted that treatment with Semaglutide in patients with DM 2 and obesity presented a good prognosis for cardioprotection, for patients with or without pre-established cardiovascular diseases. This occurs mainly due to the drop in serum cholesterol (LDL) levels, leading to a reduction in inflammation and blood pressure, in addition to increasing glucose-dependent insulin secretion, reducing serum glycemia levels. **CONCLUSION:** Given this, it is concluded that semaglutide promotes beneficial effects in obese patients and those with DM 2 when used correctly, reducing cardiovascular risks through its mechanism of action.

**Keywords:** Semaglutide. Obese. Diabetes. Cardiovascular.

## 1 INTRODUÇÃO

Na sociedade atual, com o aumento da ingestão de alimentos ultraprocessados, e sedentarismo, houve uma grande abertura para a maior incidência de doenças crônicas multifatoriais como a Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a Obesidade. Por definição, a DM2 é uma doença multifatorial de caráter crônico que acomete, normalmente, maiores de 50 anos, e por anos apresenta liderança nas causas de morte do mundo, atingindo 1,5 milhões de mortos em 2019 (OMS, 2023). Sua fisiopatologia se baseia na resistência insulínica e hiperglicemia, sendo associada a fatores genéticos, fisiológicos e estilo de vida (sedentarismo e má alimentação), podendo gerar lesões macrovasculares (síndrome coronariana aguda e acidente vascular cerebral) e microvasculares (doença renal crônica, retinopatia e neuropatia).<sup>3,5,10</sup>

Por conta da resistência insulínica, as células beta pancreáticas passam por grande atividade compensatória aumentando a secreção de insulina e seus níveis sanguíneos, para tentar sobrepujar a resistência ao nível dos receptores insulínicos e conseqüente baixa captação tecidual de glicose. Quando há, em decorrência da exaustão das células beta, diminuição de sua capacidade de secreção de insulina, acontece o aparecimento de Diabetes mellitus tipo 2.<sup>21</sup>

Ademais, outra doença multifatorial crescente em incidência mundial é a obesidade, caracterizada pelo aumento de gordura corporal diante da ingestão de alimentos hipercalóricos, em associação ao baixo gasto calórico - sedentarismo. Por conta desse grande acúmulo de tecido adiposo, principalmente ectópico, a obesidade acarreta o desenvolvimento de outras patologias, como as cardiovasculares ateroscleróticas, e o próprio DM2 por resistência insulínica.<sup>9,10</sup>

Sabemos que a síndrome metabólica, caracterizada por associação de doenças que aumentam o risco para desenvolvimento de patologias cardiovasculares, a saber: elevação da circunferência abdominal, alteração da glicemia, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia (hipertrigliceridemia e baixo HDL), tendo como mecanismo fisiopatológico a resistência à insulina, é muito prevalente em pacientes com obesidade e DM2.<sup>10,15</sup>

Tanto em DM 2, quanto obesidade, se tem demonstrado que elevação de pressão arterial, aumento dos níveis de glicemia capilar e de pequenas partículas de LDL, levam a um estresse oxidativo de células endoteliais, provocando vasoconstrição, que torna os indivíduos mais aptos de desenvolverem doenças ou

eventos cardiovasculares. Além disso, há clara correlação da elevação IMC com o desenvolvimento de DM 2 na população, uma vez que a obesidade está relacionada com a resistência insulínica, podendo promover um quadro futuro de falência de células beta pancreáticas.<sup>14,15,21</sup>

Como ferramentas de tratamento para as doenças mencionadas anteriormente, temos as mudanças de estilo de vida, muitas vezes insuficientes isoladamente para controle adequado, principalmente a longo prazo e associação de um medicamento do arsenal farmacológico encontrado no mercado. Dentre eles, estão os medicamentos da classe dos análogos do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), que atuam sobre o mesmo receptor do hormônio intestinal GLP-1, porém diferentemente deste, apresenta meia-vida longa.<sup>3,7</sup>

O (GLP-1) é um hormônio intestinal com ação hipoglicemiante, que atua ligando-se aos seus receptores nas células beta-pancreáticas, promovendo um feedback positivo para a secreção de insulina dependente de glicose (efeito incretínico), e negativo para a de glucagon, melhorando o controle glicêmico. Com isto, esta incretina propicia maior expressão dos transportadores de glicose GLUT2, que regulam o metabolismo pancreático e a captação de glicose intracelular e secreção de insulina. Esse hormônio de meia vida curta é secretado após a chegada de nutrientes no lúmen intestinal, sendo rapidamente metabolizado pela enzima dipeptidil peptidase-IV (DPP4).<sup>1,2,3,7</sup>

Nessa classe medicamentosa, temos a Dulaglutida, a Semaglutida e a Liraglutida. Essas drogas atuam promovendo um retardo no esvaziamento gástrico, levando a um aumento do período entre as refeições, aumento das vias anorexígenas no hipotálamo com conseqüente aumento da saciedade, redução do peso por conta do déficit calórico.<sup>1,4</sup>

Entre os medicamentos análogos de GLP-1, temos a Semaglutida (Ozempic e Wegovy), que apresenta liberação prolongada, sendo aplicado por via subcutânea semanalmente, apresentando 94% de homologia ao GLP-1 humano. O diferencial desse medicamento é a meia-vida longa de 165 horas, enquanto o GLP-1 apresenta apenas 1-2 minutos de duração, o que auxilia no tratamento de doenças como obesidade e Diabetes Mellitus 2, em que os pacientes precisam entrar em déficit calórico, aumentando a saciedade. Originalmente, essa droga era indicada apenas para tratamento de Diabetes Mellitus tipo 2, mas em 2023 a Anvisa aprovou seu uso para tratamento de obesidade por seu grande potencial anorexígeno,

resultando em perda de até 15% do peso inicial após um ano de tratamento (Wilding et al, 2021), mostrando-se eficaz. <sup>4,9,10, 18</sup>

Os receptores intestinais transmitem estímulos nervosos ao hipotálamo, promovendo saciedade e inibindo o apetite, através do estímulo dos neurônios da pró-opiomelanocortina (POMC). As células da POMC são precursoras de alguns hormônios peptídicos, entre eles o MSH, responsável pela inibição do apetite, comportamento sexual e produção de melanina. <sup>9,11</sup> A semaglutida atravessa a barreira hemato-encefálica e tem ação sobre esses neurônios, além de seu efeito incretínico, aumentando a secreção de insulina em resposta a ingestão de nutrientes que elevam a glicemia (mecanismo dependente de glicose) e diminuição do glucagon.<sup>18</sup>

Finalmente, exerce ação de diminuição do esvaziamento do trato gastrointestinal, podendo levar ao aparecimento dos seus principais efeitos colaterais: náuseas, vômitos e sensação de plenitude pós-prandial, entretanto a taxa de descontinuação do tratamento devido aos mesmos é muito baixa, pois tendem a melhorar com a continuação do uso, assim como , com adequação da dieta com ingestão de maior quantidade de água, fibras e redução de alimentos ricos em gorduras e farináceos, além de escalonamento adequado da dose.<sup>18</sup>

Estudos mostram que medicamentos análogos de GLP-1, como a Semaglutida, apresentam bons resultados tanto para o controle glicêmico (com redução média de HbA1c de 0,8 a 1,2%) quanto para perda de peso, levando à redução dos riscos cardiovasculares em pacientes portadores de DM 2 e obesidade. Além disso, os receptores do GLP-1 atuam sobre os lipídios plasmáticos, auxiliando na redução da pressão arterial sistólica, diminuindo a inflamação. <sup>4,5,6</sup>

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVOS GERAIS**

Avaliar e compreender os efeitos de cardioproteção que a Semaglutida pode oferecer para os pacientes obesos e portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Analisar na literatura científica mais recente os grandes riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares da obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2. Além disso, analisar o mecanismo de ação geral da Semaglutida (Ozempic / Wegovy) e como essa substância pode oferecer cardioproteção.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo de revisão da literatura consistiu em avaliar artigos científicos publicados sobre o tópico em questão, entre os anos de 2003 e 2025, em português, em inglês e em espanhol, nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e Scielo.

Foram adotados, para a busca dos artigos, os seguintes descritores: Análogos de GLP-1 AND GLP-1 AND Semaglutida AND Diabetes AND Obesidade AND Cardioproteção. O único intermediário booleano aplicado foi o AND.

Os fundamentos e critérios de inclusão determinados para separação dos artigos foram: estudos publicados em português, inglês e espanhol e artigos na íntegra que representassem a tese referente a cardioproteção associada ao uso de Semaglutida via subcutânea. Ademais, foram aplicados os critérios para a seleção nas bases de dados, que contaram com todas as categorias de artigos, tais como, ensaios clínicos, revisão de literatura, metanálises, revisões sistemáticas. Os critérios de exclusão foram artigos que tratavam apenas sobre outros medicamentos como Dulaglutida e a Liraglutida, uso da Semaglutida via oral e pesquisas que não abordaram obesidade ou diabetes.

Os dados foram extraídos de forma padronizada, registrando informações sobre autores, ano de publicação, tipo de estudo, população analisada e principais achados, a fim de facilitar a síntese e a análise dos resultados. A partir dos critérios de inclusão, foram selecionados 25 artigos, e destes 15 foram detalhados para a análise crítica.

Este estudo não exigiu de processos éticos em pesquisa, pois não implicou seres humanos em sua execução.

## 4 RESULTADOS

-	Autor (es)/ Revista/ Ano	Título	Método	Público-alvo	Resultado
1	Aguiar, C, et al. Revista Portuguesa de Cardiologia (2019)	Nova abordagem para o tratamento da diabetes: da glicemia à doença cardiovascular	Revisão de literatura	50 a 60 anos, com diabetes	Análogos de GLP1 apresentaram não só segurança cardiovascular, mas sim eficácia contra riscos cardiovasculares, principalmente quando associados a inibidores de SGLT-2. A semaglutida apresentou bom prognóstico em pacientes DM com DCV pré estabelecida, reduzindo morte cardiovascular, IAM não fatal e AVC não fatal
2	Lincoff AM, et al The New England journal of medicine (2023).	Redução de risco cardiovascular associado ao sobrepeso e à obesidade na ausência de diabetes e com o uso de semaglutida	Estudo de superioridade multicentrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	Pacientes ≥ 45 anos portadores de DCV e IMC ≥ 27kg/m <sup>2</sup> mas sem diabetes.	Pacientes com doenças cardiovasculares e obesidade, mas sem diabetes que fizeram o uso de semaglutida semanalmente tiveram uma redução na incidência de mortes por causas cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal em relação aos pacientes do placebo em um acompanhamento médio de 39,8 meses
3	Marso S, et al. 2016 The New England Journal of Medicine (2016)	Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes.	Ensaio clínico	Portadores de DM tipo 2 com altos riscos cardiovascul ares	Em pacientes com DM tipo 2 com alto risco cardiovascular, a taxa de morte cardiovascular, IAM não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal foi menor entre os pacientes que receberam semaglutida ao comparar com aqueles que receberam placebo
4	Garcia B, Caldeira D. Revista Portuguesa de Diabetes (2020)	Agonistas do recetor GLP-1 e risco vascular em doentes diabéticos	Ensaio clínico randomizado	Portadores de DM2 com patologias cardiovascul ares associadas em diferentes graus, desde doentes com fatores de risco até DCV pré-estabele cida.	Medicamentos utilizados no passado com boa eficácia para controle glicêmico estavam aumentando rCV em pacientes diabéticos. Análogos de GLP-1 demonstraram segurança e redução dos rCV. Estudo com portadores de DCV em diferentes graus, sendo o da semaglutida 3297 doentes com acompanhamento de 2 anos. Mostrou queda na mortalidade por causas cardiovasculares, IAM não fatal e AVC não fatal, com destaque no AVCNF.
5	Cancio VS. et al. Repositório Institucional - Escola Bahiana de Medicina (2022)	Redução da morbimortalidade por eventos cardiovasculares com o uso de análogos de	Revisão sistemática	Pacientes com DM2, independent e de sexo e	O uso de análogos de GLP-1 (liraglutida, dulaglutida e semaglutida) diminuiu o risco de morte por causas cardiovasculares, IAM não fatal e AVC

		GLP-1 em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2		idade, com antecedente s médicos de doenças cardiovasculares clínicas ou subclínicas	não fatal em pacientes com DM tipo 2 e antecedentes cardiovasculares ao se comparar com o grupo que fez uso de placebo
6	Carneiro AV, Rachadell J, Manso NL. Parceria entre o Instituto de Saúde Baseada na Evidência e a Cochrane Portugal (2023)	Semaglutido em doentes não-diabéticos, de alto risco cardiovascular e com excesso ponderal.	Estudo clínico controlado randomizado	Idade $\geq$ 45 anos, IMC $\geq$ 27, presença de doença cardíaca definida como infarto agudo do miocárdio (IAM) e/ou acidente vascular cerebral (AVC) prévios, e/ou doença arterial periférica em não diabéticos.	Uso de Semaglutida em pacientes não diabéticos, obesos com histórico de DCV. Apresentou queda do IMC, da pressão arterial e do colesterol sérico, trazendo bom prognóstico para a queda de eventos cardiovasculares. 6,5% apresentaram resultados primários, que foram expostos a 34 meses de tratamento fazendo 2.4 mg por semana de semaglutida em doses progressivamente crescentes.
7	Martins JB et al. Brazilian Journal of Health Review (2021)	Efeitos dos análogos do GLP-1 e dos inibidores do SGLT-2 nos desfechos cardiovasculares em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2	Revisão narrativa	Diabéticos tipo 2	Agonistas de GLP-1 diminuíram a mortalidade por IAM não fatal, reduziram a incidência de mortalidade por complicações da HAS ao comparar com pacientes em uso de placebo. Também ocorreu diminuição de AVE em comparação ao placebo e iSGLT-2
8	Freitas GCPL, et al. Research, Society and Development (2023)	Efeitos do uso de semaglutida como opção farmacológica para o emagrecimento em adultos com IMC $>$ 25 Kg/m <sup>2</sup> : uma revisão de escopo	Revisão de Escopo	Adultos com IMC $>$ 25kg/m <sup>2</sup>	O grande potencial de perda de peso da semaglutida interfere diretamente na queda dos riscos cardiovasculares associados à obesidade. Além disso, outros efeitos que os análogos de GLP-1 apresentam associado aos benefícios cardiovasculares são a natriurese, diurese, redução da PA e melhorias na inflamação.
9	Medeiros, CS Faculdade Maria Milza (UNIMAM - TCC) (2021)	Uso de semaglutida como um agente emagrecedor: uma revisão de literatura	Revisão de literatura	Sem publico alvo (analisa tanto estudos de diabéticos 2 como obesos)	Análise de alguns estudos clínicos da semaglutida em relação a emagrecimento e benefícios cardiovasculares. Mostrou queda da morte por causas cardiovasculares, infarto não fatal ou acidente vascular cerebral (AVC) quando comparados com o grupo placebo, mostrando eficácia na redução das DCV e dos rCV.

10	Paulo MC, et al. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR Vol.35,n.1,pp.54-59 (Jun – Ago 2021)	O uso do agonista de GLP-1, Semaglutida, como terapia de emagrecimento em pacientes obesos	Revisão sistemática de literatura com metanálise	Sem publico alvo (analisa tanto estudos de diabéticos 2 como obesos)	A semaglutida tem grande potencial de redução do desenvolvimento de riscos cardiovasculares em DM 2 com doença renal crônica ou DCV pré-estabelecida, mesmo em dose baixa (menos de 2,4 mg semanais).
11	Krisensen SL, et al. The Lancet, Diabetes & Endocrinology (Out 2021)	Resultados cardiovasculares, de mortalidade e renais com agonistas do receptor GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios de resultados cardiovasculares	Revisão sistemática e meta-análise de ensaios	Pacientes com DM tipo 2	O tratamento com agonista de receptor do GLP-1 reduziu mortalidade por causas cardiovasculares, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio fatal ou não fatal, reduziu a admissão hospitalar por insuficiência cardíaca. O tratamento tem efeitos benéficos nos desfechos cardiovasculares, de mortalidade e renais em pacientes com diabetes tipo 2.
12	Kosiborod MN, et al. National Library of Medicine 2023	Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses	Ensaio de 68 semanas controlados por placebo de semaglutida uma vez por semana 2,4 mg combinados com intervenção no estilo de vida em pacientes com uma ou mais comorbidades relacionadas ao peso, sem diabetes e com índice de massa corporal maior igual a 30 ou 27 kg/m <sup>2</sup>	IMC maior ou igual e 27 ou 30 kg/m <sup>2</sup> , sem diabetes	Melhora nos fatores de risco cardiometabólicos e reduzir o uso de medicamentos anti-hipertensivos/ redutores de lipídios com o uso de semaglutida versus placebo em adultos com sobrepeso/obesidade sem diabetes. Esses benefícios não foram mantidos após a descontinuação do tratamento
13	Mc Ewan p, et al. Journal of Medical Economics 2025	Cost-effectiveness of semaglutide in people with obesity and cardiovascular disease without diabetes	Modelo de custo-efetividade de nível de coorte	IMC elevado, com histórico de AVC, IAM, ou qualquer outro evento cardiovascular.	O tratamento com Semaglutida 2,4mg durou em média 2.79 anos, com resultados benéficos na redução de IAM nf, AVC, revascularização miocárdica, e redução de mortalidade por eventos cardiovasculares durante o período. A semaglutida 2,4 mg foi associada a um cenário utilizando um desconto estimado empiricamente de 48% previu US\$ 32.219/QALY.

14	Mahaffey KW, et al European Heart Journal 2024	Cardiovascular outcomes with semaglutide by severity of chronic kidney disease in type 2 diabetes: the FLOW trial	Ensaio clínico randomizado.	Adultos com diabetes tipo 2 (hemoglobina glicada $\leq 10\%$ ) e doença renal crônica (DRC) eram elegíveis para participar do estudo.	O estudo apresentou redução de risco cardiovascular e de eventos cardiovasculares no grupo experimento durante a pesquisa, que durou em média 3,4 anos, em pacientes com classificação KDIGO baixo, médio e alto risco. Os principais achados foram redução do IAMnf, AVC, angina instável, revascularização miocárdica
15	Davies MJ, et al The Lancet Diabetes & Endocrinology Jan 2025	Semaglutide in obesity-related heart failure with preserved ejection fraction and type 2 diabetes across baseline HbA1c levels (STEP-HFpEF DM): a prespecified analysis of heart failure and metabolic outcomes from a randomised, placebo-controlled trial	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com grupo controle e placebo.	Indivíduos maiores de 18 anos, portadores de DM2 e obesidade (IMC $\geq 30$ ), com documentação comprovando FEVE preservada ( $\geq 45\%$ ).	O uso da semaglutida na dose semanal de 2,4mg evidenciou importante controle dos níveis de hemoglobina glicada, independente do nível anterior ao tratamento, além de importante perda de peso, reduzindo risco cardiovascular e limitações funcionais nestes pacientes.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 Síndrome metabólica

A Síndrome metabólica leva a um aumento significativo de eventos cardiovasculares, devido a associação das alterações da glicemia, dislipidemia com altos níveis de triglicérides e baixos de HDL, elevação da pressão arterial e acúmulo de gordura visceral, sendo a sua fisiopatologia ligada à resistência à insulina (Rosebaum P, et al, 2003). Como demonstrado pelos estudos analisados, os análogos do GLP-1 desempenham um papel muito importante para o tratamento dos pacientes acometidos por essas patologias, pois reduz peso, inclusive a gordura ectópica, localizada em vísceras e músculos (Marso SP, et al, 2016), além de ter um efeito benéfico sobre os níveis de glicemia e lipídeos.

Essas alterações elevam exponencialmente os riscos de eventos cardiovasculares, como o infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, nessa população, mostrando a necessidade de tratamento farmacológico eficaz e de hábitos saudáveis em relação à alimentação e atividade física, para melhorar a expectativa de vida dessas pessoas.<sup>21, 15</sup>

### 5.2 Semaglutida e benefícios cardiovasculares em pacientes obesos

Os principais achados do impacto da semaglutida em pacientes obesos foram ação do medicamento sobre a queda do colesterol sérico, da pressão arterial, e do IMC, fatores que influenciam diretamente na redução do risco cardiovascular nesses pacientes.<sup>12, 17, 18, 25</sup> Além disso, os estudos Medeiros (2021) e Lincoff, et al (2023) evidenciaram que o uso da medicação nesses pacientes impactou com queda da incidência de IAM não fatal (nf) e AVC nf.<sup>14, 19</sup>

A revisão de escopo de Freitas, et al (2023), que abordou adultos com um IMC > 25kg/m<sup>2</sup>, mostrou também que há uma indução a natriurese, diurese e melhorias na inflamação, o que também está associado a redução de pressão arterial e queda dos rCV. É importante ressaltar que, no ensaio clínico de Kosiborod, et al (2023), de duração de 68 semanas, as alterações cardiovasculares ocorreram apenas durante o tratamento, denotando a importância da mudança de estilo de vida durante e após o uso da Semaglutida, a fim de reduzir problemas cardiovasculares maiores.<sup>12, 18</sup>

No estudo de coorte, com modelo custo-efetividade de McEwan, et al. (2025), foi selecionado um grupo experimental, portadores de obesidades e que já passaram

por algum evento cardiovascular, e o grupo controle. Foi observado queda de mortalidade e dos eventos cardiovasculares quando comparado o grupo controle e o grupo placebo, ressaltando IAMnf, AVC, angina instável, revascularização miocárdica, associado à redução de custos socioeconômicos quando colocados no QALYs (quality-adjusted life years) a longo prazo.<sup>23</sup>

### **5.3 Semaglutida e os benefícios cardiovasculares em pacientes DM2**

Nos pacientes diabéticos, o uso da Semaglutida apresentou um bom controle das complicações macrovasculares da doença, ressaltando redução importante no acidente vascular cerebral (AVC) fatal e não fatal e infarto agudo do miocárdio (IAM), mesmo em pacientes com antecedentes cardiovasculares e/ou portadores de com doença renal crônica (DCR). Ademais, foi apresentada diminuição na mortalidade por complicações de hipertensão arterial sistêmica (HAS), redução de admissão hospitalar de pacientes com insuficiência cardíaca e redução nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c).<sup>1, 3, 13, 15, 16, 19, 24, 25</sup>

Durante a pesquisa, também foi evidenciada a eficácia da Semaglutida possui na redução de rCV em DM 2 com DRC associada. Na revisão sistemática de Paulo, et al (2021), foi exposto que mesmo em sub-doses esse medicamento tem efeito reducional em pacientes com DM 2 e DRC ou DCV pré estabelecida, e no o ensaio clínico randomizado de Mahaffey, et al. (2024) evidenciou redução de risco cardiovascular independente do nível de instalação da doença renal crônica .<sup>20, 22, 24</sup>

No ensaio clínico randomizado de Garcia, et al. (2020), foi abordado que alguns medicamentos usados antigamente para controle glicêmico atingiam este objetivo porém aumentavam rCV, já os análogos de GLP-1 apresentam segurança e diminuição dos rCVs. Ademais, nesse mesmo artigo foi citada a importância do tratamento da DM2 além do controle glicêmico, visando os riscos cardiovasculares que o paciente pode apresentar, e o potencial dos análogos de GLP-1 nessa área.<sup>16</sup>

Na revisão de literatura de Aguiar, et al (2019), foi estudado o benefício cardiovascular dos antidiabéticos, ressaltando a associação entre os iSGLT-2 com os análogos de GLP-1, que apresentaram bons resultados frente à cardioproteção. Mas, quando comparados isoladamente no estudo de Martins, et al. (2021) foi evidenciada uma redução mais importante dos rCV em pacientes em uso dos análogos de GLP-1 isolados do que com os iSGLT-2 isolados.<sup>3,13</sup>

## 6 CONCLUSÃO

Após análise dos artigos apresentados (tabela 1), concluiu-se que há relação benéfica cardiovascular durante o uso da semaglutida nos pacientes obesos e DM2, uma vez que em todos os artigos estudados, houve ao menos um benefício, destacando-se a redução da pressão arterial sistêmica, e redução dos índices de AVC e IAM não fatais. Isso ocorreu, principalmente, pelo aumento da insulina dependente de glicose, diminuindo a glicemia sérica (queda média de HbA1c de 0,8 a 1,2%), e pelo seu potencial anorexígeno, reduzindo significativamente o peso (cerca de 15%), além dos efeitos demonstrados em melhora do perfil lipídico.

As mudanças de estilo de vida mostraram-se muito importantes para o tratamento de Diabetes mellitus tipo 2 e obesidade, devendo ser encorajada e reforçada.

Por fim, os resultados benéficos relacionados uso dos análogos do GLP-1 sobre os fatores de risco cardiovascular encontrados nesses artigos de revisão, foram vistos durante o uso, sendo importante ressaltar a característica crônica das patologias mencionadas e a necessidade de políticas públicas para permitir o acesso das populações de baixo nível sócio-econômico ao uso desses fármacos, pois são muito caros e inacessíveis, mas apresentam benefícios importantes a longo prazo, tanto do ponto de vista de saúde quanto social.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancio VS. Redução da morbimortalidade por eventos cardiovasculares com o uso de análogos de GLP-1 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática [Internet]. Universidade Baiana; 2022.
2. Ghoreishi A, Ziaei R, Aghamohammadi A, Dashti R. Chronic obstructive pulmonary disease: a bibliometric analysis of global research output. *Global J Health Sci* [Internet]. 2019;11(10):136.
3. Martins JB, Bernardes AFM, Perri LMM, Vieira MR, Oliveira OGPC, Ferreira PHY, et al. Efeitos dos análogos do GLP-1 e dos inibidores do SGLT-2 nos desfechos cardiovasculares em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. *Brazilian J Health Rev* [Internet]. 2021;4(5):21180–92.
4. Zanatta MCA, Rocha FS, Fumagali TAS, Backed GA, Sambini TB, Matsukuma IS, et al. Semaglutide applied to the treatment of obesity: clinical perspectives in the literature. *Res Soc Dev* [Internet]. 2023;12(9).
5. Castro JV, Cruz TBF, Fonseca IO, Tostes GCU. Análogos de GLP-1 e neuroproteção: uma revisão sistemática. *Brazilian J Implantology Health Sci* [Internet]. 2023;5(4):2727–40.
6. Figueiroa LAC. GLP1 analogs: blazing new trails in diabetes management. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2022;9(2).
7. Chacra AR. Efeito fisiológico das incretinas. *Johns Hopkins Adv Stud Med* [Internet]. 2006;6(7B):613–7.
8. Sabbá HBO, Viana CAS, Silva CB, Alves DR, Miranda JLF, Rodrigues MC, et al. Ozempic (Semaglutide) for the treatment of obesity: advantages and disadvantages from an integrative analysis. *Res Soc Dev* [Internet]. 2022;11(11).

9. Castro BR, Reis LS, Paixão JA. Segurança e eficácia da semaglutida, liraglutida e sibutramina no auxílio do tratamento da obesidade. *Rev Iberoam Humanidades, Ciências Educ* [Internet]. 2022;8(5):2925–41.
10. Lopes C, Arantes L, Oliveira L, Rosetti AL, Paquelet MC. O aumento do número de casos da Diabetes Mellitus tipo 2 em crianças e adolescentes e a prevalência da obesidade: uma revisão bibliográfica. *Congresso Médico Acadêmico UniFOA* [Internet]. 2023.
11. Andrade BSC, Costa MFSR, Barbosa AS, Freitas ABF, Lima SHP, Lima LB. Vantagens e desvantagens da utilização do semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão da literatura. *PEER REVIEW* [Internet]. 2023;5(23).
12. Kosiborod MN, Bhatt M, Davies M, Deanfield JE, Garvey WT, Khalid U, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2023;25(2):468–78.
13. Aguiar C, Duarte R, Carvalho D. Nova abordagem para o tratamento da diabetes: da glicemia à doença cardiovascular. *Rev Port Cardiol* [Internet]. 2019.
14. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2023;389(24):2221–32.
15. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Nov 10;375(19):1834–44.
16. Garcia B, Caldeira D. Agonistas do receptor GLP-1 e risco cardiovascular em doentes diabéticos. *Rev Port Diabetes* [Internet]. 2020;15(3):94–6.
17. Carneiro AV, Rachadell J, Manso NL. ISBE & Cochrane Portugal Newsletter nº 266: Semaglutido em doentes não-diabéticos, de alto risco cardiovascular e com excesso ponderal [Internet]. 2023.

18. Freitas GCP, Vasconcelos MCDHV, Bisneta AIS, Parra RLO, Pereira MEB, Negreiros MEL, et al. Effects of the use of semaglutide as a pharmacological option for weight loss in adults with BMI > 25 Kg/m<sup>2</sup>: a scoping review. *Res Soc Dev* [Internet]. 2023;12(4).
19. Medeiros CS. Uso de semaglutida como agente emagrecedor: revisão de literatura [Internet]. Faculdade Maria Milza; 2021.
20. Paulo MC, Bastos JPL, Silva IF, Silva JC, Guimarães RQ, Moreira FBS, et al. Uso de agonista de GLP-1, semaglutida, como terapia para emagrecimento em pacientes obesos. *Braz J Surg Clin Res* [Internet]. 2021.
21. Rosenbaum P, Ferreira SRG. An update on cardiovascular risk of metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2003;47(3):303–10.
22. Kristensen S, et al. Resultados cardiovasculares, de mortalidade e renais com agonistas dos receptores de GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios e resultados cardiovasculares. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet].
23. McEwan P, Bøg M, Faurby M, Foos V, Lingvay I, Lübker C, Miller R, Toliver JC, Yeates F, Lincoff AM. Cost-effectiveness of semaglutide in people with obesity and cardiovascular disease without diabetes. *J Med Econ*. 2025 Dec;28(1):268-278. doi: 10.1080/13696998.2025.2459529. Epub 2025 Feb 12. PMID: 39882599.
24. Mahaffey KW, Tuttle KR, Arici M, Baeres FMM, Bakris G, Charytan DM, Cherney DZI, Chernin G, Correa-Rotter R, Gumprecht J, Idorn T, Pugliese G, Rasmussen IKB, Rasmussen S, Rossing P, Sokareva E, Mann JFE, Perkovic V, Pratley R. Cardiovascular outcomes with semaglutide by severity of chronic kidney disease in type 2 diabetes: the FLOW trial. *Eur Heart J*. 2025 Mar 24;46(12):1096-1108. doi: 10.1093/eurheartj/ehae613. PMID: 39211948; PMCID: PMC11931213.
25. Davies MJ, van der Meer P, Verma S, Patel S, Chinnakondepalli KM, Borlaug BA, Butler J, Kitzman DW, Shah SJ, Harring S, Salsali A, Rasmussen S, von Lewinski D, Abhayaratna W, Petrie MC, Kosiborod MN; STEP-HFpEF Trials

Committees and Investigators. Semaglutide in obesity-related heart failure with preserved ejection fraction and type 2 diabetes across baseline HbA<sub>1c</sub> levels (STEP-HFpEF DM): a prespecified analysis of heart failure and metabolic outcomes from a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025 Mar;13(3):196-209. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00304-8. Epub 2025 Jan 20. PMID: 39848268.