

IMPACTO CARDIOVASCULAR DOS AGONISTAS DO RECEPTOR DE GLP-1: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E MECANISMOS

Manuelle Quixabeira Freire¹, Daniella Khouri Fernandes², Rafaella Khouri Fernandes³, Lucas Carvalho D'Abadia⁴, Átila Gonçalves Almeida⁵, Katherine Iaremchuc⁶

¹Universidade Evangélica de Goiás, ²Pontifícia Universidade Católica do Paraná, ³Universidade Federal de Grande Dourados, ⁴Centro Universitário de Brasília, ⁵Universidade de Brasília, ⁶Faculdade Santa Marcelina
(manuellequixabeira@gmail.com)

Introdução: Os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) emergiram inicialmente como agentes antidiabéticos voltados ao controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, atuando por meio da estimulação da secreção de insulina dependente da glicose, inibição da secreção de glucagon e retardo do esvaziamento gástrico. Com o avanço das pesquisas, foi evidenciado que seus benefícios ultrapassam a glicemia, abrangendo efeitos cardiovasculares relevantes, como melhora da função endotelial, redução da pressão arterial e impacto positivo sobre a inflamação vascular. Essa transição de fármacos exclusivamente antidiabéticos para agentes com potencial cardioprotetor representa uma mudança de paradigma no manejo de doenças cardiometabólicas. **Objetivo:** Analisar os desfechos cardiovasculares associados ao uso de agonistas do receptor de GLP-1, com ênfase nas evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, discutindo tanto os mecanismos fisiopatológicos quanto os resultados clínicos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, abrangendo publicações entre 2016 e 2023, nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores “GLP-1 receptor agonist”, “cardiovascular outcomes” e “heart failure”, combinados com operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais e revisões que abordassem os efeitos cardiovasculares dos GLP-1RAs, excluindo trabalhos sem relevância clínica direta ou focados exclusivamente em desfechos glicêmicos. Ao todo, 20 referências científicas foram utilizadas na construção do texto. **Resultados:** Ensaios clínicos como LEADER (liraglutida), REWIND (dulaglutida) e SUSTAIN-6/PIONEER-6 (semaglutida) demonstraram redução significativa de eventos cardiovasculares maiores (MACE) e mortalidade cardiovascular em pacientes de alto risco. Estudos com tirzepatida, um agonista duplo GIP/GLP-1, revelaram efeitos promissores na redução de peso, melhora da pressão arterial e potencial

benefício cardiovascular, embora ainda em fases iniciais de investigação para desfechos duros. Revisões narrativas e meta-análises indicaram que esses fármacos melhoram a função endotelial, reduzem marcadores inflamatórios e podem prevenir a progressão de insuficiência cardíaca em determinados subgrupos. O perfil de segurança cardiovascular foi consistente, sem aumento de risco para arritmias graves ou morte súbita.

Conclusões: Os agonistas do receptor de GLP-1 consolidaram-se como uma classe farmacológica com benefícios que ultrapassam o controle glicêmico, apresentando impacto positivo sobre a saúde cardiovascular, especialmente em pacientes com diabetes tipo 2 e risco cardiovascular elevado. Evidências robustas apoiam seu uso como parte de uma estratégia abrangente de prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares, embora estudos adicionais sejam necessários para definir seu papel em populações não diabéticas e na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

Palavras-chave: Agonistas do receptor de GLP-1; Efeitos cardiovasculares; Diabetes mellitus tipo 2.

Área temática: Outros temas relacionados à saúde.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS:

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

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

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

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

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

HUSAIN, M. et al. **Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes.** *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 9, p. 841–851, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1901118.

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

