

Beyond glycemic control: the role of GLP-1 analogs in cardiovascular and renal protection.

Além do controle glicêmico: o papel dos análogos de GLP-1 na proteção cardiovascular e renal.

Más allá del control glucémico: el papel de los análogos de GLP-1 en la protección cardiovascular y renal.

Julia Beatriz da Fonseca Souza¹, Lavínia do Amaral Paulista², Luana Mendes Elias³, Otávio Augusto Lima Sousa⁴, Paulo Ricardo Almeida da Silva⁵, Rafaela Milani Gonçalves⁶, Júlia Ferrari Paulista⁷

How to cite: Souza JBF, Paulista LA, Elias LM, Sousa OAL, Silva PRA. Beyond glycemic control: the role of GLP-1 analogs in cardiovascular and renal protection. REVISA. 2026; 15(Esp.1): 52-8. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v15.nEsp1.p52a58>

REVISA

1. Universidade de Rio Verde (UniRV). Goianésia, Goiás, Brasil. <https://orcid.org/0009-0005-3712-8096>

2. Universidade de Rio Verde (UniRV). Goianésia, Goiás, Brasil. <https://orcid.org/0009-0006-5396-8754>

3. Universidade de Rio Verde (UniRV). Goianésia, Goiás, Brasil. <https://orcid.org/0009-0002-7228-7998>

4. Universidade de Rio Verde (UniRV). Goianésia, Goiás, Brasil. <https://orcid.org/0009-0002-6811-2423>

5. Universidade de Rio Verde (UniRV). Goianésia, Goiás, Brasil. <https://orcid.org/0009-0007-0200-5859>

6. Universidade de Rio Verde (UniRV). Goianésia, Goiás, Brasil. <https://orcid.org/0009-0004-9502-866X>

7. Santa Casa de Rondonópolis. Rondonópolis (MT), Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-3931-8342>

Recebido: 12/10/2025
Aprovado: 21/12/2025

RESUMO

Objetivo: Atualmente, evidências robustas demonstram que os análogos de GLP-1 não atuam apenas no controle glicêmico, mas, também, possuem relevância na proteção dos sistemas cardiovascular e renal dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os impactos que os análogos de GLP-1 possuem na proteção cardiovascular e renal. Diante disso, este trabalho trata-se de um estudo de revisão integrativa a partir de uma pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados BVS, PubMed e Google Acadêmico, tendo como critérios de inclusão estudos que avaliaram as ações dos agonistas do GLP-1 para o sistema cardiovascular e renal, incluindo artigos nos idiomas inglês, espanhol ou português. Ao todo, dezessete artigos foram submetidos à aplicação metodológica e apontaram fatores importantes para a proteção do sistema renal e para o sistema cardiovascular, destacando a relevância dos fármacos para a prevenção e redução de impactos negativos das complicações crônicas de pacientes com DM2. Dessa forma, compreende-se que os análogos de GLP-1 representam uma promessa terapêutica significativa no tratamento do DM2, com impactos importantes no controle glicêmico, e na redução de fatores de risco dos sistemas renal e cardiovascular. No entanto, a implementação efetiva de tais terapias, ainda, dependem da superação de barreiras econômicas e educacionais.

Descritores: Análogos de GLP-1; Sistema renal; Sistema cardiovascular

ABSTRACT

Objective: Currently, robust evidence demonstrates that GLP-1 analogues not only act on glycemic control but also play a role in protecting the cardiovascular and renal systems of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). In this context, the present study aims to evaluate the impacts of GLP-1 analogues on cardiovascular and renal protection. Therefore, this integrative review was conducted based on a literature search conducted in the BVS, PubMed, and Google Scholar databases. The inclusion criteria were studies that evaluated the effects of GLP-1 agonists on the cardiovascular and renal systems, including articles in English, Spanish, or Portuguese. Seventeen articles underwent methodological application and identified important factors for protecting the renal and cardiovascular systems, highlighting the relevance of these drugs for preventing and reducing the negative impacts of chronic complications in patients with T2DM. Thus, it is understood that GLP-1 analogs represent significant therapeutic promise in the treatment of T2DM, with important impacts on glycemic control and the reduction of renal and cardiovascular risk factors. However, the effective implementation of these therapies still depends on overcoming economic and educational barriers.

Descriptors: GLP-1 analogs; Renal system; Cardiovascular system.

RESUMEN

Objetivo: Actualmente, existe evidencia sólida de que los análogos de GLP-1 no solo actúan en el control glucémico, sino que también protegen los sistemas cardiovascular y renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este estudio buscó evaluar dicho impacto mediante una revisión integrativa en las bases de datos BVS, PubMed y Google Académico. Se incluyeron estudios en inglés, español y portugués que analizaron los efectos de los agonistas de GLP-1 sobre ambos sistemas, resultando en diecisiete artículos que cumplieron los criterios metodológicos. Los hallazgos destacaron factores clave en la prevención y reducción de complicaciones crónicas, reforzando la relevancia de estos fármacos en la protección renal y cardiovascular. En conclusión, los análogos de GLP-1 representan una alternativa terapéutica prometedora en la DM2, con beneficios en el control glucémico y en la disminución de riesgos renales y cardiovasculares, aunque su implementación efectiva aún depende de superar barreras económicas y educativas.

Descriptores: Análogos del GLP-1; Sistema renal; Sistema cardiovascular

Introdução

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é um desafio de saúde pública, devido à alta prevalência e à associação com complicações cardiovasculares e renais. Cerca de um terço dos pacientes desenvolve doença cardiovascular, responsável por 50% dos óbitos. No passado, o tratamento focava no controle glicêmico para prevenir complicações microvasculares, mas evidências mostram que isso não é suficiente para reduzir desfechos macrovasculares, especialmente em pacientes com longa duração da doença e múltiplos fatores de risco. Isso motivou a incorporação de terapias que oferecem benefícios cardiovasculares e renais além do controle da glicemia.^{2,5}

Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1 RAs), como liraglutida, semaglutida, dulaglutida e tirzepatida, representam uma estratégia farmacológica inovadora. Eles estimulam a secreção de insulina dependente da glicose, suprimem a secreção de glucagon, retardam o esvaziamento gástrico e promovem perda de peso significativa, melhorando o controle glicêmico e modulando fatores de risco cardiometabólicos. Além do impacto cardiovascular, Estudos recentes mostram que os análogos de GLP-1 promovem benefícios renais, incluindo redução da progressão da doença renal crônica, melhora da albuminúria e preservação da taxa de filtração glomerular, atuando tanto por mecanismos diretos nos receptores renais quanto pela melhora do controle glicêmico, pressão arterial e inflamação sistêmica.^{3,17}

Apesar dos avanços, o uso clínico dos GLP-1 RAs enfrenta barreiras como alto custo, acesso limitado e desconhecimento sobre seus benefícios cardiovasculares e renais. Um estudo Delphi na Espanha mostrou que a subprescrição é frequente, mesmo em pacientes de alto risco cardiovascular, devido a obstáculos regulatórios, econômicos e à inércia terapêutica. Desse modo, A alta prevalência do DM2 e suas complicações cardiovasculares exigem estratégias terapêuticas baseadas em evidências que previnam desfechos macro e microvasculares.⁵

O objetivo deste estudo foi avaliar as evidências sobre o impacto dos análogos de GLP-1 na redução de problemas cardiovasculares e renais em pacientes diabéticos.

Método

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa, realizada no segundo semestre de 2025, por meio de levantamento bibliográfico, no qual buscou responder a seguinte questão-problema: "Quais os impactos que os análogos de GLP-1 possuem na proteção cardiovascular e renal?". O método de seleção de pesquisas foi a busca de publicações anexadas nas bases de dados de acesso gratuito, como BVS, Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed e Google Acadêmico, incluindo revisões sistemáticas e meta-análises publicadas entre os

anos de 2020 e 2025 e utilizando "GLP-1", "Cardiovascular" e "Renal" como palavras chaves para a pesquisa. Foram selecionados estudos que avaliaram as ações dos agonistas do GLP- 1 para o sistema cardiovascular e sistema renal, incluindo artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol ou português. Publicações que não cumpriam tais critérios de inclusão foram desconsiderados e, ao final, 17 artigos foram adotados na revisão presente. Os artigos foram analisados categoricamente, ressaltando-se aqueles que alinhavam com o objetivo proposto pelo estudo.

Resultados

Diante da revisão integrativa realizada, permitiu-se a análise de artigos que avaliaram o impacto dos análogos do receptor de GLP-1 sobre resultados cardiovasculares e renais de pacientes com diabetes tipo 2. Sendo assim, observou-se que esses fármacos possuem efeitos que vão além do controle glicêmico, uma vez que eles também exercem função de redução de eventos cardiovasculares maiores, diminuem a progressão da doença renal crônica e a incidência de insuficiência cardíaca^{6,12}.

Ademais, pode-se observar vários estudos que evidenciaram os benefícios para o sistema cardiovascular, principalmente no que tange à diminuição de eventos aterotrombóticos e hospitalizações por insuficiência cardíaca. Foi analisado, também, pesquisas que mostraram como o uso dos GLP-1 foram importantes no processo da redução da mortalidade cardiovascular, risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, ou seja, confirmando o caráter benéfico do mesmo para além do controle glicêmico. Outrossim, no sistema renal, os estudos demonstraram que os GLP-1 RAs preservam a função renal. Ensaio clínicos com semaglutida mostraram redução significativa da progressão da doença renal crônica em pacientes com DM2, reforçando seu efeito renoprotetor. Além disso, a combinação de agonistas de GLP-1 com inibidores de SGLT2 mostrou benefícios cardiorrenais, com potenciais ganhos na prevenção de eventos cardiovasculares e proteção renal^{4,9,12}.

Por fim, com base nos artigos que foram analisados, pode-se identificar com os análogos de GLP-1 possuem um papel importante para a proteção do sistema renal e para o sistema cardiovascular. Tal fator destaca a relevância de se considerar esses fármacos para a prevenção e redução de impactos negativos das complicações crônicas de pacientes com diabetes tipo 2, indo além do seu uso exclusivo para controle glicêmico⁵.

Discussão

A presente revisão integrativa corrobora a mudança de paradigma no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), consolidando os análogos do receptor de GLP-1 não apenas como agentes redutores da glicemia, mas como

uma classe terapêutica com robustos benefícios na proteção cardiovascular e renal. Os achados dos 17 artigos selecionados alinham-se com as evidências apresentadas em ensaios clínicos seminais, como o LEADER e o SUSTAIN-6, e reforçam que a abordagem terapêutica do DM2 deve transcender o controle glicêmico isolado^{3,4}.

A proteção cardiovascular foi um dos desfechos mais consistentemente relatados. Meta-análises de ensaios clínicos randomizados demonstram de forma inequívoca a redução significativa no risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade por todas as causas. Tal efeito protetor é uma característica da classe, como evidenciado pelo estudo SELECT, que demonstrou a eficácia da semaglutida na redução do risco cardiovascular mesmo em pacientes com obesidade sem diagnóstico de diabetes, expandindo o escopo terapêutico desses fármacos^{2,9,10,14,17}.

Além do impacto cardiovascular, a proteção renal emergiu como um pilar fundamental da terapia com análogos de GLP-1. A introdução deste trabalho já apontava para uma redução na progressão da doença renal crônica e melhora da albuminúria. Os estudos selecionados aprofundam essa discussão, com revisões sistemáticas confirmando o efeito nefroprotetor. Análises específicas sobre os efeitos da semaglutida reforçam seu papel na mitigação da doença renal crônica em pacientes com DM2. Os mecanismos envolvidos parecem ser multifatoriais, incluindo efeitos diretos sobre os receptores renais, além de benefícios indiretos mediados pela otimização do controle glicêmico, redução do peso e da pressão arterial^{1,3,8,13}.

A análise conjunta dos artigos também permitiu explorar o potencial de terapias combinadas. Diversos estudos compararam e avaliaram o uso concomitante de análogos de GLP-1 com inibidores de SGLT2 (iSGLT2). As evidências, incluindo revisões sistemáticas e meta-análises, sugerem que, embora ambas as classes sejam eficazes, seus mecanismos de ação são complementares. A combinação de um análogo de GLP-1 com um iSGLT2 pode, portanto, oferecer a máxima proteção cardiovascular e renal em pacientes de muito alto risco, representando uma abordagem terapêutica sinérgica^{7,11,15-16}.

Apesar do volume robusto de evidências favoráveis, a implementação clínica dos GLP-1 RAs ainda enfrenta barreiras importantes. Conforme apontado por Díaz-Cerezo et al. (2024), o alto custo, o acesso limitado e a inércia terapêutica continuam a ser obstáculos significativos para a prescrição adequada desses medicamentos, mesmo em populações que claramente se beneficiariam. Essa realidade destaca a necessidade urgente de desenvolver estratégias para otimizar o uso de terapias baseadas em evidências, garantindo que os avanços farmacológicos se traduzam em melhores desfechos de saúde para a crescente população de pacientes com DM2⁵.

Em síntese, os resultados desta revisão reforçam o papel central dos análogos de GLP-1 no manejo moderno do DM2. As evidências analisadas

demonstram que seus benefícios se estendem para além do controle glicêmico, promovendo uma proteção significativa aos sistemas cardiovascular e renal, o que justifica sua recomendação como terapia prioritária em pacientes com múltiplas comorbidades.

Considerações Finais

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é um desafio de saúde pública, pela elevada prevalência e forte associação com complicações cardiovasculares e renais. Estima-se que um em cada três pacientes desenvolva doença cardiovascular, sendo esta responsável por cerca de metade das mortes nessa população. No âmbito diagnóstico, esta revisão integrativa avaliou o impacto dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1 RAs) sobre esses desfechos, demonstrando que, além de promover perda de peso significativa, esses fármacos melhoram o controle glicêmico, modulam fatores de risco cardiometabólicos e apresentam benefícios renais, incluindo menor progressão da doença renal crônica, melhora da albuminúria e preservação da taxa de filtração glomerular.

Apesar dos avanços, a implementação clínica enfrenta obstáculos, como alto custo, acesso restrito e inércia terapêutica, que limitam seu uso em populações de maior risco. Assim, torna-se essencial desenvolver estratégias que ampliem a prescrição adequada, apoiadas por políticas públicas e educação contínua dos profissionais de saúde.

Em suma, os análogos de GLP-1 configuram uma promissora abordagem terapêutica no manejo do DM2, com benefícios consistentes no controle glicêmico e na redução de riscos cardiovasculares e renais. Contudo, sua efetividade depende da superação de barreiras econômicas e educacionais, fundamentais para traduzir o potencial farmacológico em melhores desfechos clínicos.

Agradecimento

Esse estudo foi financiado pelos autores.

Referências

1. AGONISTAS do receptor GLP-1: do seu efeito fisiológico no sistema incretina ao seu papel na doença renal diabética. [S. l.: s. n., s. d.]. Disponível em: <https://share.google/Kgjk9wCDDeKqw9xVF>. Acesso em: 8 set. 2025.
2. AGONISTAS do receptor GLP-1 e resultados cardiorrenais no diabetes tipo 2: uma meta-análise atualizada de oito CVOTs. [S. l.: s. n., s. d.]. Disponível em: <https://share.google/pkLmclkeDQMfDbAL>. Acesso em: 8 set. 2025.

3. ARAÍ, A. E.; INZUCCHI, S. E. Mecanismos pelos quais os agonistas do receptor GLP-1 reduzem doença cardiovascular em diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 84, n. 6, p. 558-560, 2024.
4. ARISTIZÁBAL-COLORADO, D. et al. A decade of progress in type 2 diabetes and cardiovascular disease: advances in SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists a comprehensive review. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 16, p. 1605746, 2025.
5. CEREZO, S. D. et al. Barreiras e estratégias para otimizar o uso de agonistas do receptor de GLP-1 em pessoas com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular. *Advances in Therapy*, v. 41, p. 3569-3584, 2024.
6. DE OLIVEIRA ALMEIDA, G. et al. Cardiovascular benefits of GLP-1 receptor agonists in patients living with obesity or overweight: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, v. 24, n. 4, p. 509-521, jul. 2024.
7. DIABETES and kidney disease: emphasis on treatment with SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists. [S. l.: s. n., s. d.]. Disponível em: <https://share.google/6IFKJMB8vG25uq3dU>. Acesso em: 8 set. 2025.
8. EFEITOS renais dos agonistas do GLP-1 no diabetes tipo 2. *Medicina*, Buenos Aires, v. 82, n. 4, p. 576-590, 2022.
9. HERRERA COMOGLIO, R.; VIDAL GUITART, X. Cardiovascular outcomes, heart failure and mortality in type 2 diabetic patients treated with glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RAs): a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *International Journal of Clinical Practice*, v. 74, n. 9, p. e13553, set. 2020.
10. LINCOFF, A. M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 14 dez. 2023.
11. MANEJO das complicações renais e cardiovasculares em diabetes tipo 2: uma análise comparativa entre inibidores de SGLT2 e agonistas de GLP-1. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, [s. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://share.google/dGrQJsa5cQ5rLVIR>. Acesso em: 8 set. 2025.
12. PATEL, R. et al. GLP-1 receptor agonists among patients with overweight or obesity, diabetes, and HFPEF on SGLT2 inhibitors. *JACC: Heart Failure*, v. 12, n. 11, p. 1814-1826, nov. 2024.

13. PERKOVIC, V. et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 391, n. 2, p. 109-121, 11 jul. 2024.
14. RESULTADOS cardiovasculares, de mortalidade e renais com agonistas do receptor GLP-1 em pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. [S. l.: s. n., s. d.]. Disponível em: <https://share.google/iktVzEZSOm09XL4cW>. Acesso em: 8 set. 2025.
15. RESULTADOS cardiovasculares, renais e de segurança com agonistas do receptor de GLP-1 isolados e em combinação com inibidores de SGLT2 no diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e meta-análise. [S. l.: s. n., s. d.]. Disponível em: <https://share.google/Ji5rYQT1TUY7443s7>. Acesso em: 8 set. 2025.
16. TERAPIA com agonistas do receptor de GLP-1 com e sem inibidores de SGLT2 em pacientes com diabetes tipo 2. [S. l.: s. n., s. d.]. Disponível em: <https://share.google/10R20KEmk6OlGWCAT>. Acesso em: 8 set. 2025. ZHANG, H. et al. Agonista do receptor GLP-1 na redução do risco cardiovascular: meta-análise abrangente de eficácia, segurança e número necessário para tratar. *Cardiovascular Diabetology*, v. 24, p. 285, 2025.

Correspondent Author

Luana Mendes Elias
Parque das Palmeiras III, Rua MERETI. Q. 7;
LT.20 CEP: 76386-070. Goianésia, Goiás,
Brasil. projetoemedluana@gmail.com