

# Efeitos da semaglutida nas funções renais e cardiovasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa

Amanda Brun Clemente1; Bruna de Andrade Ferreira1; Diovanna Baeta Vieira1; Luiza Maciel Ferreira Carneiro1; Mel Carneiro de Ávila Mendonça1; Nina Veras Sanches Gadeia1; Luciana Vieira Queiroz Labre2.

- 1 Discente do Curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás UniEVANGÉLICA
- 2 Docente do Curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás UniEVANGÉLICA

RESUMO: A semaglutida, um agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon Pala-(GLP-1RA), tem se destacado no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), não apenas pelo seu efeito sobre o controle glicêmico e a perda de peso, mas também pelos potenciais Semabenefícios nas funções renais e cardiovasculares. Diante da crescente prevalência do DM2 e de suas complicações associadas, especialmente em países de média e baixa renda, torna-se mellitus essencial compreender o impacto de terapias inovadoras como a semaglutida. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a influência da semaglutida nas funções renais e cardíacas cardiorem pacientes com DM2, por meio de uma revisão integrativa da literatura. Para isso, conduziu-se uma busca em abril de 2025, nas bases United States National Library of Medicine (Pub-Med), Web of Science, Elsevier Embase e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizaramse Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) combinados com os operadores booleanos AND e OR através da seguinte estratégia de pesquisa: ((GLP-1RA) OR (Glucagon-like peptide-1 receptor agonists) OR (GLP-1) AND (Chronic Kidney Disease) OR (CKD). Ao final da busca na literatura, foram selecionados 19 artigos publicados entre 2020 e 2025, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os estudos analisados, incluindo ensaios clínicos randomizados, análises post hoc e coortes observacionais, demonstraram que a semaglutida está associada à redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE), melhora da função cardíaca, diminuição da albuminúria e desaceleração da progressão da doença renal crônica. Esses efeitos foram observados inclusive em pacientes com comprometimentos prévios dessas funções. Conclui-se que a semaglutida apresenta um perfil terapêutico promissor, com benefícios que extrapolam o controle glicêmico e promovem proteção cardiorrenal, representando uma estratégia eficaz para reduzir complicações crônicas e melhorar a qualidade de vida de indivíduos com DM2.

chave: glutida. **Diabetes** tipo **Efeitos** 

renais.

# INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças crônicas mais prevalentes no mundo, a qual representa um grande fator de risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares e renais<sup>1; 2; 3</sup>. O aumento da longevidade, a urbanização e o sedentarismo têm impulsionado a incidência global crescente dessa doença, afetando mais de 530 milhões de pessoas atualmente, com projeções que ultrapassam 640 milhões até 2030<sup>4</sup>. Essa realidade sobrecarrega os sistemas de saúde, especialmente nos países de média e baixa renda, onde o acesso a tratamentos preventivos é limitado<sup>4</sup>.

A hiperglicemia crônica no DM2 danifica os vasos sanguíneos dos rins, consequentemente, causando inflamação, espessamento das estruturas glomerulares e perda progressiva da função renal. Além disso, o DM2 ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), aumentando a pressão dentro dos glomérulos ao ponto de acelerar a lesão renal, resultando em albuminúria, queda da taxa de filtração glomerular (TFG) e progressão para insuficiência renal<sup>1,5</sup>. A associação entre DM2 e Doença Renal Crônica (DRC), por exemplo, é tão significativa que cerca de 40% dos indivíduos com DM2 desenvolverão algum grau de comprometimento renal ao longo da vida<sup>1,3,6</sup>.

Em adição, o DM2 provoca inflamação, lesão nos vasos sanguíneos e acúmulo de placas ateroscleróticas<sup>1,5,7</sup>. Esses processos levam à obstrução de artérias, rigidez dos vasos e disfunção cardíaca, favorecendo infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca<sup>5,8,9</sup>. Desse modo, aumentando substancialmente o risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE), os quais representam grandes causas da morbimortalidade nesse grupo populacional<sup>2,8,9</sup>.

Nos últimos anos, os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RA), principalmente a semaglutida, têm se destacado não apenas pelo controle glicêmico e perda de massa corporal, mas também por seus potenciais benefícios cardiorrenais<sup>1; 3; 10; 11</sup>. Estudos recentes indicam que a semaglutida além melhorar questões metabólicas, é capaz de reduzir a progressão da DRC, a albuminúria, a perda de taxa de filtração glomerular (TGF), a incidência de eventos cardiovasculares e a mortalidade geral em pacientes com DM2<sup>3; 7; 9; 10</sup>.

Diante disso, percebe-se que a intersecção entre DM2 e as condições cardiorrenais é um desafio substancial para os sistemas de saúde<sup>1; 12</sup>. Assim, a seguinte revisão integrativa de literatura tem como objetivo avaliar a influência da semaglutida nas funções renais e cardíacas em pacientes com DM2.

#### **METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, orientada pela seguinte questão norteadora: "O uso da semaglutida pode impactar as funções renais e cardíacas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2?" A pergunta foi estruturada com base na estratégia PICO, onde a população (P) corresponde a pacientes com diabetes mellitus tipo 2; a intervenção (I) refere-se ao uso da semaglutida; a comparação (C) é estabelecida entre o antes e o depois da utilização da medicação; e o desfecho (O) corresponde às alterações nas funções renais e cardíacas.

A coleta de dados foi realizada no mês de abril de 2025, por meio de uma busca por artigos originais nas seguintes bases de dados eletrônicas: United States National Library of Medicine (PubMed), Web of Science, Elsevier Embase e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizaram-se descritores em saúde (DeCS/MeSH) e palavras-chave em inglês, combinados com os operadores booleanos AND e OR através da seguinte estratégia de pesquisa: ((GLP-1RA) OR (Glucagon-like peptide-1 receptor agonists) OR (GLP-1) AND (Chronic Kidney Disease) OR (CKD). Além disso, foram incluídos os termos: semaglutide, type 2 diabetes, renal, cardiovascular outcomes e effects.

A busca inicial resultou em 463 artigos, os quais foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos estudos que abordassem diretamente a temática proposta, publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português ou inglês, com acesso gratuito e disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos duplicados, disponíveis apenas na forma de resumo, que não tratassem especificamente do tema ou que não atendessem aos demais critérios de inclusão. Após a triagem, 19 artigos foram selecionados para compor a presente revisão.

### **RESULTADOS**

Os artigos escolhidos para a seguinte revisão integrativa foram organizados em autor/ano, tipo de estudo e desfechos. Após a leitura de todos os trabalhos na íntegra, a síntese de assuntos abordados abrange as seguintes categorias: efeitos da semaglutida sobre a função renal em pacientes com diabetes tipo 2, impacto da semaglutida na função cardíaca e parâmetros cardiovasculares, benefícios da semaglutida na redução de eventos cardiovasculares, ausência de alterações significativas nas funções renais ou cardíacas e outras abordagens. (Tabela 1)

**Tabela 1:** Síntese dos artigos trabalhados, evidenciando o autor/ano, tipo de estudo e principais desfechos de cada um deles.

CÓ-	AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	DESFECHOS
DIGO			
1	Verma et al.,	Ensaio clínico randomi-	Redução de eventos CV e renais em todas as faixas
	2020	zado	de IMC.
2	Leiter et al.,	Ensaio clínico randomi-	Liraglutida e semaglutida mostraram benefícios
	2020	zado	cardiovasculares e renais consistentes, indepen-
			dentemente da PA basal.
3	Lugner et al.,	Coorte observacional	GLP-1RA melhor em AVC, SGLT-2i em IC e mortali-
	2021		dade.

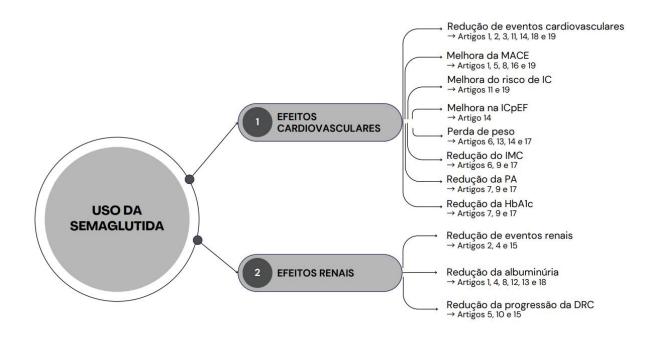
4	<b>Shaman</b> et	Estudo observacional	Reduziu albuminúria e desacelerou queda da fun-
	al., 2022	analítico	ção renal.
5	<b>McGuire</b> et	Ensaio clínico randomi-	Estudo com 9.650 pacientes. Avalia MACE e DRC.
	al., 2023	zado (SOUL trial)	Resultados finais ainda não publicados.
6	Volpe et al.,	Estudo clínico prospec-	GLP-1RA apresentou efeitos protetores CV
	2023	tivo aberto	
7	<b>Rossing</b> et	Ensaio clínico randomi-	Estudo avalia se semaglutida reduz progressão da
	al., 2023	zado em andamento	DRC e eventos CV em pacientes com DM2; resulta-
		(fase 3b)	dos esperados para 2024.
8	<b>Rossing</b> et	Ensaio clínico randomi-	Semaglutida reduziu MACE consistentemente em
	al., 2023	zado	todos os níveis de função renal e albuminúria.
9	<b>Stenberg</b> et	Observacional retros-	Uso de semaglutida resultou em menor risco de
	al., 2024	pectivo	desenvolver MACE
10	<b>Perkovic</b> et	Ensaio clínico randomi-	Reduziu risco renal, CV e morte em 24%.
	al., 2024	zado (FLOW)	
11	Pratley et al.,	Subanálise pré-especifi-	Reduziu eventos de IC ou morte CV em 27%.
	2024	cada do FLOW	
12	Mann et al.,	Subanálise pré-especifi-	Manteve benefícios com ou sem SGLT2i.
	2024	cada do FLOW	
13	Algarni et al.,	Estudo de coorte retros-	Semaglutida melhorou controle glicêmico, reduziu
	2024	pectivo em vida real	peso e albuminúria, com efeito renal favorável em
			adultos com DM2.
14	<b>Kosiborod</b> et	Ensaio clínico randomi-	Semaglutida reduziu sintomas de IC, melhorou ca-
	al., 2024	zado, duplo-cego, con-	pacidade funcional e causou perda de peso em pa-
		trolado por placebo	cientes com ICpEF e DM2.
15	Wong et al.,	Modelagem populacio-	Potencial redução de obesidade e eventos CV.
	2025	nal	Custo-efetiva.
16	<b>Mahaffey</b> et	Ensaio clínico randomi-	Redução de 18% em MACE e 20% em mortalidade
	al., 2025	zado	geral.
17	King et al.,	Coorte retrospectiva	Redução de HbA1c, colesterol, PA, peso e IMC.
	2025		
18	Kotwal &	Editorial com base em	Reforça benefícios renais e CV da semaglutida.
	Perkovic,	evidências	
	2025		

McGuire et Ensaio clínico randomi- Semaglutida oral reduziu significativamente o al., 2025 zado, duplo-cego, con- risco de MACE em pacientes com DM2 e alto risco trolado por placebo CV, sem aumento de eventos adversos graves.

(SOUL)

**Legenda**: DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; D: cardiovascular; DRC: Doença Renal Crônica; MACE: *Major Adverse Cardiovascular Events* (eventos cardiovasculares maiores, como infarto, acidente vascular cerebral – AVC – ou morte cardiovascular); IC: insuficiência cardíaca; ICpEF: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (*Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*); PA: pressão arterial; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corporal; RCTs: *Randomized Controlled Trials* (ensaios clínicos randomizados); GLP-1RA: agonista do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon; SGLT-2i: inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2.

Além da categorização dos estudos por desfechos clínicos, elaborou-se um fluxograma para melhor visualização dos principais efeitos da semaglutida sobre os sistemas cardiovascular e renal em pacientes com diabetes tipo 2 (Figura 1). O diagrama agrupa os achados em dois grandes domínios: efeitos cardiovasculares e efeitos renais, acompanhados da respectiva referência dos artigos que sustentam cada evidência.



**Figura 1:** Fluxograma dos principais efeitos da semaglutida nas funções renais e cardiovasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

**Legenda**: DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; CV: cardiovascular; DRC: Doença Renal Crônica; MACE: *Major Adverse Cardiovascular Events* (eventos cardiovasculares maiores, como infarto, AVC ou morte cardiovascular); IC: insuficiência cardíaca; ICpEF: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (*Heart Failure* 

with Preserved Ejection Fraction); PA: pressão arterial; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corporal.

## **DISCUSSÃO**

### Efeitos cardiovasculares do uso da semaglutida em pacientes com DM2

A partir da análise dos estudos selecionados, observa-se que os efeitos da semaglutida vão muito além do controle glicêmico e da redução de massa corporal. Esse agonista do receptor de GLP-1 tem se destacado por exercer impacto benéfico significativo sobre o sistema cardiovascular em pacientes com DM2, especialmente naqueles com doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) estabelecida e/ou DRC. No contexto cardiovascular, diversos estudos apontam para uma redução relevante na ocorrência de eventos adversos maiores, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte por causas cardiovasculares. O uso de semaglutida está associado a uma redução de 18% nos MACE e de 20% na mortalidade geral<sup>8; 13; 14</sup>.

Dessa forma, reforçando esses achados, a formulação oral da semaglutida apresentou eficácia comparável à versão subcutânea na prevenção desses eventos em indivíduos com alto risco cardiovascular, sem aumento na ocorrência de eventos adversos graves<sup>7</sup>. Ainda que a formulação oral não tenha aprovação formal para redução de risco cardiovascular, os resultados do estudo europeu já indicavam uma redução de 21% nos MACE e de 53% nas mortes cardiovasculares, fornecendo base científica para a realização de um estudo feito com 9650 participantes, entre 2019 e 2024, com maior poder estatístico<sup>6</sup>.

Complementando essas evidências, o estudo realizado na Finlândia revelou uma redução de 27% nos eventos de insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em pacientes tratados com semaglutida<sup>9</sup>. No mesmo contexto, a medicação foi capaz de retardar a progressão da DRC, contribuindo indiretamente para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com DM2, como infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e AVE<sup>6</sup>. Essa consistência de resultados fortalece o papel da semaglutida como um agente de benefício cardiovascular abrangente, independentemente do grau de função renal ou da presença de albuminúria.

Além disso, demonstraram melhora na capacidade funcional e nos sintomas em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICpEF), sugerindo um possível efeito direto da semaglutida sobre o miocárdio<sup>8</sup>. Em consonância, os efeitos cardioprotetores da semaglutida envolvem não apenas a redução da obesidade e da resistência insulínica, mas também a melhora de biomarcadores inflamatórios, do perfil lipídico e da função endotelial<sup>15</sup>.

Ampliando essa perspectiva, é observado que o uso de semaglutida em pacientes com DM2 e DCVA estabelecida proporcionou reduções significativas em múltiplos fatores de risco cardiovascular, incluindo hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol LDL, triglicerídeos, pressão arterial sistólica e índice de massa corporal<sup>16</sup>. Esses resultados sustentam a superioridade da semaglutida sobre outros agonistas do

GLP-1, como dulaglutida e exenatida, na melhora de marcadores vasculares. Do ponto de vista populacional, estima-se que, se implementada amplamente, a semaglutida poderia reduzir significativamente a prevalência de obesidade nos Estados Unidos e prevenir cerca de 1,5 milhão de eventos cardiovasculares ao longo de 10 anos<sup>12</sup>. Esse dado reforça o impacto potencial da semaglutida não apenas individualmente, mas também em políticas públicas de saúde.

Os benefícios da semaglutida não são apenas bioquímicos, mas representam uma mudança paradigmática no tratamento do DM2, com foco crescente na proteção de órgãos-alvo, como o coração, como meta terapêutica primária<sup>3; 11</sup>. São descritas melhorias na função vascular, na redução de marcadores trombogênicos e inflamatórios, bem como segurança e tolerabilidade em pacientes com risco cardiovascular aumentado<sup>17; 18</sup>.

Por fim, a semaglutida também promove alterações favoráveis na composição corporal e no metabolismo, como redução da lipotoxicidade e do estresse oxidativo, os quais desempenham papel central na fisiopatologia das complicações cardiovasculares em pacientes diabéticos<sup>19</sup>. Diante de um corpo robusto de evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados, análises post hoc e estudos em vida real, é possível afirmar que a semaglutida representa uma ferramenta terapêutica multifacetada no manejo do diabetes tipo 2. Seus efeitos extrapolam o controle glicêmico e incluem proteção cardiovascular significativa por meio de múltiplos mecanismos fisiopatológicos, consolidando seu papel em uma abordagem clínica mais ampla, segura e eficaz.

#### Efeitos renais do uso da semaglutida em pacientes com DM2

Em relação à função renal, os dados continuam se mostrando consistentes e robustos. A semaglutida demonstrou reduzir em 24% o risco de desfechos renais compostos, como progressão para doença renal terminal, declínio sustentado da TFG e morte renal ou cardiovascular, conforme observado em uma análise detalhada do ensaio clínico dedicado exclusivamente a desfechos renais, com 3.533 pacientes com DM2<sup>5</sup>.

Além disso, liraglutida e semaglutida estiveram associadas à redução da albuminúria e à desaceleração da queda da função renal, com efeitos consistentes mesmo em pacientes com DRC moderada a severa<sup>10</sup>. Esses resultados sustentam o papel da semaglutida como agente com potencial renoprotetor em múltiplos estágios da nefropatia diabética. Em contexto de vida real, foi observada melhora do perfil renal e metabólico com o uso de semaglutida, incluindo redução da albuminúria e estabilização da TFG, o que reforça a aplicabilidade clínica dos achados obtidos em ensaios controlados<sup>13</sup>.

A população do estudo europeu incluiu predominantemente indivíduos com risco alto ou muito alto de progressão da DRC, de acordo com os critérios da KDIGO, e o protocolo previu a avaliação de desfechos clínicos como falência renal, morte renal e morte cardiovascular. O impacto da semaglutida sobre esses desfechos foi considerado significativo, levando inclusive à interrupção precoce do estudo

por benefício evidente<sup>6</sup>. A eficácia renal da semaglutida foi mantida independentemente do uso concomitante de inibidores de SGLT2, sugerindo que seus efeitos renais são independentes e potencialmente complementares aos de outras classes terapêuticas. A droga reduziu significativamente a taxa de declínio da TFG e da a albuminúria, com interações estatisticamente não significativas entre os grupos com ou sem uso de SGLT2i (P-interação > 0,1)<sup>20</sup>.

Outrossim, análises post hoc adicionais demonstraram que os efeitos renoprotetores da semaglutida se mantêm mesmo quando os pacientes são estratificados por índice de massa corporal (IMC) ou pressão arterial basal, sugerindo que tais benefícios não são limitados por fatores de risco comuns na população com DM2, como obesidade ou hipertensão<sup>18; 19; 21</sup>. Ademais, avalia-se que os efeitos da semaglutida oral em indivíduos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida e/ou DRC. Embora seu foco principal esteja nos desfechos cardiovasculares, o protocolo inclui avaliação de desfechos renais como a queda sustentada da TFG e o início de terapia renal substitutiva, o que contribuirá para expandir a base de evidência sobre os efeitos renais da medicação<sup>2</sup>.

Paralelamente, no campo da saúde pública, uma análise de modelagem baseada em dados da população americana estimou que o uso de semaglutida poderia ter impacto significativo na redução da prevalência de obesidade e na diminuição de eventos cardiovasculares, fatores que, direta ou indiretamente, também contribuem para a proteção renal a longo prazo<sup>12</sup>. Assim, o corpo atual de evidências, composto por ensaios clínicos randomizados, estudos de mundo real, análises post hoc e modelagens populacionais, indica de forma clara que a semaglutida possui efeitos renoprotetores clinicamente relevantes e independentes, com benefícios consistentes em diversos subgrupos de pacientes com DM2 e DRC. Essa consistência, aliada ao perfil de segurança demonstrado e à possibilidade de uso combinado com outras terapias como os SGLT2i, posiciona a semaglutida como uma das principais estratégias no manejo da nefropatia diabética.

### **CONCLUSÃO**

A semaglutida demonstrou-se uma alternativa terapêutica eficaz e multifuncional no manejo de pacientes com diabetes mellitus tipo 2, especialmente aqueles com risco aumentado para complicações cardiovasculares e renais. Os estudos analisados nesta revisão integrativa evidenciam que, além de promover o controle glicêmico e a perda ponderal, a semaglutida está associada à redução de eventos cardiovasculares maiores, melhora da função cardíaca e desaceleração da progressão da doença renal crônica.

Tais benefícios reforçam o potencial da semaglutida como uma estratégia integrada de proteção cardiorrenal, contribuindo para a redução da morbimortalidade em uma população altamente vulnerável. Contudo, a continuidade dos ensaios clínicos em andamento e a ampliação de estudos em contexto de vida real são fundamentais para validar a extensão e a durabilidade desses efeitos a longo prazo.

Dessa forma, este trabalho contribui para a compreensão atual do papel da semaglutida na prática clínica, apoiando sua indicação como ferramenta relevante na abordagem terapêutica do DM2 com foco na prevenção de desfechos graves e na promoção de qualidade de vida.

#### **REFERÊNCIAS**

- 1. KOTWAL, Sradha; PERKOVIC, Vlado. Effects of Semaglutide on CKD in Patients With Type 2 Diabetes. **Kidney International Reports**, v. 10, n. 2, p. 287-290, 2025.
- 2. MCGUIRE, Darren *et al.* Effects of oral semaglutide on cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease and/or chronic kidney disease: SOUL, a randomized trial, design and baseline characteristics. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 7, p. 1932–1941, 2023.
- 3. PERKOVIC, Vlado *et al.* Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. **New England journal of medicine/The New England journal of medicine**, v. 391, n. 2, p. 109-121, 2024.
- 4. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 10ª edição, 2021. Disponível em: <a href="https://diabetesatlas.org">https://diabetesatlas.org</a>.
- 5. PRAKASH, Gaurav *et al.* Diabetes and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation Research**, v. 128, n. 10, p. 1523-1545, 2021.
- 6. ROSSING, Peter *et al.* Effect of semaglutide on major adverse cardiovascular events by baseline kidney parameters in participants with type 2 diabetes and at high risk of cardiovascular disease: SUSTAIN 6 and PIONEER 6 post hoc pooled analysis. **Cardiovascular Diabetology**, v. 22, n. 220, p. 1-11, 2023.
- 7. MCGUIRE, Darren *et al.* Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 19, p. 1834-1844, 2025.
- 8. KOSIBOROD, Mikhail *et al.* Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. **New England journal of medicine/The New England journal of medicine**, v. 390, n. 15, 6 p. 1394-1407, 2024.
- 9. PRATLEY, Richard *et al*. Effects of Semaglutide on Heart Failure Outcomes in Diabetes and Chronic Kidney Disease in the FLOW Trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 84, n. 17, p. 1615-1628, 2024.
- 10. SHAMAN, Ahmed *et al.* Effect of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Semaglutide and Liraglutide on Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. **Circulation**, v. 145, n. 8, p. 575–585, 2022.
- 11. VOLPE, Sara *et al.* Oral semaglutide improves body composition and preserves lean mass in patients with type 2 diabetes: a 26-week prospective real-life study. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1664-2392, 2023.
- 12. WONG, Nathan; KARTHIKEYAN, Hridhay; FAN, Wenjun. US Population Eligibility and Estimated Impact of Semaglutide Treatment on Obesity Prevalence and Cardiovascular Disease Events. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, v. 39, n. 1, p. 75-84, 202.

- 13. ALGARNI, Ahmad; ALQARNI, Fahad; SHALABY, Hanin. The impact of weekly semaglutide, a glucagon-like peptide-1 agonist, on kidney outcomes in adults with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 13, n. 2, p. 532–536, 2024.
- 14. MAHAFFEY, Kenneth. *et al.* Cardiovascular outcomes with semaglutide by severity of chronic kidney disease in type 2 diabetes: the FLOW trial. **European heart journal**, v. 46, n. 12, p. 1096-1108, 2024.
- 15. STENBERG, Erik *et al.* Glycaemic and weight effects of metabolic surgery or semaglutide in diabetes dosage for patients with type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 26, n. 12, p. 5812–5818, 2024.
- 16. KING, Aaron *et al.* Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on vascular risk factors among adults with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease. **American Journal of Preventive Cardiology**, v. 21, p. 100922–100922, 2025.
- 17. LUGNER, Moa *et al.* Cardiorenal and other diabetes related outcomes with SGLT-2 inhibitors compared to GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes: nationwide observational study. **Cardiovas-cular Diabetology**, v. 20, n. 67, p. 1-11, 2021.
- 18. VERMA, Subodh *et al.* Effects of glucagon like peptide 1 receptor agonists liraglutide and semaglutide on cardiovascular and renal outcomes across body mass index categories in type 2 diabetes: Results of the LEADER and SUSTAIN 6 trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism,** v. 22, n. 12, p. 2487–2492, 2020.
- 19. LEITER, Lawrence *et al.* The effect of glucagon like peptide 1 receptor agonists liraglutide and semaglutide on cardiovascular and renal outcomes across baseline blood pressure categories: Analysis of the LEADER and SUSTAIN 6 trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism,** v. 22, n. 9, p. 1690–1695, 2020.
- 20. MANN, Johannes *et al.* Effects of semaglutide with and without concomitant SGLT2 inhibitor use in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. **Nature Medicine**, v. 30, p. 2849-2856, 2024.
- 21. ROSSING, Peter *et al.* The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 38, n. 9, p. 2041-2051, 2023.